



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

Intitulé :

**Correction de l'hypothyroïdie induite par les
antithyroïdiens de synthèse chez la souris Balb/C par
les extraits de deux plantes médicinales**

Présenté par:

TOUATI Chaima & ROUABAH Hadil & SAHNOUNE Abir

Soutenu le 24 / 06 / 2023, Devant le Jury:

Président :	Melle. Moumeni Ouissem MCB	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrant :	Melle. Slimani Ourdia MAA	Université de Bordj Bou Arreridj
Examineur :	Mme. Rouaiguia NadiaMAA	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2022/2023





Remerciement

Tous d'abord, nous remercions Allah de nous avoir donné la volonté, la force, le courage et la patience pour réaliser cet humble travail.

Nous exprimons nos profondes gratitudees à nos parentes pour leurs soutiens, leurs encouragements et pour les sacrifices qu'ils ont endurés.

Nous tiens à remercier sincèrement les membres du jury la présidence MOUMENI Ouissemet l'examinatrice ROUAIAGUIANadia; Merci pour avoir accepté de faire partie du jury de ce travail, pour l'intérêt que vous portez à nous travail et pour le temps consacré afin l'évaluer.

Nous tiens à remercier vivement Dr SLIMANI Ourdia pour leur encadrement et de nous avoir soigneusement guidé et dirigé à la cour de la réalisation de ce travail et qu'il n'est pas attardée à nous encourager afin de donnée le meilleur de nous même.

Nous adressons nos vifs remerciements au chef du laboratoire d'anatomo-pathologique de l'hôpital Bouzidi Lakhder, au Dr Taibi et toute l'équipe.

Nous remercions les ingénieures des laboratoires de l'université BBA et surtout Amel.

Nous remercions Mr. TOUATI Noureddine pour les efforts qu'il a consentit afin de nous aider à réussir notre travail et lui exprimons notre gratitude et notre profond respect.

Nous remercions Mr. DIAFAT Abd-elwahabde et Mme BOUMAIZA Souad, nous avoir donné certains des outils dont nous avions besoin dans notre travail.

Nous remercions Mr. TOUATI Zin-Eddine pour son aide précieuse.

Un grand merci pour toute personne ayant participé de près ou loin de la réalisation de ce modeste travail.

Merci



Dédicace

*Avant toute chose, je remercie tous d'abord ^{الله}le tout puissant, qui a donné la force,
le courage, la volonté, et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

J'ai le grand plaisir de dédier:

Moi-même qui a travaillé si dur pour ce travail

A mon grand-père, l'artère de mon cœur Ahmed Rabi yarehmo.

*A à la l'âme chère à mon cœur, l'épaule solide, mon père Larbi, pour ses
encouragements, son soutien, son force et surtout pour son amour et son sacrifice,
que je ressens toujours autour de moi, je t'aime PAPA.*

*A mon paradis et ma joie, a la lumière de ma vie, la source de tendresse, ma première
supporteur et mon amour éternelle, ma mère que j'adore Kafya.*

A mon cœur et mon amour, mon frère Nouh Siradj Eddine.

A ma belle, ma petite sœur Bassma.

A ma très chère grande sœur Samah, son mari Salim, et leur fils Taym.

A ma grande mère que Dieu prolonge sa vie et la protège.

A mes oncles et mes tantes.

A mes chers amis : Hadil, Amina, Amira, Dina, Nadji, Mohammed, Miloud, Abir

Tous simplement, a tous ceux que j'aime et qui m'aiment.

Dieu merci, merci à tous.

Chaima



Dédicace

J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail :

*A mon père **Toufik**, la lumière qui a illuminé mon chemin et la lampe dont la lumière ne s'éteint jamais et qui a fait l'effort des années pour que je monte l'échelle du succès.*

*A Ma mère **Samra** que dieu a choisi le ciel sous ses pieds et ma couvert d'amour et de tendresse, elle m'a rendu heureux et en sécurité, elle est ma vie.*

*A mes très chers frères, **Achraf, Sohayb et Iyad**, source d'espoir et de motivation.*

A mes tantes, oncles, ma grand-mère et mon grand-père.

*A ma grande famille **Rouabah et Cherfaoui** pour leurs tendresse et leurs permanentes présences à mes côtés.*

*A mes chers binômes **Chaima et Abir** qui ont contribué à la réalisation de ce modeste travail et passé des bons et durs moments.*

*A mes amis : **Sara, Chaima, Hadjer, Randa, Ichrak, Abla, Amira, Amina et Dina.***

A mes enseignants qui j'ai bénéficié durant ces années d'études.

A tout qui m'aide et compulse ce modeste travail.

A tous ceux que j'aime.

Hadil



Dédicace

*Au nom d'Allah le plus grand merci lui revient de m'avoir guidé vers le droit
chemin,*

De m'avoir aidé tout long de mes années d'étude,

Il m'a donné la force, les moyens et le courage pour terminer ce travail.

Tout d'abord je tiens à remercier mes très chers parents Laid et Noura.

A mes chères amies : Hadil Rouabah, Touati chaima.

A mes chers sœurs et frères, surtout Akram.

A tous mes cousines surtout samia.

A tous mes grande familles de près ou loin.

A ma très chère et seule amie Radi chaima.

ABIR

Résumé

Cette étude a été réalisée pour mettre en évidence les effets thérapeutiques des extraits de *Bunium bulbocastanum* et du *Saussurea costus* comparés aux effets du traitement médical à base de la Lévothyroxine sur la thyroïde sur des souris Balb/C rendues hypothyroïdiennes par le Carbimazole (0.01%) et le thiocyanate de potassium (1g/l).Après un traitement d'induction d'hypothyroïdie qui est d'une durée de 2 mois, nous avons administré les extraits des deux plantes noix de terre et costus indien à une dose de 150mg/kg de poids corporel pendant 2 semaines. L'étude histologique de la thyroïde des souris rendues hypothyroïdiennes a montrés des altérations spectaculaires du parenchyme thyroïdien notamment chez le lot traité par le thiocyanate de potassium tant sur le plan histologique que cytologiques. L'administration des extraits des deux plantes à pu rétablir les altérations occasionnées par les antithyroïdiens et l'obtention d'un tissu dont la structure est presque proche de celle des traitées par la Lévothyroxine. Les résultats obtenu confirme l'efficacité de la phytothérapie adopté notamment celle de l'extrait de costus indien.

Mots clés : La thyroïde, hypothyroïdie, Carbimazole, thiocyanate de potassium, *Bunium bulbocastanum*, *Saussurea costus*, costus indien, Lévothyroxine.

Abstract

This study was carried out to demonstrate the therapeutic effects of *Bunium bulbocastanum* and *Saussurea costus* extracts compared with the effects of Levotyroxine-based medical treatment on the thyroid of Balb/C mice rendered hypothyroid by Carbimazole (0.01%) and potassium thiocyanate (1g/l). After a hypothyroidism induction treatment lasting 2 months, we administered extracts of the two plants groundnut and Indian costus at a dose of 150mg/kg body weight for 2 weeks. Histological examination of the thyroid glands of hypothyroidized mice showed spectacular alterations in thyroid parenchyma, particularly in the potassium thiocyanate treated batch, both histological and cytological. The administration of extracts of both plants restored the alterations caused by the antithyroid drugs, resulting in tissue whose structure is almost identical to that of tissue treated with Levotyroxine. The results obtained confirm the efficacy of phytotherapy adopted in particular that of Indian costus extract.

Key words: Thyroid, hypothyroidism, Carbimazole, potassium thiocyanate, *Bunium bulbocastanum*, *Saussurea costus*, Levotyroxine.

المخلص

أجريت هذه الدراسة لتسليط الضوء على الآثار العلاجية لمستخلصات بونيو مبولوكاستانوم وسوسوريا القسط مقارنة بآثار العلاج الطبي القائم على ليفوتيروكسين على الغدة الدرقية على فئران Balb / C التي تسبب قصور الغدة الدرقية بواسطة الكربيمazol (0.01) % وثيوسيانات البوتاسيوم (1 / g). بعد العلاج التعريفي لقصور الغدة الدرقية الذي استمر شهرين ، قمنا بإعطاء مستخلصات نباتين ، الفول السوداني والقسط الهندي بجرعة 150 مجم / كجم من وزن الجسم لمدة أسبوعين. أظهرت الدراسة النسيجية للغدة الدرقية للفئران المصابة بقصور الغدة الدرقية تغيرات مذهلة في حمة الغدة الدرقية ، خاصة في الدفعة المعالجة بثيوسيانات البوتاسيوم ، من الناحية النسيجية والخلوية. كان إعطاء مستخلصات النباتين قادرًا على استعادة التعديلات التي تسببها الأدوية المضادة للغدة الدرقية والحصول على نسيج يكون هيكله قريبًا تقريبًا من تركيب ليفوتيروكسين. تؤكد النتائج التي تم الحصول عليها فعالية الأدوية العشبية المعتمدة ، ولا سيما مستخلص القسط الهندي.

الكلمات المفتاحية: الغدة الدرقية، قصور الغدة الدرقية، كاربيمازول، ثيوسيانات البوتاسيوم، بونيو مبولوكاستانوم، سوسوريا كوستس، القسط الهندي، ليفوتيروكسين.

Sommaire

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction.....01

I. Revue bibliographique

I.1. La thyroïde.....03

I.1.1. Anatomie.....03

I.1.2. Histologie.....04

I.1.2.1. Les cellules folliculaires ou thyrocytes.....04

I.1.2.2. La colloïde.....04

I.1.2.3. Les cellules parafolliculaires ou cellules c.....04

I.1.2.4. Les parathyroïdes.....05

I.1.3. Physiologie.....05

I.1.3.1. Les hormones thyroïdiennes T3 et T4.....05

I.1.3.2. La biosynthèse des hormones thyroïdiennes06

I.1.3.3. Régulation des hormones thyroïdiennes.....09

I.1.3.5. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes.....10

I.1.3.5. Rôle des hormones thyroïdiennes sur les systèmes de l'organisme.....11

I.1.4. Les désordres thyroïdiens.....12

I.1.4.1. Hypothyroïdie.....12

I.1.4.2. Hyperthyroïdie.....13

I.1.5. Les antithyroïdiens.....	14
I.1.6. Correction de l’hypothyroïdie.....	14
I.2. Les plantes médicinales.....	15
I.2.1. La noix de terre.....	15
I .2.1.1. Généralité.....	15
I .2.1.2. Domaines d’utilisation de la noix de terre.....	16
I.2.2. Costus indien.....	16
I .2.2.1. Historique.....	16
I .2.2.2.Utilisation médicale du costus indien.....	16
II. Matériels et méthodes	
II.1. Matériel.....	18
II.2. Méthode.....	19
II.2.1. Méthode de travaille sur le matériel végétal.....	19
II.2.1.1. Tamisage.....	19
II.2.1.1. Analyse physicochimique.....	20
II.2.1.1.1. Détermination du taux d’humidité de la poudre.....	20
II.2.1.1.2. Détermination du taux de cendre.....	20
II.2.1.2. Etude phytochimique.....	22
II.2.1.2.1. Préparation des extraits	22
II.2.1.2.2. Calcul du rendement.....	22
II.2.1.2.3. Dosage des composés phénoliques.....	22
II.2.1.2.4. Dosage des flavonoïdes.....	23
II.2.1.3. Evaluation de l’activité antioxydante.....	24
II.2.1.3.1. Activité antiradicalaire.....	24

II.2.2. Test <i>in vivo</i>	25
II.2.2.1. Induction de l'hypothyroïdie.....	25
II.2.2.2. Correction de l'hypothyroïdie.....	26
II.2.3. Préparations des solutions de traitement.....	27
II.2.4. Prélèvement des organes.....	28
II.2.5. Techniques histologiques.....	29

III. Résultats et discussion

III.1. Résultats et discussion sur le matériel végétal	34
III.1.1. Résultats et discussion de l'étude physicochimique	34
III.1.1.1. Taux d'humidité	34
III.1.1.2. Taux de cendre.....	35
III.1.2. Résultats et discussion de l'étude phytochimique	36
III.1.2.1. Rendement d'extraction.....	36
III.1.2.2. Teneur en polyphénols totaux.....	37
III.1.2.3. Teneur en flavonoïdes totaux.....	38
III.1.3. Résultats et discussion de l'activité antioxydante.....	39
III.1.3.1. Activité scavenger à l'égard du radical libre DPPH.....	39
III.2. Résultats et discussion sur le matériel animal.....	40
III.2.1. Résultats d'induction de l'hypothyroïdie.....	40
III.2.1.1. Effets du traitement par le thiocyanate de potassium sur l'histologie du parenchyme thyroïdien.....	40
III.2.1.2. Effets du traitement par le Carbimazole sur l'histologie du parenchyme thyroïdien.....	42

III.2.2. Résultats de correction de l'hypothyroïdie par les extraits de plantes et la Lévothyroxine.....	44
III.2.2.1. Résultats de correction de l'hypothyroïdie induite par le KSCN par les extraits de la noix de terre et costus indien ainsi que le Lévothyrox.....	44
III.2.2.2. Résultats de correction de l'hypothyroïdie induite par le Carbimazole par les extraits de la noix de terre et costus indien ainsi que le Lévothyrox.....	45
- Discussion	46
Conclusion	50
Références	
Annexes	

Liste des figures

Figure 1. Anatomie de la glande thyroïdienne.....	- 3 -
Figure 2. Schéma de quelques cellules thyroïdiennes	- 4 -
Figure 3. Glandes parathyroïdes en vue postérieure, sur les lobes de la glande thyroïdes... -	5 -
Figure 4. Structure des dérivés tyrosyle mono- et di-iodés (MIT et DIT) et des hormones thyroïdiennes iodées	- 6 -
Figure 5. Représentation des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes	- 8 -
Figure 6. La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes iodées.....	- 10 -
Figure 7. Hypothyroïdie primaire, facies typique.....	- 13 -
Figure 8. Hyperthyroïdie primaire, facies typique	- 13 -
Figure 9. La plante entière et forme de morceaux de tubercules de la noix de terre.....	- 15 -
Figure 10. Image des racines de costus indien.	- 16 -
Figure 11. Souris de la souche Balb/c.	- 18 -
Figure 12. Opération de tamisage des plantes.	- 19 -
Figure 13. Préparation des échantillons.....	- 20 -
Figure 14. Le four à moufle de type Memmert, et le refroidissement dans le dessiccateur. -	21 -
-	
Figure 15. Le prélèvement des organes.	- 26 -
Figure 16. Injection intra-péritonéale de la Lévothyroxine.	- 27 -
Figure 17. Le traitement des souris par gavage.	- 28 -
Figure 18. Le sacrifice des souris par décapitation.....	- 28 -
Figure 19. La thyroïde après le prélèvement.	- 29 -
Figure 20. Appareil de circulation (TP1020/Leica).....	- 30 -
Figure 21. Appareil et technique d'enrobage dans la paraffine.....	- 30 -
Figure 22. Le microtome.	- 31 -
Figure 23. Montage et présentation des lames.....	- 32 -
Figure 24. Taux d'humidité de la noix de terre.	- 34 -
Figure 25. Taux d'humidité du costus indien.	- 34 -
Figure 26. Taux de cendre de la noix de terre.	- 35 -
Figure 27. Taux de cendre du costus indien.	- 35 -
Figure 28. Histogramme montrant le rendement d'extraction de la noix de terre et de costus indien.	- 36 -
Figure 29. Histogramme montrant les teneurs en polyphénols totaux de la noix de terre et de costus indien.	- 37 -

Figure 30. Histogramme montrant les teneurs en flavonoïdes totaux de la noix de terre et de costus indien.	- 38 -
Figure 31. Histogramme montrant le pourcentage d'inhibition de la noix de terre et de costus indien.	- 39 -
Figure 32. Planche I photomicrographie de coupes histologiques de thyroïdes de souris traitées par le KSCN observées au microscope optique	- 41 -
Figure 33. Planche II photomicrographie de coupes histologiques de thyroïdes de souris traitées par le Carbimazole observées au microscope optique.	- 42 -
Figure 34. Planche III photomicrographies de coupes histologiques de thyroïdes de souris prétraitées par le KSCN et corrigées par la noix de terre, costus indien et Lévothyrox observées sous microscope optique.....	- 44 -
Figure 35. Planche IV photomicrographies de coupes histologiques de thyroïdes de souris prétraitées par le Carbimazole et corrigées par la noix de terre, costus indien et Lévothyrox observées sous microscope optique.....	- 45 -

Liste des abréviations

µg : Microgramme.

µl : Microlitre.

µm : Micromètre.

ADN: Acide désoxyribonucléique.

AlCl₃ : chlorure d'aluminium.

AMP_C: Adénosine-mono phosphate cyclique.

ATP: Adénosine-Triphosphate.

ChEL : cholinestérase.

DIT : Diiodotyrosine.

DPPH : 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyle.

EAG : Equivalent acide gallique.

EQ : Equivalent quercétine.

ES : Extrait sec.

g : Gramme.

H₂O₂: Peroxydase d'hydrogène.

HT: Hormone thyroïdienne.

I : Iodonium.

IC₅₀ : Concentration qui induit la réduction de 50% du substrat.

j : Jour.

K⁺: Ion Potassium.

KSCN : Thiocyanate de Potassium.

L : Litre.

mg : Milligramme.

min : Minute.

MIT : Monoiodotyrosine.

ml : Millilitre.

Na⁺: Ion Sodium.

NaCl : Chlorure de sodium.

NADPH: Nicotinamide adénine di nucléotide phosphate.

NIS: Transporteur sodium iodure.

NO₃⁻:Nitrate.

NT : Noix de terre.

PTH : Parathormone.

PTU : Propylthiouracile.

T3 : Triiodothyronine.

T4 : TétraiodothyronineouThyronine.

Tg : Thyroglobuline.

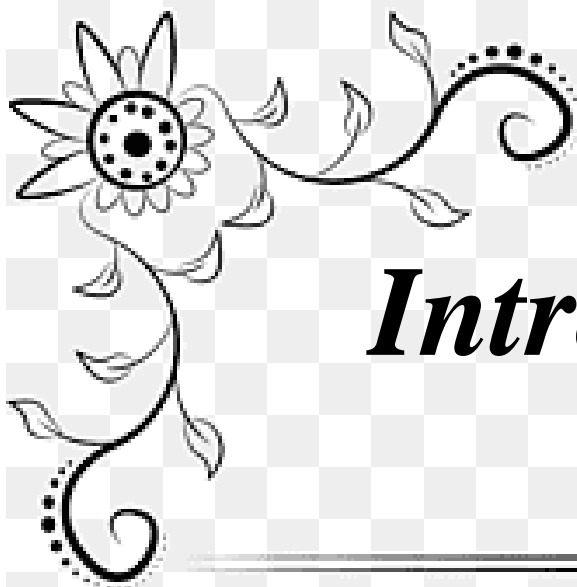
TPO: Thyroperoxydase.

TR: Thyroïd Receptor.

TRAb:TSH Receptor Antibody.

TRH: Thyrotropin Releasing Hormone.

TSH: Thyroïd Stimulating Hormone.



Introduction

Introduction

Introduction

Les désordres thyroïdiens, principalement hypothyroïdie constitue le trouble endocrinien le plus répandu dans le monde entier avec une prévalence de 1 à 2%, elle touche principalement les femmes avec un sexe ratio de 1/10, elle survient à tout âge mais surtout à un âge avancé entre 60 à 75 ans (**Haute Autorité de santé 2017**).

Cette affection, que ce soit nécessitant un traitement de correction ou de substitution rend le patient dépendant de la Lévothyroxine qui est le seul et l'unique traitement de l'hypothyroïdie qui est mal toléré de part ses effets secondaires qui génèrent des troubles du métabolisme, de l'anxiété, la léthargie de l'apathie, voir les troubles du comportement.

De ce fait, le recours à la phytothérapie semble constituer une alternative incontournable, pas pour éradiquer les traitements pharmaceutique mais au moins pour réduire la dépendance.

Dans le présent travail, nous nous sommes intéressées à deux plantes médicinales *Bunium bulbocastanum* appelée communément la noix de terre et costus indien qui sont largement utilisées dans les milieux populaires mais sans fondements scientifiques.

En effet, nous avons tout d'abord, tenté identifier et quantifier leurs molécules bioactives, puis nous avons réalisé un teste *in vivo*, à travers lequel nous avons testé les vertus thérapeutique de ces plantes sur l'affection thyroïdienne.

Ce rapport est téléchargeable sur : www.has-sante.fr Haute Autorité de santé Service communication - information 5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00



Revue bibliographique

I. Revue bibliographique

I.1. La thyroïde

La thyroïde, le chef d'orchestre de l'organisme qui harmonise toutes ses fonctions, entre autres, la fonction cardiaque, digestive, l'activité musculaire et il confère à l'organisme son énergie et sa vitalité (Müller, 2019).

I.1.1. Anatomie

La thyroïde est une glande située à la base du cou, devant la trachée et l'œsophage. Attachée à une partie du larynx appelée, le cartilage thyroïdien ou pomme d'Adam. Son nom vient du grec *thureoïdês*, signifiant la forme de bouclier (Müller, 2019).

Elle est constituée de deux lobes latéraux reliés par un isthme. Habituellement, la thyroïde prend la forme de la lettre H ou d'un papillon. Son poids est d'environ 20-30 g. La texture de la glande est molle et souple, de couleur rougeâtre (Ryndak- Swiercz, 2022).

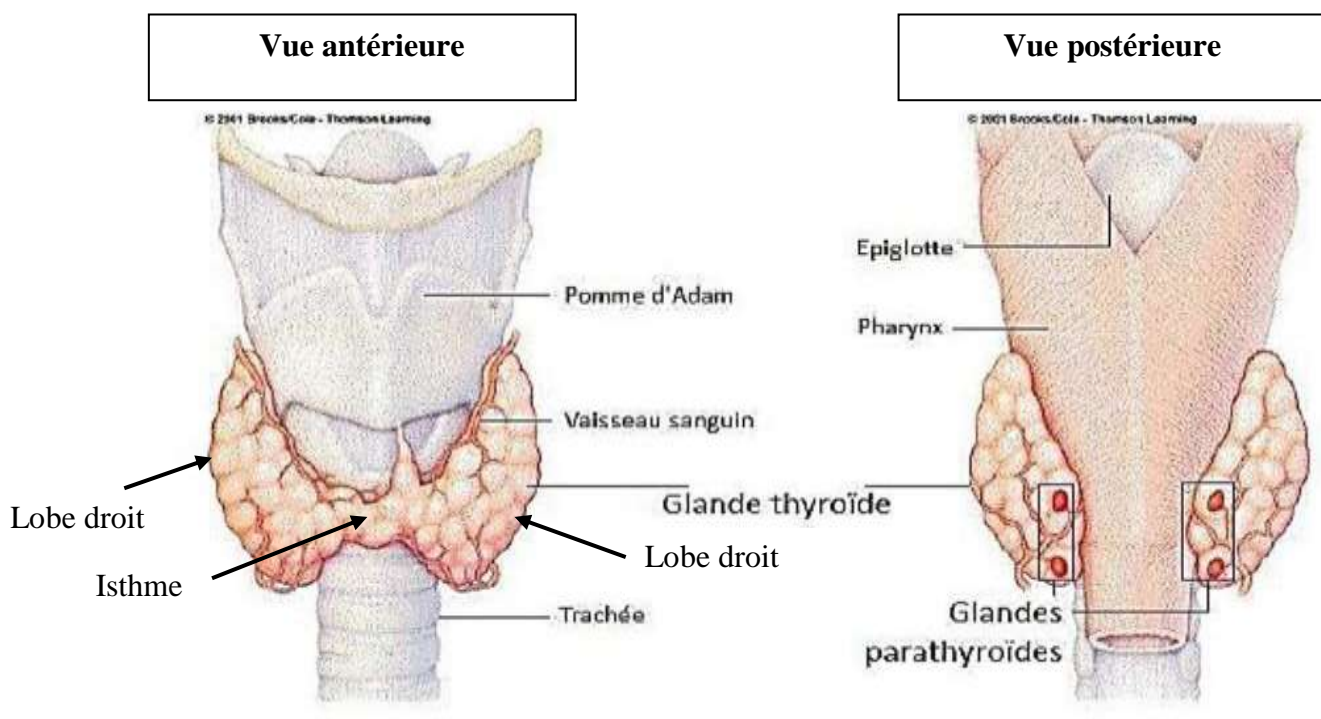


Figure 1. Anatomie de la glande thyroïdienne(modifier selon Tramalloni et Monpeysen, 2006).

Revue bibliographique

I.1.2. Histologie

Du point de vue histologique, la thyroïde est une glande endocrine d'origine endodermique de structure vésiculaire ou folliculaire. Les deux lobes sont séparés en plusieurs lobules dont chacun est constitué de plusieurs follicules. Le follicule thyroïdien constitue l'unité morpho fonctionnelle de la glande thyroïde.

Il est constitué d'une seule assise cellulaire (épithélium simple) appelée les thyrocytes, qui reposent sur une membrane basale, délimitant une lumière qui constitue le lieu de synthèse et de stockage des hormones thyroïdiennes (**Hichri, 2018**).

I.1.2.1. Les cellules folliculaires ou thyrocytes

Les thyrocytes sont des cellules polarisées qui possèdent un pôle basal et un pôle apical, le pôle basal repose sur la lame basale qui les sépare du tissu conjonctif sous-jacent, et le pôle apical est orienté vers la lumière folliculaire où sont synthétisées les hormones thyroïdiennes (**Hichri, 2018**).

I.1.2.2. La colloïde

La colloïde est une substance amorphe contenue dans la lumière folliculaire. Elle est constituée à 90% de thyroglobuline, protéine support des hormones thyroïdiennes (**Hichri, 2018**).

I.1.2.3. Les cellules parafolliculaires ou cellules C

Il existe aussi les cellules parafolliculaires ou cellules C, qui se trouvent disséminées dans les espaces inter folliculaires. Elles sont responsables de la production de la calcitonine, hormone hypocalcémisante impliquée dans la régulation du métabolisme du phosphocalcique (**Hichri, 2018**). Elle stimule le dépôt osseux des sels phosphocalciques, par conséquent la baisse de sa concentration sanguine (**Cailloux, 2014**).

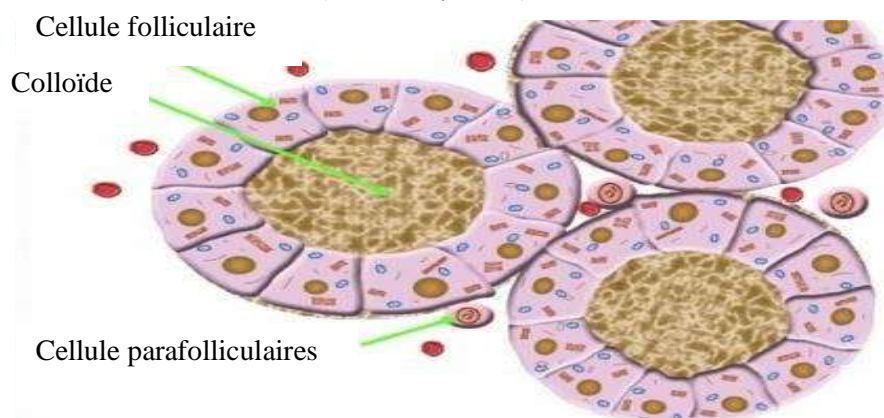


Figure 2. Schéma de quelques cellules thyroïdiennes (**modifier selon Arrangoiz, 2018**).

I.1.2.4. Les parathyroïdes

Les glandes parathyroïdiennes sont de petites glandes endocrines situées sur la face postérieure de la thyroïde, elles sont généralement au nombre de quatre, d'un diamètre compris entre 3 et 5 centimètres. (Masson, 2014).

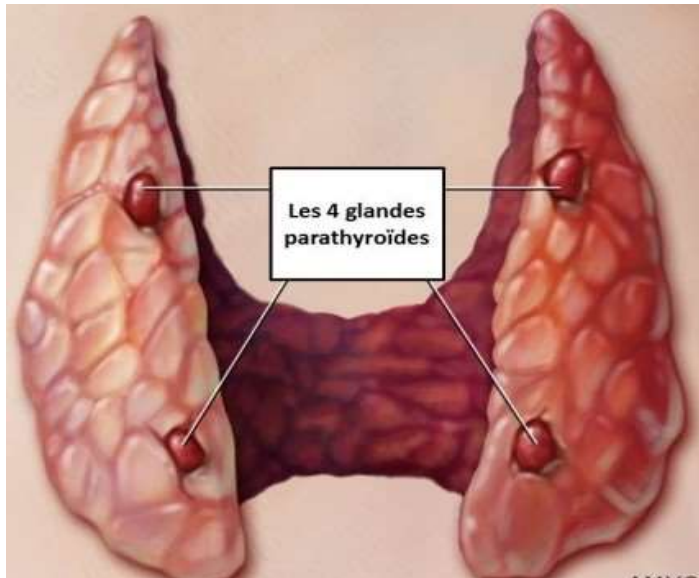


Figure 3. Glandes parathyroïdes en vue postérieure, sur les lobes de la glande thyroïdes.

Elles sécrètent la parathormone (PTH), une hormone hypercalcémiant qui dégrade le calcium de la matrice osseuse pour le libérer dans le sang (Masson, 2014).

I.1.3. Physiologie

I.1.3.1. Les hormones thyroïdiennes T3 et T4

La thyroïde et précisément les cellules folliculaires assurent la production des deux hormones peptidiques dérivées de la tyrosine : la 3, 5,3'-triiodothyronine (T3) et la 3, 5,3',5'-tétraïodothyronine (T4 ou thyroxine) (Ryndak-Swiercz, 2022), reconnues depuis longtemps comme importantes pour une régulation globale équilibrée du développement et de la différenciation tissulaire (Vigreux, 2009). La T3 et T4 dérivent de la tyrosine iodée appelée la thyronine. La tyrosine est un acide aminé constitué de deux cycles phénoliques liés par un pont diphényléther. Ces hormones, ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles transportent (Ryndak-Swiercz, 2022).

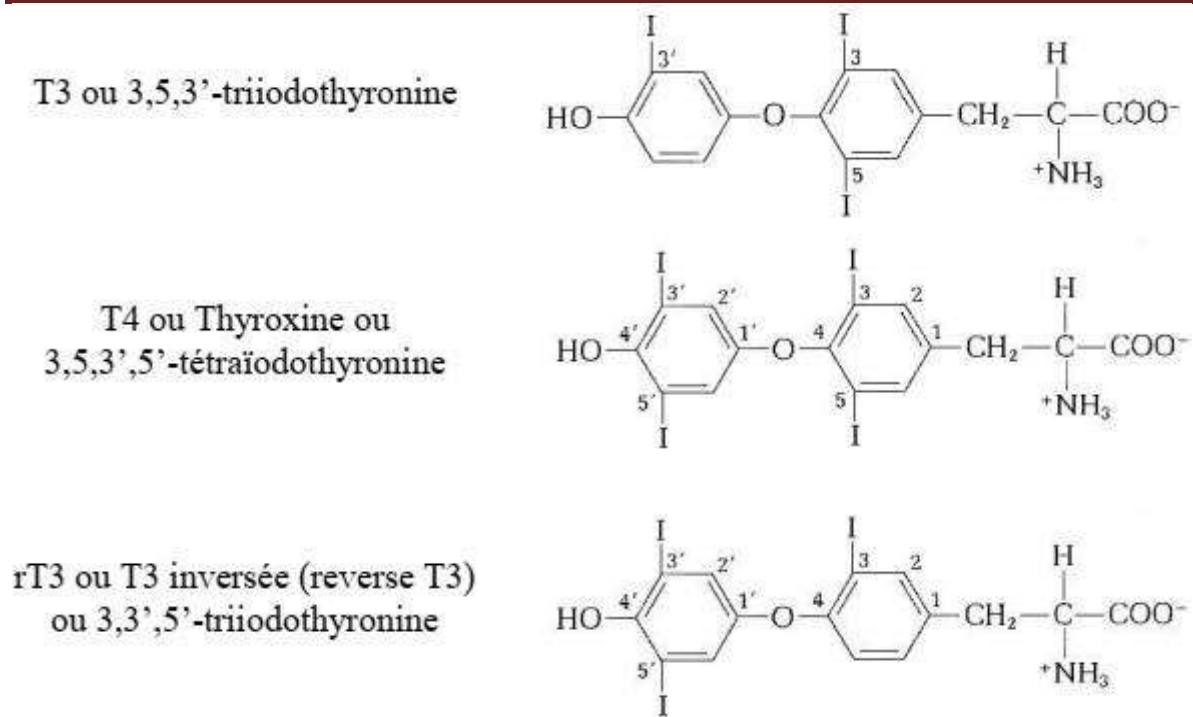


Figure 4. Structure des dérivés tyrosyle mono- et di-iodés (MIT et DIT) et des hormones thyroïdiennes iodées (Vigreux, 2009).

I.1.3.2. La biosynthèse des hormones thyroïdiennes

- L'apport d'iode dans la thyroïde

L'iode est un élément essentiel pour la synthèse des hormones thyroïdiennes, dont la disponibilité n'est pas toujours optimale. Est un élément régulateur du fonctionnement thyroïdien, sont apport en excès entraîne un rétrocontrôle négatif sur la synthèse des hormones thyroïdiennes, ce qui entraîne la baisse de leur concentration, ce phénomène est appelé l'effet Wolf Chaikoff (Schlienger *et al.*, 1997).

Toutes fois, la carence iodée entraîne une adaptation de la thyroïde qui consiste à augmenter l'absorption circulante d'iode, à augmenter l'iodation des résidus de tyrosines dans la thyroglobuline, à réduire le stockage hormonale dans le colloïde, à stimuler la circulation endocrinienne et à améliorer le recyclage des dérivés non hormonaux de l'iode (Schlienger *et al.*, 1997).

- La synthèse de thyroglobuline

La thyroglobuline est la protéine la plus exprimée dans la thyroïde et est synthétisée par les cellules folliculaires thyroïdiennes (Arrangoiz *et al.*, 2018).

Revue bibliographique

La synthèse de la thyroglobuline est régulée par la TSH. Les molécules de thyroglobuline sont oxydées, glycosylées et dimérisées, sa maturation assez longue, nécessitant environ 90 à 120 minutes pour qu'une thyroglobuline nouvellement synthétisée atteigne le complexe de Golgi. Dans l'appareil de Golgi, la Tg est mise dans des vésicules, ces vésicules migrent vers la membrane apicale du thyrocyte, à travers laquelle elle est libérée dans la lumière folliculaire où elle va subir les processus d'organification et de couplage (**Arrangoiz et al., 2018**).

- Les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes

• La captation des iodures

L'absorption d'iode par les thyrocytes au pôle basal se produit par transport actif secondaire. Ce processus de saturation se produit à contre gradient électrochimique pour traverser la membrane basolatérale des cellules thyroïdiennes. Ce phénomène est pratiqué par le transporteur d'iode de sodium ((NIS), qui permet de transférer un iode par deux ions sodium.

Cependant, la pompe ATPase Na^+/K^+ consomme de l'énergie. De cette manière l'iode atteint le pôle apical. L'afflux d'iode dans la cellule est stimulé par la TSH mais inhibé par les anions thiocyanate, perchlorate et pertechnétate (**Laiguillon, 2021**).

• Organification de l'iode

La thyroïde est le seul tissu capable d'oxyder l'iode à une valence plus élevée. Cette étape nécessite la présence d'une peroxydase contenant un groupement hème, la thyroperoxydase (TPO=hémoprotéine glycosylée, située dans la membrane apicale des thyrocytes) et se déroule à la surface luminale de la cellule folliculaire. Il nécessite également du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) comme oxydant, qui est produit par l'enzyme dépendante du NADPH ressemblant au cytochrome C réductase (**Vigreux, 2009**).

L'organification de l'iode est inhibée de manière compétitive par d'autres anions monovalents tels que le perchlorate ou des dérivés soufrés tels que la thio-urée, le thiouracil, le propylthiouracile et le méthimazole, qui appartiennent à la classe des thio-urées des médicaments antithyroïdiens. Après oxydation des ions iode, l'iode sous sa forme oxydée (radical libre I^\bullet ou ion iodonium I^+) peut se fixer sur les résidus tyrosine de la thyroglobuline via la TPO, c'est ainsi que les iodotyrosines (Monoiodotyrosine MIT et Diiodotyrosine DIT) sont formés (**Vigreux, 2009**).

- **Couplage des résidus tyrosyle iodés**

Une fois l'iodation de la thyroglobuline terminée, deux résidus tyrosyle iodés, MIT-DIT ou DIT-DIT s'apparient pour former respectivement la triiodothyronine (T3) et la tétraiodothyronine appelée aussi la thyroxine (T4). Ce couplage est assuré par la TPO (Vigreux, 2009).

- **Stockage et libération des hormones thyroïdiennes**

La thyroglobuline iodée est internalisée dans les thyrocytes par des processus endocytaires (phagocytose et pinocytose) sous forme de microgouttelettes colloïdales, notamment par la mégaline, une lipoprotéine exprimée au pôle apical des thyrocytes qui est un récepteur de haute affinité pour la thyroglobuline. Ces vacuoles (phagosomes) fusionnent ensuite avec des lysosomes riches en endopeptidases (cathepsines) et en exopeptidases (aminopeptidases et carboxypeptidases). Ces enzymes protéolytiques hydrolysent la thyroglobuline iodée et libèrent T3 et T4, ces hormones sont activement sécrétées au pôle basal des cellules thyroïdiennes et circulent rapidement dans le sang grâce aux nombreux vaisseaux sanguins qui irriguent les follicules thyroïdiens. La sécrétion thyroïdienne consiste en 80% T4 et 20% de T3 chez l'homme (Vigreux, 2009).

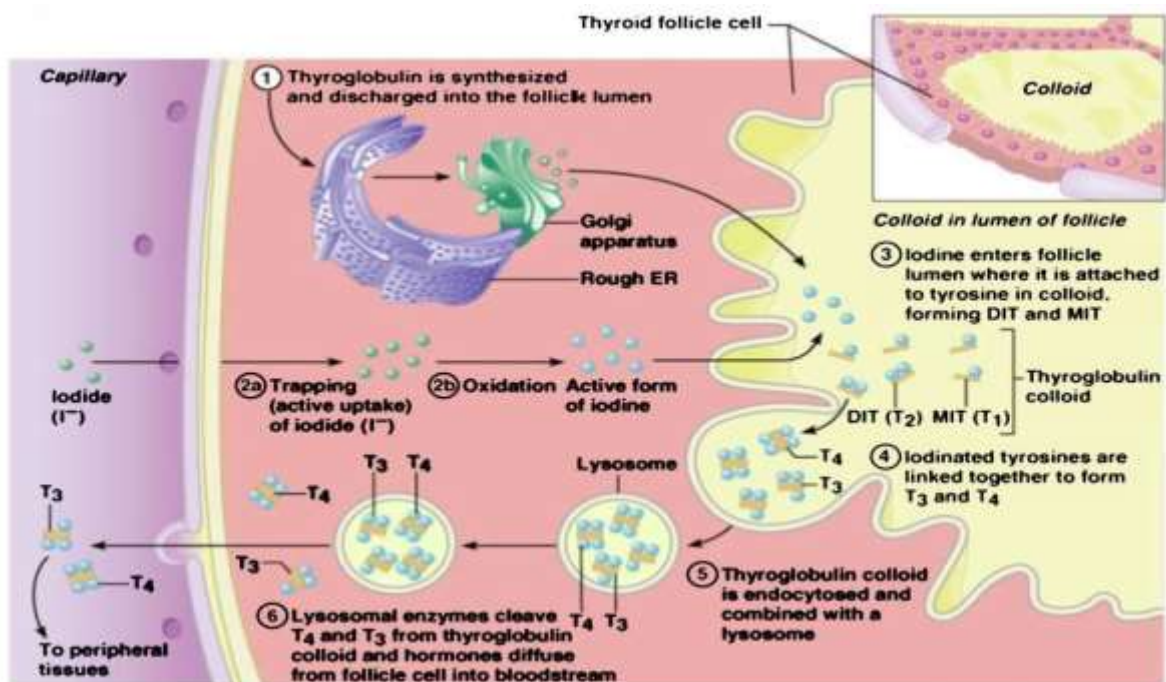


Figure 5. Représentation des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Arrangoiz et al., 2018).

Revue bibliographique

I.1.3.3. Régulation des hormones thyroïdiennes

La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes est sous l'étroite dépendance de l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien.

- L'Axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien

Les hormones thyroïdiennes (HT) sont sécrétées par la glande thyroïde sous la régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La TRH (Thyrotropin Releasing Hormone), sécrétée par l'hypothalamus, agit sur l'hypophyse en se liant sur ses récepteurs couplés à la protéine G, ce qui entraîne une augmentation de l'AMPc intracellulaire et la libération subséquente de la TSH (Thyroid Stimulating Hormone). Ce se fixe sur ses récepteurs portés sur le pôle basal du thyrocyte, stimulant ainsi tous les processus de synthèse et de sécrétion des hormones thyroïdiennes, à savoir, l'entrée d'iode, son oxydation, son organification, le couplage des MIT et DIT, la réabsorption de la Tg iodée et la libération de la T3 et T4 dans la circulation sanguine (Mullur *et al.*, 2014).

- Le rétrocontrôle négatif

La T3 et T4 qui sont sous contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire, entraînent à leur un rétrocontrôle négatif sur cet axe quand elles sont sécrétées à un taux élevé pour préserver l'homéostasie de la thyroïde.

La T3 qui est l'hormone biologiquement active agit à deux niveaux, hypothalamique et hypophysaire par la diminution de la sensibilité des cellules hypophysaires vis-à-vis de la TRH ainsi que la diminution des niveaux de synthèse et de sécrétion de la TSH (Mullur *et al.*, 2014). En plus de la régulation centrale par l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien, il existe plusieurs autres molécules périphériques qui sont impliquées dans le contrôle du fonctionnement de la thyroïde.

En effet, la noradrénaline, la leptine et les œstrogènes stimulent la synthèse des hormones thyroïdiennes, tandis que la dopamine, la somatostatine, les androgènes et les glucocorticoïdes entraînent l'effet inverse.

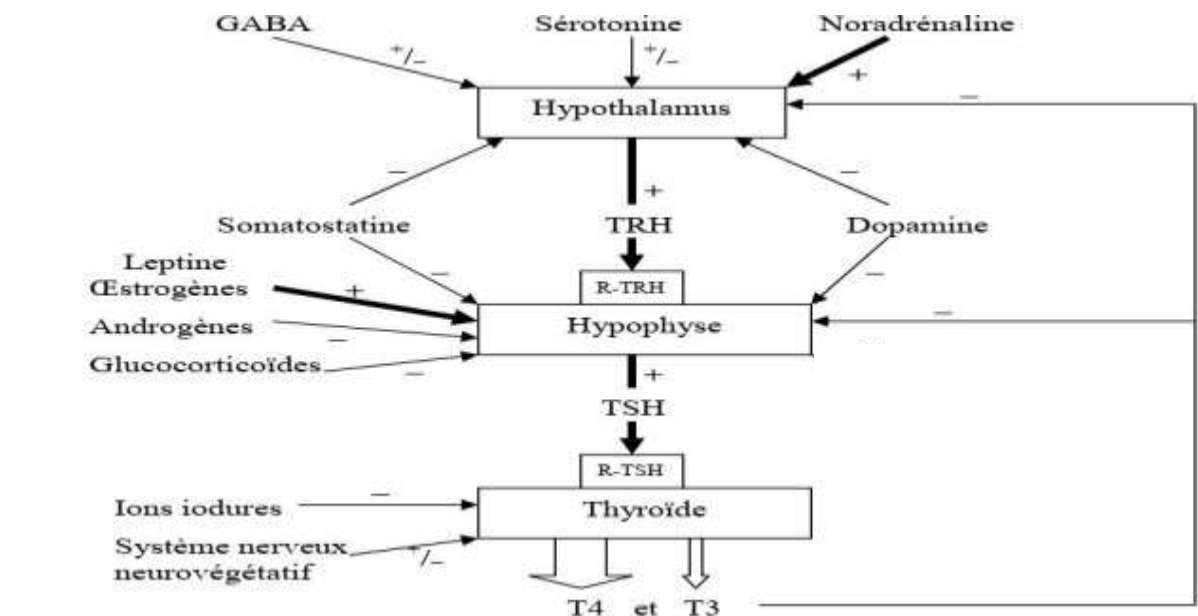


Figure 6. La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes iodées(modifier d'après Vigreux, 2009).

I.1.3.4. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes

Le mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes est similaire à celui des stéroïdes. Les hormones thyroïdiennes fonctionnent efficacement en régulant directement l'expression de certains gènes, principalement par association avec des récepteurs spécifiques en fonction de la cellule cible.

- Action génomique

La T3, l'hormone biologiquement active possède des récepteurs spécifiques au niveau nucléaires (TR Thyroïd Receptor) par le biais desquels elle régule les gènes en question. Au niveau du noyau T3, TR possède plusieurs domaines fonctionnels, dont, un domaine C qui permet l'interaction avec l'ADN, un site de liaison E pour l'hormone thyroïdienne, un domaine A/B pour la régulation transcriptionnelle et enfin un domaine D T3 qui se lie au domaine C qui active la transcription des gènes cibles (Liegro *et al.*, 1987).

- Extra nucléaire

Les hormones thyroïdiennes ont également les effets non génomiques rapides et complémentaires de leurs prédécesseurs. Indépendamment de leur transcription au niveau des récepteurs nucléaires, les hormones thyroïdiennes ou leurs dérivés métaboliques sont impliqués dans l'activation cytoplasmique ou mitochondriale (Kohrle *et al.*, 2019).

I.1.3.5. Rôle des hormones thyroïdiennes sur les systèmes de l'organisme

- Effet physiologique

Les hormones thyroïdiennes jouent des rôles multiples dans le développement des organes et dans le contrôle homéostatique des mécanismes physiologiques fondamentaux tels que la croissance corporelle et la dépense énergétique chez tous les vertébrés (**Nilsson et Fagman, 2017**).

- Effets sur le système cardio-vasculaire

Les hormones thyroïdiennes ont un impact significatif sur le système cardio-vasculaire :

L'hyperthyroïdie subclinique est associée à une augmentation de la fréquence cardiaque, à des arythmies auriculaires, à une réduction de la performance à l'effort et à un risque accru de mortalité cardiovasculaire, tandis que, l'hypothyroïdie subclinique est associée à une altération de la fonction diastolique du ventricule gauche et à un dysfonctionnement systolique risque d'athérosclérose et d'infarctus du myocarde (**Fazio et al., 2004**).

- Effets sur le système nerveux central

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la bonne évolution du système nerveux central. Récemment, plusieurs chercheurs ont montré l'effet des hormones thyroïdiennes sur l'expression des gènes des protéines de la myéline, qui jouent également un rôle régulateur dans l'âge. Les hyperthyroïdiens semblent avoir une durée de vie plus courte et manquent de myéline plus tard dans la vie, cela peut être dû aux dommages causés par le stress oxydatif, qui est causé par un excès d'hormones thyroïdiennes (**Pasquini et Adamo, 1994**).

- Effet sur les muscles squelettique

L'hypothyroïdie entraîne l'augmentation de la taille des cellules du muscle squelettique, de sorte que les contractions sont ralenties. Alors que, les contractions musculaires se produisent à un rythme presque normal mais sont relativement inefficaces dans le cas d'hyperthyroïdie (**Masson, 2014**).

- Effets sur la fonction rénale

Le dysfonctionnement de la thyroïde entraîne des changements remarquables dans les fonctions glomérulaires et tubulaires, ainsi que dans l'homéostasie des électrolytes et de l'eau :

L'hypothyroïdie s'accompagne d'une diminution de la filtration glomérulaire, d'une hyponatrémie et d'une altération de la capacité d'excrétion de l'eau, mais des niveaux excessifs des hormones thyroïdiennes génèrent une augmentation de taux de filtration glomérulaire et du flux plasmatique rénale (**Iglesias et Diez, 2008**).

- Effet sur le métabolisme osseux et minéral

Les hormones thyroïdiennes exercent une influence majeure sur le métabolisme osseux et minéral, de sorte que, l'hyperthyroïdie induit une perte osseuse accélérée et peut ainsi augmenter le risque de fractures, tandis que l'hypothyroïdie a l'effet inverse (**Mosekilde et al., 1990**).

- Effets sur le comportement

Les hormones thyroïdiennes affectent également le comportement de l'individu :

Dans le cas d'hyperthyroïdie, on observe souvent un état d'excitation anxieuse accompagné d'irritabilité et d'insomnie, l'humeur est souvent triste, une crise aiguë peut conduire à une psychose maniaco-dépressive. Tandis que, dans l'hypothyroïdie, y'a des troubles mentaux se caractérisent par un ralentissement intellectuel, une indifférence émotionnelle et de la tristesse (**Masson, 2014**).

I.1.4. Les désordres thyroïdiens

Les sujets présentant des sécrétions en hormones thyroïdiennes dans les normes physiologiques sont dits en état d'euthyroïde, toutes fois, le fonctionnement de la thyroïde est sujet à des fluctuations qui peuvent être physiologiques comme dans le cas de la grossesse ou pathologiques qui entraînent les désordres du fonctionnement générant ainsi une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie.

I.1.4.1. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est le trouble endocrinien le plus fréquent. Définie comme une sécrétion insuffisante des hormones thyroïdiennes T3 et T4 par la glande thyroïde. Ceci, à son tour, conduit à une augmentation de la sécrétion de TSH par l'hypophyse, ce qui conduit à la formation d'un goitre. Le défaut de sécrétion peut être dû à une anomalie de la glande elle-même, auquel cas d'hypothyroïdie est classée comme primitive ou périphérique, comme il peut être dû à une anomalie des structures hypothalamo-hypophysaires perturbant l'axe stimulant la thyroïde, dans ce cas, hypothyroïdie est dite secondaire ou centrale (**Kacem et al., 2018**).

Revue bibliographique

➤ Les symptômes

Les symptômes de l'hypothyroïdie sont nombreux, non spécifiques et inconstants (**Kacem et al., 2018**). Ils se présentent généralement par le gonflement du visage (myxœdème) dû à l'infiltration de substances mucco-protéique dans la peau, un gain de poids, de l'asthénie, un état déprimé, des constipations fréquentes, chute de cheveux, la pâleur de la peau, des mains épaisses, une bradycardie et hypertension, ostéoporose, diminution de l'acuité visuelle et un déficit cognitif mentale, il se caractérise aussi par l'hypercholestérolémie, une anémie et une hypoglycémie (**Masson, 2014**).



Figure 7. Hypothyroïdie primaire, facies typique (**Masson, 2014**).

I.1.4.2. Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est une concentration excessive d'hormones thyroïdiennes dans le sang, causée par une synthèse accrue, libération abusive de ces hormones préformées ou une source extra thyroïdienne d'origine exogène, provoquant un état clinique caractéristique (**Kravets, 2016**).

➤ Les symptômes

Les symptômes généraux de l'hyperthyroïdie sont : perte de poids, thermo phobie, agitation et irritabilité, palpitations, tachycardie et augmentation de la pression différentielle, sueur, dystrophie musculaire, tremblement, diarrhée, se caractérisent aussi par hypercalcémie, hypercholestérolémie, carence en fer, augmentation du taux de sédimentation et augmentation des niveaux de cortisol (**Masson, 2014**).



Figure 8. Hyperthyroïdie primaire, facies typique (**Masson, 2014**).

I.1.5. Les antithyroïdiennes

Les substances antithyroïdiennes de synthèse sont des molécules qui inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes à n'importe quelle étape de leur biosynthèse. Parmi elles, certaines molécules sont utilisées comme médicaments pour le traitement des hyperthyroïdies.

➤ Carbimazole

Les antithyroïdiens, Thionamide, méthimazole, sont des dérivés du Carbimazole qui lui-même dérive de la thiourée contenant à 5-6 anneaux de soufre. La thiourée interfère avec la peroxydase en inhibant l'oxydation des résidus tyrosine liés à la thyroglobuline ainsi que le couplage des MIT et DIT en T3 et T4, ce qui aura comme conséquence la baisse des niveaux de synthèse et de sécrétion des hormones thyroïdiennes.

Le Carbimazole reste le traitement de choix de l'hyperthyroïdie dans la communauté européenne et asiatique en raison de la bonne tolérance de ses effets secondaires comparativement au propylthiouracile (PTU), il peut être administré une fois par jour en raison de sa longue durée d'action, il est entièrement et rapidement métabolisé en méthimazole. Ces deux composés ont une pharmacocinétique identique (**Francis et al., 2020**).

➤ Thiocyanate

A la différence du Carbimazole qui inhibe les étapes d'oxydation, d'iodation et de couplage le thiocyanate quant à lui inhibe la concentration préférentielle de l'iodure par le tissu thyroïdien. Il provoque l'évacuation de l'iodure de la thyroïde empêche son absorption(**Vanderlaan's, 1974**).

L'anion thiocyanate entre en compétition avec l'anion iodure et son action inhibitrice sur la thyroïde des mammifères est principalement due au blocage de la pompe à iodure impliquée dans le transport de l'iodure dans la thyroïde (**Eales et Shostak, 1983**).

I.1.6. Correction d'hypothyroïdie

➤ Lévothyrox

Le Lévothyrox est à la base de la L-Thyroxine, sous forme de sel de sodium. C'est le médicament de premier choix qui est prescrits pour le traitement et la correction des hypothyroïdies.

Ce traitement est généralement prescrit à longue durée et pris quotidiennement sauf dans de rares cas d'hypothyroïdie réversible. Il convient de noter que le Lévothyrox a une marge thérapeutique étroite, ce qui signifie que le patient doit respecter strictement la posologie prescrite par le médecin. En effet, le moindre déséquilibre des taux d'hormones thyroïdiennes

Revue bibliographique

dans le sang entrainera des effets secondaires pouvant entrainer une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie (Picot et al., 2018).

De ce fait, le traitement par les plantes médicinales à tendance à compléter ou même à remplacer les traitements médicamenteux dans certains cas et ce, en raison des effets secondaires des médicaments qui sont mal tolérés.

Certaines plantes contiennent une ou plusieurs substances qui peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques ou constituer des précurseurs pour la synthèse de médicaments (Sofowora, 2010).

I.2. Plantes médicinales

Les plantes constituent un élément actif dans la chaîne alimentaire qui a servi l'homme non seulement pour satisfaire ses besoins nutritionnels mais aussi le guérir de certaines maladies ou encore mieux prévenir leur apparition.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à deux plantes médicinales, *Bunium bulbocastanum* appelé communément la noix de terre et costus indien pour une tentative de correction de l'hypothyroïdie.

I.2.1. La noix de terre

I.2.1.1. Généralité

Talghouda, Targhouda, signifiant « noix ou glande de la terre », est une plante connue dans les zones rurales de toutes régions du Tell en Algérie. Pour certains c'est une source de nourriture exceptionnelle. Actuellement, la noix de terre intéresse certains herboristes pour ses usages thérapeutiques. Cette plante englobe deux vertus à la fois, nutritive et thérapeutique et elle peut être considérée comme une culture adaptée aux régions montagneuses et est aussi un trésor à creuser pour le traitement du goitre et le dysfonctionnement de la thyroïde (Benkhalifa, 2018).



Figure 9. La plante entière et forme de morceaux de tubercules de la noix de terre.

I .2.1.2. Domaines d'utilisation de la noix de terre

- Aspect alimentaire de la noix de terre

Son fruit est utilisé comme aliment depuis plusieurs années, et il peut être consommé cru ou cuit pour ajouter de la saveur. Les fruits de *Bunium bulbocastanum* (famille des Apiacées) sont utilisés depuis longtemps comme épice culinaire (**Kamal et al., 2022**).

- Action pharmacologique de *Bunium bulbocastanum*

Il est bien connu que *Bunium bulbocastanum* possède des propriétés anticancéreuses, antidiabétiques, antimicrobiennes et antifongiques, et ce en raison de sa puissante activité antioxydante et de sa forte teneur en composés phénoliques (**Kamal et al., 2022**). La noix de terre, un trésor à creuser pour le traitement du goitre et le dysfonctionnement de la thyroïde (**Benkhalifa, 2018**).

I.2.2. Costus indien

I .2.2.1. Historique

Le costus fait partie des plantes médicinales traditionnelles islamiques les plus efficaces, est une importante plante médicinale largement utilisée pour le traitement de diverses affections. La plante contient de multiples ingrédients actifs et possède de nombreuses activités pharmacologiques telles que des effets antioxydants, anticancéreux, anti-inflammatoires, antidiabétiques, hypolipidémiques, hépato-protecteurs, stéroïdogènes, adaptogènes et antimicrobiens (**El-Far et al., 2018**).



Figure 10. Image des racines de costus indien.

I .2.2.2. Utilisation médicales du costus indien

Utilisé pour la faiblesse sexuelle, problème d'érection, gonorrhée, troubles gastriques, thrombus, maladies des reins et du foie (hépatite), cancer de la bouche, asthme et tuberculose, migraine (**Semwal et al., 2020**).



Matériels et méthodes

Matériels et méthodes

II. Matériels et méthodes

II.1. Matériels

❖ Matériel biologique

Notre étude a été réalisée en deux parties, la première partie au niveau du laboratoire de Biochimie de la faculté des sciences de la Nature et de la Vie et de la Terre et de l'Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi, et la deuxième partie réalisée au niveau de laboratoire d'anatomo-pathologique de l'hôpital Bouzidi Lakhder.

Elle a porté sur des souris de souche Balb/C, provenant de l'institut Pasteur d'Alger à un âge moyen de 2 mois et d'un poids de 30 ± 2 g.

Les souris étaient maintenues au niveau de la faculté dans des conditions d'élevage optimales.

Durant toute la période de l'expérimentation, les souris avaient le libre accès à la nourriture et à l'abreuvement.



Figure 11. Souris de la souche Balb/c.

❖ Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans notre étude expérimentale consiste à la poudre de racines de la noix de terre et de costus indien achetée de chez des herboristes dans la région de Bordj El-Ghadir et la région de Khelil.

Matériels et méthodes

❖ Autres produits

Dans notre étude, nous avons utilisé aussi trois molécules dans l'induction de l'hypothyroïdie ainsi que sa correction :

- **Le Carbimazole** : c'est un médicament utilisé dans le traitement des hyperthyroïdies humaines, nous l'avons utilisé pour l'induction de l'hypothyroïdie expérimentalement.
- **Le Lévothyrox** : c'est un médicament prescrit dans le traitement des hypothyroïdies humaines, nous l'avons utilisé dans la correction de l'hypothyroïdie induite chez les souris
- **Le thiocyanate de potassium ou KSCN** : est un antithyroïdien de synthèse utilisé dans l'induction de l'hypothyroïdie expérimentalement.

II.2. Méthodes

Notre étude a été réalisée en deux étapes :

Durant la première étape, nous avons réalisé l'extraction des molécules bioactives des deux plantes sur lesquelles nous avons réalisé le dosage de certains paramètres.

La deuxième étape consiste à une étude *in vivo*, où nous avons administré les extraits des plantes étudiées à des souris ayant subis des traitements d'induction d'hypothyroïdie préalables

▪ Étape I

II.2.1. Méthodes de travail sur le matériel végétal

II.2.1.1. Tamisage

Les poudres des racines des deux plantes, noix de terre et costus indien ont été tamisées avec un tamis de granulométrie de 200µm.



Figure 12. Opération de tamisage des plantes.

Matériels et méthodes

II.2.1.1. Analyses physicochimiques

II.2.1.1.1. Détermination du taux d'humidité de la poudre (H%)

Le taux d'humidité est déterminé par la méthode de séchage à l'étuve selon **AOAC (2000)**.

Nous avons mis 2 g de poudre de chacune des deux plantes (noix de terre et costus indien) dans des creusets en porcelaine préalablement pesés ; les creusets ont été placés à l'étuve à une température de $103 \pm 2^\circ\text{C}$ pendant 24 h.

Après un séjour de 24h à l'étuve, les creusets ont été récupérés puis portés au dessiccateur contenant le gel de silice pour un refroidissement, puis une pesée a été effectuée. Chaque échantillon a subi 3 répétitions.

Le taux d'humidité a été calculé selon l'équation suivante :

$$\mathbf{H\% = [(m - m') / m] \times 100\%}$$

Où :

m: Masse de l'échantillon en poudre avant le séchage.

m': Masse de l'échantillon en poudre après le séchage.



Figure 13. Préparation des échantillons.

II.2.1.1.2. Détermination du taux de cendres (Tc%)

La détermination du taux de cendre est obtenue après incinération complète de la matière organique contenue dans l'échantillon.

Les cendres représentent environ 1 à 5% de la masse d'un aliment.

Matériels et méthodes

- Mode opératoire

1 g de poudre de racines de chacune des deux plantes est mis dans un creuset, porté au four à moufle à une température de 800°C pendant 6 heures jusqu'à incinération complète de la matière organique et le reste consiste en la matière minérale.

A la sortie du four, les creusets sont mis dans un dessiccateur contenant le gel de silice jusqu'à refroidissement.

Nous avons réalisé trois répétitions pour chaque échantillon.

Le taux de cendre est obtenu par la formule suivante selon AOAC (2000).

$$Tc (\%) = (M - M') / E \times 100\%$$

Où :

M: Masse finale (creuset + cendres totales).

M': Masse du creuset vide.

E : Prises d'essais de la matière.



Figure 14. Le four à moufle de type Memmert, et le refroidissement dans le dessiccateur.

Matériels et méthodes

II.2.1.2. Etude phytochimique

II.2.1.2.1. Préparation des extraits

L'extraction est effectuée en utilisant la méthode de macération avec agitation. Nous avons utilisé un seul solvant d'extraction qui est l'eau distillée.

Nous avons pris 10 g de poudre de chacune des plantes, auxquels nous avons rajouté 150ml d'eau distillée. Le mélange est maintenu en agitation sur un agitateur magnétique à la température du laboratoire pendant 24h pour obtenir une solution homogène. Le mélange est filtré à l'aide d'un papier filtre. Une seconde extraction est effectuée sur le résidu selon la même méthode. Les deux filtrats sont combinés, le solvant est retiré et les extraits obtenus sont séchés à l'étuve à 40°C jusqu'à l'obtention d'un extrait sec qui sera conservé au réfrigérateur à une température de 4°C pour divers tests.

La dilution de l'extrait se fait dans le même solvant d'extraction avant chaque utilisation.

II.2.1.2.2. Calcul du rendement

Le rendement de l'extraction est le rapport entre la masse de l'extrait obtenue après évaporation et la masse de la matière première végétale après séchage, exprimé en pourcentage.

$$R\% = ([MEX] / [MMV]) \times 100\%$$

Où :

MEX : Masse de l'extrait obtenu après évaporation (g).

MMV : Masse de la matière végétale séchée et laminée (g).

II.2.1.2.3. Dosage des composés phénoliques

Le protocole décrit par **Singleton et Rossi, (1965)** est utilisé pour déterminer le contenu en phénols totaux des extraits.

- Principe

Cette méthode est basée sur l'utilisation du réactif de Folin-Ciocalteu (le mélange de l'acide phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et d'acide phosphomolybdique (H₃PMo₁₂O₄₀)). Ce réactif, réduit par les phénols en un mélange d'oxyde bleu de tungstène et de molybdène.

Une couleur bleue est ainsi obtenue. La teneur en composés phénoliques présents dans la solution est donnée par l'absorption à 760 nm (**Souissi et al., 2018**).

Matériels et méthodes

- Mode opératoire

Un volume de 1 ml du réactif de Folin-Ciocalteu (10%) est ajouté à 200 µl de chaque extrait ou standard avec des concentrations appropriées. 800 µl d'une solution de carbonate de sodium (7,5%) est ajoutée au milieu réactionnel après 4 min. l'absorbance est mesurée à 760 nm après 2 heures d'incubation à température ambiante. l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique (20 - 140 µg/ml) est utilisée pour calculer la concentration totale de polyphénols, qui est exprimée en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES).

Le témoin est préparé en mélangeant 0,2 ml du solvant d'extraction avec 1 ml du réactif de Folin-Ciocalteu et 0,8 ml de la solution de carbonate de sodium. Toutes les opérations sont effectuées trois fois.

Une courbe d'étalonnage est réalisée dans les mêmes conditions en utilisant l'acide gallique comme standard, afin de déterminer les concentrations en phénols totaux des extraits exprimées en mg équivalent d'acide gallique / g d'extrait sec.

II.2.1.2.4. Dosage des flavonoïdes

La méthode décrite par **Jain et al. (2011)** est utilisée pour estimer la quantité en flavonoïdes totaux présents dans les extraits de *Bunium bulbocastanum* et de *Saussurea costus*.

- Mode opératoire

On ajoute 1 ml d'une solution méthanolique de chlorure d'aluminium (AlCl₃) à 2% à 1 ml d'extrait. Il faut laisser incuber pendant une heure à température ambiante. L'absorbance est mesuré à 430 nm au spectrophotomètre UV-visible double faisceau (UV-1800 Shimadzu). La même opération est réalisée avec la quercétine à différentes concentrations (0 - 35 µg/ml). Le blanc est préparé on remplaçant l'extrait par le solvant d'extraction. Toutes les opérations sont réalisées en triplicata.

Les concentrations des flavonoïdes dans les extraits de *Bunium bulbocastanum* et de *Saussurea costus* sont calculées en utilisant la courbe d'étalonnage obtenue avec la quercétine comme standard, les résultats sont exprimés en mg équivalent de quercétine / g d'extrait sec.

Matériels et méthodes

II.2.1.3. Evaluation de l'activité antioxydante

L'utilisation de plusieurs tests antioxydants complémentaires est utile lors de l'évaluation de l'activité antioxydante afin d'évaluer de manière appropriée le potentiel antioxydant des extraits de plante (Ksouri et al., 2009). Un seul test est effectué dans ce travail : l'activité antiradicalaire au DPPH.

II.2.1.3.1. Activité anti radicalaire

La méthode décrite par Burits et Bucar, (2000) a été utilisée pour évaluer la capacité des extraits de *Bunium bulbocastanum* et de *Saussurea costus* à réduire le radical libre stable 2,2-diphényle -1-picrylhydrazyle (DPPH).

- Principe

Le test DPPH est couramment pratiqué pour évaluer le potentiel de piégeage des radicaux libres d'une molécule antioxydante, considéré comme l'une des méthodes colorimétriques standard et faciles pour l'évaluation des propriétés antioxydantes des composés purs. Ce test est basé sur le principe que le DPPH, en acceptant un atome d'hydrogène (H) de la molécule piègeuse, c'est-à-dire de l'antioxydant, ce qui entraîne une réduction de la DPPH en DPPH₂, qui est alors un antioxydant (Mishra et al., 2012).

- Mode opératoire

Pour créer une solution mère, le DPPH a été dissout dans 100 ml de méthanol. La solution étalon a été préparée en diluant la solution mère de DPPH avec du méthanol pour obtenir une absorbance de $(0,98 \pm 0,02)$ à 517 nm. 100 µl de chaque extrait à différentes concentrations ont été ajoutés à 2,5 ml de solution méthanolique diluée de DPPH.

L'absorbance de la solution résultante a été mesurée à 517 nm après avoir agité le mélange et l'avoir maintenu à l'obscurité pendant 30 min. En remplaçant la solution d'extrait par du méthanol pour préparer le contrôle. Le blanc de chaque extrait est préparé en mélangeant 2,5 ml de méthanol avec 100 µl de solvant d'extraction. Toutes les opérations sont effectuées en triplicata.

Matériels et méthodes

L'acide ascorbique est utilisé comme antioxydant de référence. Le pourcentage de l'activité scavenger du radical DPPH de chaque extrait est calculé comme suit :

$$\text{Activité scavenger du radical DPPH (\%)} = [(Ac - (At - Ab) / Ac)] \times 100\%$$

Où :

Ac : Absorbance du contrôle ; c'est l'absorbance du solvant avec seulement le DPPH.

At : Absorbance du test ; c'est l'absorbance de la solution de DPPH contenant l'extrait.

Ab : Absorbance du blanc ; c'est l'absorbance de la solution de l'extrait sans le DPPH.

Les résultats sont exprimés en IC50 qui est la concentration qui induit 50% d'activité scavenger du radical DPPH.

- **Etape II**

II.2.2. Test *in vivo*

Notre étude a été réalisée en deux étapes, nous avons utilisées un total de 50 souris Balb/C, 40 femelles et 10 males.

- **La première étape**

II.2.2.1. Induction de l'hypothyroïdie

Consiste à l'induction de l'hypothyroïdie par l'utilisation des antithyroïdiens de synthèse qui sont le Carbimazole et le Thiocyanate de potassium KSCN.

Après une période d'adaptation d'une semaine, les souris femelles ont été réparties en trois lots :

1-Un lot témoin, ayant reçu un aliment standard *ad-libitum* et l'eau de robinet.

2- un lot traité au Carbimazole à raison de 0.01mg/kg de poids corporel dans l'eau de boisson.

3- un lot traité au KSCN à raison de 1g/l dans l'eau de boisson.

Les animaux soumis aux traitements ont reçu également un aliment standard.

Après un mois du début du traitement, nous avons introduit les males dans les cages des femelles pour une éventuelle reproduction.

Matériels et méthodes

Un mois à un mois et demi depuis l'introduction des males dans les cages des femelles, nous avons obtenu des souriceaux dans les différents lots qui étaient élevés sous les mères hypothyroïdiennes jusqu'à la date du sacrifice.

A la fin de la durée de cette étape, nous avons sacrifié 02 groupes :

Le premier groupe : Contient 03 femelles et 10 souriceaux de lot de Carbimazole.

Le deuxième groupe : Contient 03 femelles et 08 souriceaux de lot de KSCN.

Le sacrifice a été effectué par décapitations et une dissection est effectuée pour le prélèvement d'organe. Nous avons récupéré leurs thyroïdes et quelques autres organes (foie, testicules, cerveau) qui vont servir pour d'autres études.



Figure 15. Le prélèvement des organes.

- La deuxième étape

II.2.2.2. Correction de l'hypothyroïdie

Cette étape consiste à l'utilisation des extraits des plantes médicinales comme traitement et correction de l'hypothyroïdie induite par le Carbimazole et le KSCN tout en les comparant à un traitement médicamenteux qui est la Lévothyroxine prescrite dans la correction ou la substitution des hormones thyroïdienne chez l'Homme.

La répartition des lots se fait comme suite :

Le premier groupe : après avoir arrêté le traitement par le KSCN, les souris ont reçu l'eau de boisson et sont réparties en trois sous groupes :

- ❖ **Le sous groupe 1 :** a reçu l'extrait de la Noix de terre à raison de 150mg/kg de poids corporel par gavage.
- ❖ **Le sous groupe 2 :** a reçu l'extrait de costus indien à raison de 150mg/kg de poids corporel.
- ❖ **Le sous groupe 3 :** a reçu des injections intra péritonéales de la Lévothyroxine à une dose de (200 µl).

Matériels et méthodes

Le deuxième groupe : après avoir arrêté le traitement par le Carbimazole, les souris ont reçu l'eau de robinet et nous avons procédé à la répartition des souris comme suit :

- ❖ **Le sous groupe 1 :** a reçu l'extrait de la Noix de terre à raison de 150mg/kg de poids corporel par gavage.
- ❖ **Le sous groupe 2 :** a reçu l'extrait de costus indien à raison de 150mg/kg de poids corporel par gavage.
- ❖ **Le sous-groupe 3:** a reçu des injections intra péritonéales de la Lévothyroxine à une dose de (200 µl).

Après environ 3 semaines de traitement, un deuxième sacrifice a été effectué par décapitation et les thyroïdes ont été récupérées.

II.2.3. Préparations des solutions de traitement

II.2.3.1. Carbimazole

Un comprimé de Carbimazole (5mg) a été broyé et dissous dans 500ml d'eau de boisson pour obtenir une concentration de 0.01%.

II.2.3.2. KSCN

Chaque 1 g de KSCN est dissout dans 1L d'eau de boisson.

II.2.3.3. Lévothyroxine (25 µg)

Nous avons injecté chaque jours des injections intra-péritonéales ont utilisant 200 µl de la solution préparé(25µg/ Kg).



Figure 16. Injection intra-péritonéale de la Lévothyroxine.

Matériels et méthodes

II.2.3.4. La noix de terre et le costus indien

Les extraits de noix de terre et de costus indien ont été dilués dans le même solvant d'extraction qui est l'eau distillée pour reconstituer la solution de traitement.

Les souris étaient traitées quotidiennement (sauf les vendredis) par 200 µl des solutions d'extraits reconstituées à une dose de 200mg/kg de poids corporel par gavage.



Figure 17. Le traitement des souris par gavage.

II.2.4. Prélèvement des organes

Le sacrifice des souris a été réalisé en deux périodes par décapitation :

- ✓ La première concerne les souris ayant subi le traitement d'induction d'hypothyroïdie l'hypothyroïdie qui a eu lieu à la fin du traitement au Carbimazole et au KSCN.
- ✓ Le deuxième sacrifice a été effectué après le traitement de correction de l'hypothyroïdie, qui a eu lieu à la fin du traitement à la noix de terre, costus indien et à la Lévothyroxine.



Figure 18. Le sacrifice des souris par décapitation.

Matériels et méthodes

II.2.5. Techniques histologiques

La technique histologique a été réalisée au niveau du laboratoire d'anatomo-pathologie de l'hôpital de Bouzidi Lakhder à bordj Bou Arreridj.

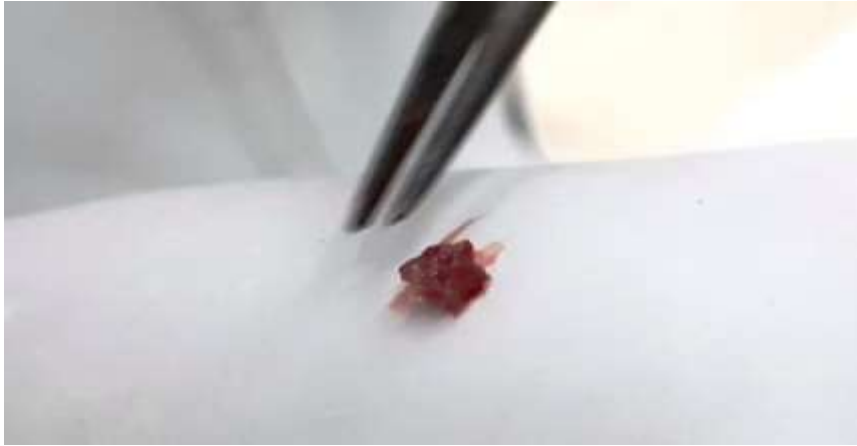


Figure 19. La thyroïde après le prélèvement.

II.2.5.1. Fixation

Les thyroïdes récupérées ont été fixées dans le formaldéhyde à 10% pendant 48 heures c'est la première étape indispensable pour une bonne conservation des composants cellulaires et tissulaires. La quantité de fixateur utilisée doit être au moins dix fois plus importante que le volume de tissu à fixer.

Après 48 heures dans le formol, les organes sont placés dans des cassettes, étiquetés, puis on procède aux autres étapes.

II.2.5.2. Déshydratation

La déshydratation consiste à l'élimination de l'eau qui se trouve dans les compartiments cytoplasmiques afin de drainer la paraffine qui est une substance hydrophobe. On passe les tissus dans l'appareil de circulation qui contient des bains d'alcool, xylène et de paraffine selon le protocole :

Alcool : 6 bains d'alcool, de degré croissant 70°, 80°, 90°, 95°, 99° puis enfin 100°, à l'intérêt d'éliminer le fixateur.

Xylène : 4 bains de xylène, c'est un solvant miscible à la paraffine, pour éliminer l'alcool.

Paraffine : deux bagnes de paraffine pour la fixation à l'intérieure des organes. Les échantillons séjournent 2 heures dans chaque bain.



Figure 20. Appareil de circulation (TP1020/Leica).

II.2.5.3. Inclusion en paraffine

Après un séjour de deux heures dans le dernier bain de la paraffine liquide, on passe à la confection des blocs. L'inclusion consiste à infiltrer et à enrober les tissus à examiner avec de la paraffine. Le tissu est placé dans de la paraffine fondue portée à 56°/58°, les espaces libérés de l'évaporation et de la dissolution de solvant sont remplis par la paraffine.

On verse une goutte de paraffine liquide dans les moules puis on dépose les échantillons, on appuie un peu sur la paraffine pour bien fixer, on le recouvre avec une cassette étiquetée et on rajoute de la paraffine liquide.

Les moules déposées sur une plaque réfrigérante pour le refroidissement. On passe ou démoulage après refroidissement, enlever l'excès de paraffine et le bloc prêt à la coupe.



Figure 21. Appareil et technique d'enrobage dans la paraffine.

Matériels et méthodes

II.2.5.4. Préparation des coupes histologiques

On isole ensuite des coupes dans le bloc de paraffine. On utilise pour cela un microtome, qui fait avancer le bloc sur un rasoir, pour réaliser des coupes fines de 4 à 5 μm , l'ensemble des tranches former un ruban, ou on retrouve notre échantillon.

Les coupes déposées dans un bain marie (37°) puis récupérées sur des lames, puis déposées sur la plaque chauffante pour les chauffer et étiqueter à l'aide d'un stylo en diamant.

Les lames récupérées sur des portes lames, ajoutées à l'étuve pendant 10 à 15 min pour bien chauffées pour procède à la coloration.



Figure 22. Le microtome.

II.2.5.5. Coloration des lames

Les colorants utilisés sont plus ou moins sélectifs, l' Hémalun de Harris qui est un colorant basique qui colore les structures acides (Noyaux) et l'Eosine qui est un colorant acide qui colore les structures basiques (Cytoplasme).

On procède la coloration au déparaffinage, qui consiste à passer les lames dans les bains de xylène.

Après le déparaffinage, on effectue une réhydratation, on passe les lames dans les bains d'alcool de degré décroissant (**Annexe 08**).

Matériels et méthodes

II.2.5.6. Montage des lames

A la fin de coloration, les lames sont montées pour une meilleure préservation. On dépose une goutte de milieu de montage « Eukkit » sur la lame puis on la recouvre avec une lamelle, on appuis légèrement pour une bonne adhésion.

Les lames montées peuvent être conservées pendant plusieurs dizaines d'années.

Une fois séchées, les lames sont prêtes pour l'observation microscopique



Figure 23.Montage et présentation des lames.



Résultats et discussion

Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

III.1. Résultats et discussion sur le matériel végétal

III.1.1. Résultats et discussion de l'étude physicochimique

III.1.1.1. Taux d'humidité

D'après les résultats obtenus, les deux plantes étudiées la noix de terre et le costus indien présentent un taux d'humidité de $8.64 \pm 0.06\%$ (Fig. 24) et $8.75 \pm 0.15\%$ (Fig. 25) respectivement, ce qui conforme à la norme de la pharmacopée européenne qui limite à 10% (Fettah, 2019), cette teneur lui confère à une conservation prolongée de la poudre. Il est important de noter qu'un taux d'humidité trop élevé favorise le développement de micro-organismes (Hélène, 2013).



Figure 24. Taux d'humidité de la noix de terre.

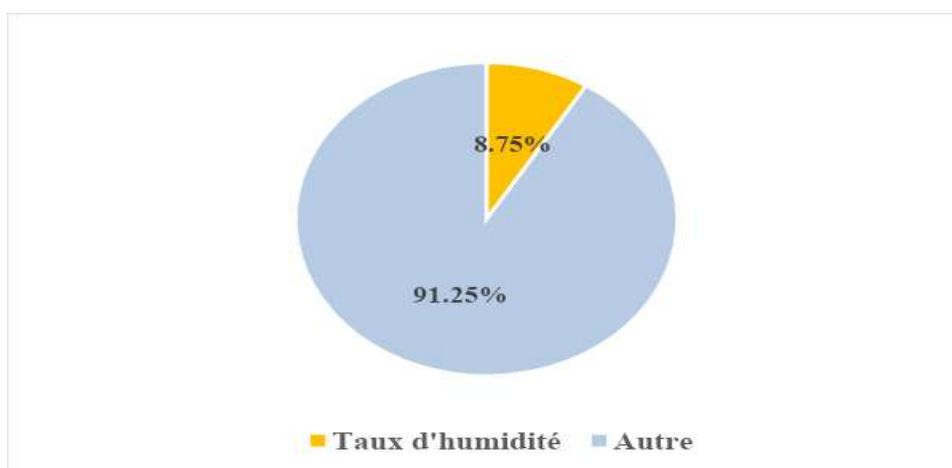


Figure 25. Taux d'humidité du costus indien.

Résultats et discussion

III.1.1.2. Taux de cendre

Dans notre étude, les deux plantes présente un taux de cendre de $5.98 \pm 0.05\%$ pour la noix de terre (Fig. 26) et $8.33 \pm 2.22\%$ pour le costus indien (Fig. 27). Ce résultat est conforme aux normes décrites dans la pharmacopée européenne (14%) (Fettah, 2019).

Une carbonisation de la plante permet l'élimination de toute matière organique et la pesée du résidu obtenu, constitué exclusivement de matières minérales, donne une indication du degré de propreté et de pureté des deux plantes utilisées, ainsi que l'éventuel emploi d'agent de fertilisation pour la culture des plantes. Par conséquent, le taux de cendres est anormalement élevé lorsque les matières végétales sont lavées insuffisamment, ou si des engrais à base de nitrates NO_3^- et/ou de sel de potassium sont employés, ce qui augmente le teneur en minéraux. De plus, certaines plantes se caractérisent par leur taux de cendres naturellement élevé (Hélène, 2013).

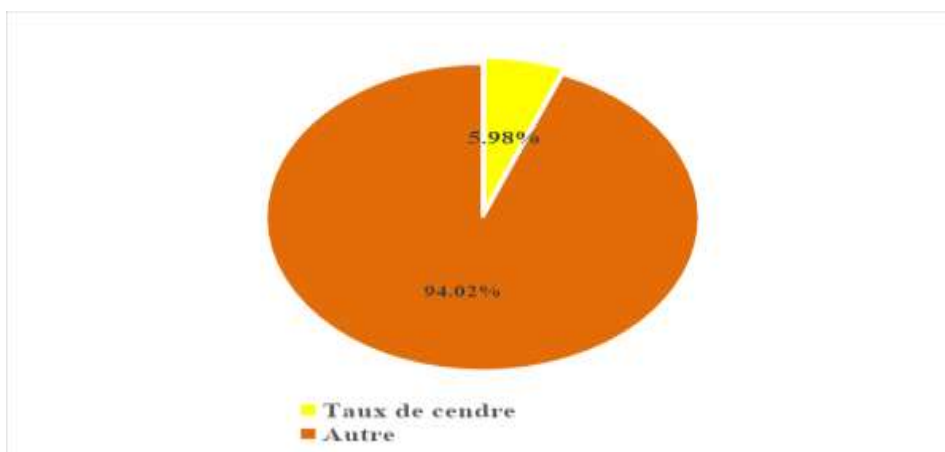


Figure 26. Taux de cendre de la noix de terre.

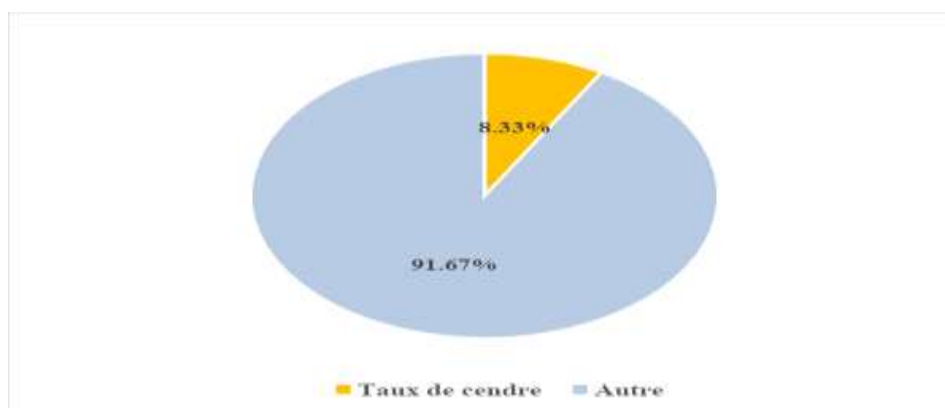


Figure 27. Taux de cendre du costus indien.

Résultats et discussion

III.1.2. Résultats et discussion de l'étude phytochimique

III.1.2.1. Rendement d'extraction

Dans cette étude, un solvant a été utilisé pour l'extraction des composés bioactifs à partir de la poudre de la noix de terre et le costus indien. **La figure (28)** montre les résultats des rendements d'extraction de ces plantes. Les résultats obtenus montrent que le rendement varie d'une plante à une autre.

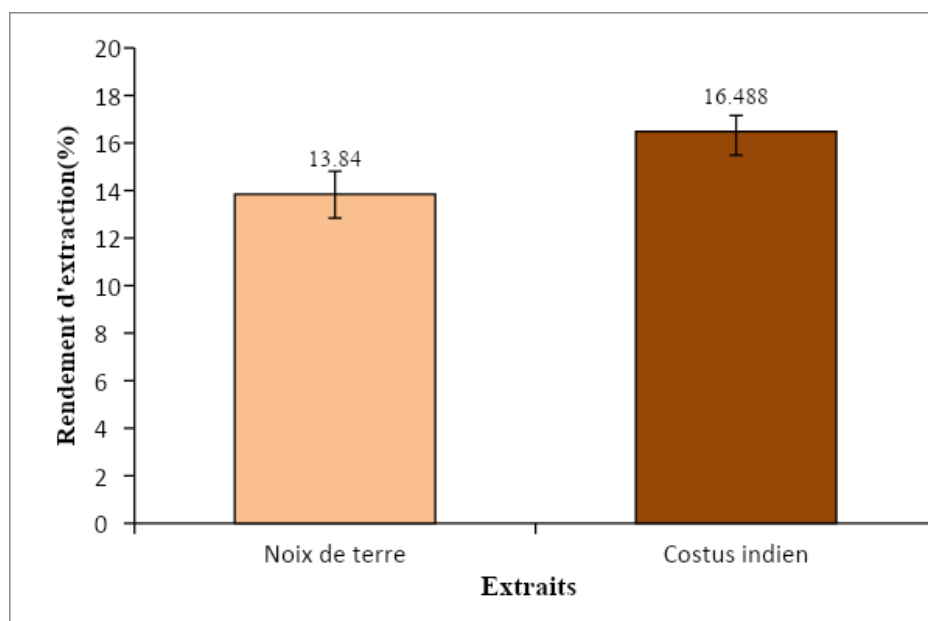


Figure 28. Histogramme montrant le rendement d'extraction de la noix de terre et de costus indien.

En effet, un taux de rendement un peu plus élevée à été détecté dans l'extrait de Costus indien ($16.48 \pm 0.66\%$), suivie par l'extrait de la noix de terre ($13.84 \pm 0.97\%$).

Selon les résultats, nous avons constaté que les extractions de costus par distillation à la vapeur ont un rendement plus élevé que les extractions par hydro distillation. Le choix de la méthode d'extraction. D'un autre coté et selon les résultats de **Zhao, (2014)** impliquent l'hydro distillation des racines de costus pour extraire les composants phytochimiques.

Le rendement d'extraction dépend de la méthode d'extraction (à chaud ou à froid), des conditions de séchage (lieu, température et durée de séchage), de la nature de solvant utilisé pour l'extraction, de la taille des particules et du coefficient de diffusion du solvant (**Lee et al., 2003; Fella, 2006**).

Résultats et discussion

Dans notre étude nous avons utilisées l'eau distillée comme solvant d'extraction à cause de l'ensemble des études *in vivo* appliqué chez les souris. Ne nous pouvant pas utilisées d'autres solutions acides ou basiques pour éviter tout danger ou ulcère pour les souris.

III.1.2.2. Teneurs en polyphénols totaux

La figure ci-dessus montre les résultats de dosage des composés phénoliques des deux plantes (**Fig. 29**):

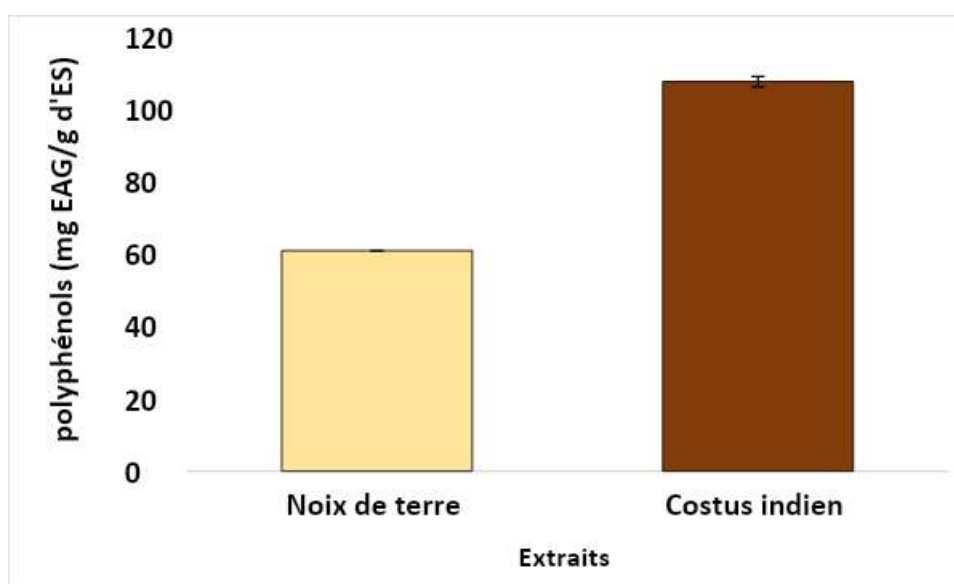


Figure 29. Histogramme montrant les teneurs en polyphénols totaux de la noix de terre et de costus indien.

D'après les résultats obtenus, y a une déférence dans la teneur en polyphénols totaux. Le taux de polyphénols le plus élevée à été détectée dans l'extrait du costus indien (**107.53 ± 2.75 mg EAG/g ES**), alors que l'extrait de la noix de terre (**60.87 ± 1.43 mg EAG/g ES**).

Selon **Deabes et al. (2021)**, dans *Saussurea costus* la teneur en polyphénols était plus élevée pour l'extrait d'éthanol et acétate d'éthyle. Par rapport aux extrait éthanolique contenant une grande quantité de composés phénoliques que extraits à l'acétone et aqueux.

L'étude sur quatre extraits de méthanol, aqueux, d'acétone et d'hexane pour les racines de *Bunium incrassatum* a montré que la plus grande quantité de polyphénols se trouvait dans l'extrait d'acétone et l'extrait d'hexane (**Adoui et al., 2022**).

Les taux en composés phénoliques varient considérablement entre les espèces et au sein de la même espèce en raison des facteurs extrinsèques tels que la température et le climat, ainsi

Résultats et discussion

que des facteurs génétiques tels que la variété et l'origine d'espèces, physiologiques tels que le degré de maturation des plantes et les organes utilisés, ainsi de la durée de stockage (Ksouri *et al.*, 2009).

III.1.2.3. Teneurs en flavonoïdes totaux

Le taux des flavonoïdes des deux plantes est présenté dans la figure (Fig. 30):

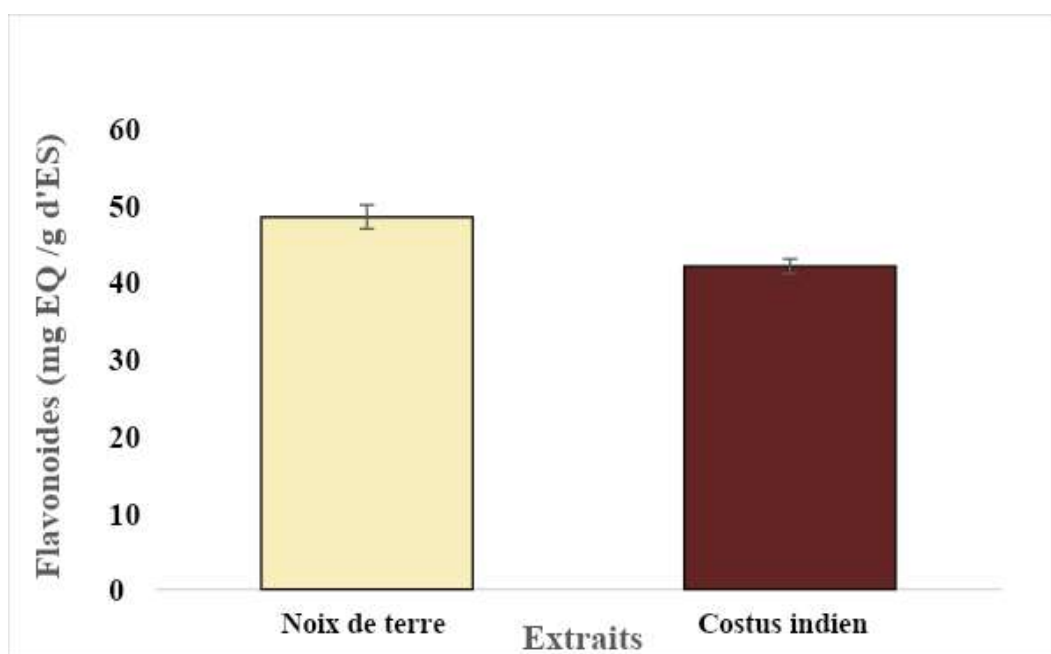


Figure 30. Histogramme montrant les teneurs en flavonoïdes totaux de la noix de terre et de Costus indien.

Le teneur en flavonoïdes le plus élevée a été détectée dans l'extrait de *Bunium bulbocastanum* (48.45 ± 1.55 mg EQ/g ES), tandis que, l'extrait de *Saussurea costus* (42.04 ± 0.93 mg EQ/g ES).

L'acétone présentait les niveaux les plus élevés de flavonoïdes dans le *Bunium incrassatum* (Adoui *et al.*, 2022), alors que, la teneur en flavonoïde de *Costus igneus* a été estimée (58.3 ± 0.28 mg EQ/g ES) dans l'extraction méthanolique (Muthukumar *et al.*, 2019).

Ces teneurs varient en fonction des conditions environnementales, climatiques période de récolte, les facteurs génétiques et les conditions expérimentales (Chizzola *et al.*, 2014).

Résultats et discussion

III.1. 3. Résultats et discussion de l'activité antioxydant

Selon plusieurs études, la teneur en composés phénoliques des sources naturelles est responsable de leur effet antioxydant (Yang et al., 2002), les groupements hydroxyles dans les composés phénoliques et flavonoïdes sont responsables de leurs pouvoirs antioxydants (Heignen et al., 2001; Heim et al., 2002). Les capacités antioxydantes des composés phénoliques sont liées à leurs structures chimiques. L'activité de ces molécules à piéger les radicaux libres dépend principalement de leurs structures chimiques (Amic et al., 2003; Marfac, 2003; Sokol-Letowska, 2007).

III.1. 3.1. Activité scavenger à l'égard du radical libre DPPH

Plusieurs groupes de chercheurs on utilisé IC50 pour d'écrire l'activité antioxydante. Ce paramètre définit la concentration efficace du substrat qui cause la perte de 50% de l'activité de DPPH.

D'après nos résultats, l'extrait de *Saussurea costus* semble être le plus actif avec un IC50 de 30.02 ± 0.02 mg/ml, suivi de l'extrait de *Bunium bulbocastanum* 4.20 ± 0.01 mg/ml (Fig. 31).



Figure 31. Histogramme montrant le pourcentage d'inhibition de la noix de terre et de costus indien.

La capacité antioxydante des extraits aqueux et de méthanol ont été évaluées par un test de piégeage des radicaux DPPH.

Résultats et discussion

Selon les résultats obtenus de la plante étudiée, l'effet scavenger reste inférieur à ceux de **Zhao, (2014)** qui ont montré une capacité importante pour *Saussurea costus*, avec l'extrait aqueux (**47.85 ± 0.49 μmol**), tandis que, une capacité antioxydante moins élevée pour l'extrait au méthanol (**29.74 ± 2.63 μmol**).

Bien que, pour *Bunium mauritanicum* l'extrait aqueux présentait une activité antioxydante (**IC50 de 0.14 mg/ml**) contre le radical DPPH que l'extrait méthanolique (**Adoui et al., 2022**).

III.2. Résultats et discussion sur le matériel animal

Les résultats de l'étude histologique réalisée sur les thyroïdes de souris sont présentés en deux parties.

La première partie consiste aux résultats de l'induction de l'hypothyroïdie par les antithyroïdiens de synthèse, le Carbimazole et le thiocyanate de potassium.

La deuxième partie consiste aux résultats de la correction de l'hypothyroïdie par les extraits de plantes (noix de terre, costus indien) et la Lévothyroxine.

III.2.1. Résultats d'induction de l'hypothyroïdie

III.2.1.1. Effets du traitement par le thiocyanate de potassium sur l'histologie du parenchyme thyroïdien

Les résultats de l'étude histologique des thyroïdes des souris ayant subi le traitement par le KSCN pendant 7 semaines à une dose de 1g/l dans l'eau de boisson sont présentés dans la Planche 1.

Résultats et discussion

Grossissement Gx400

Grossissement Gx1000

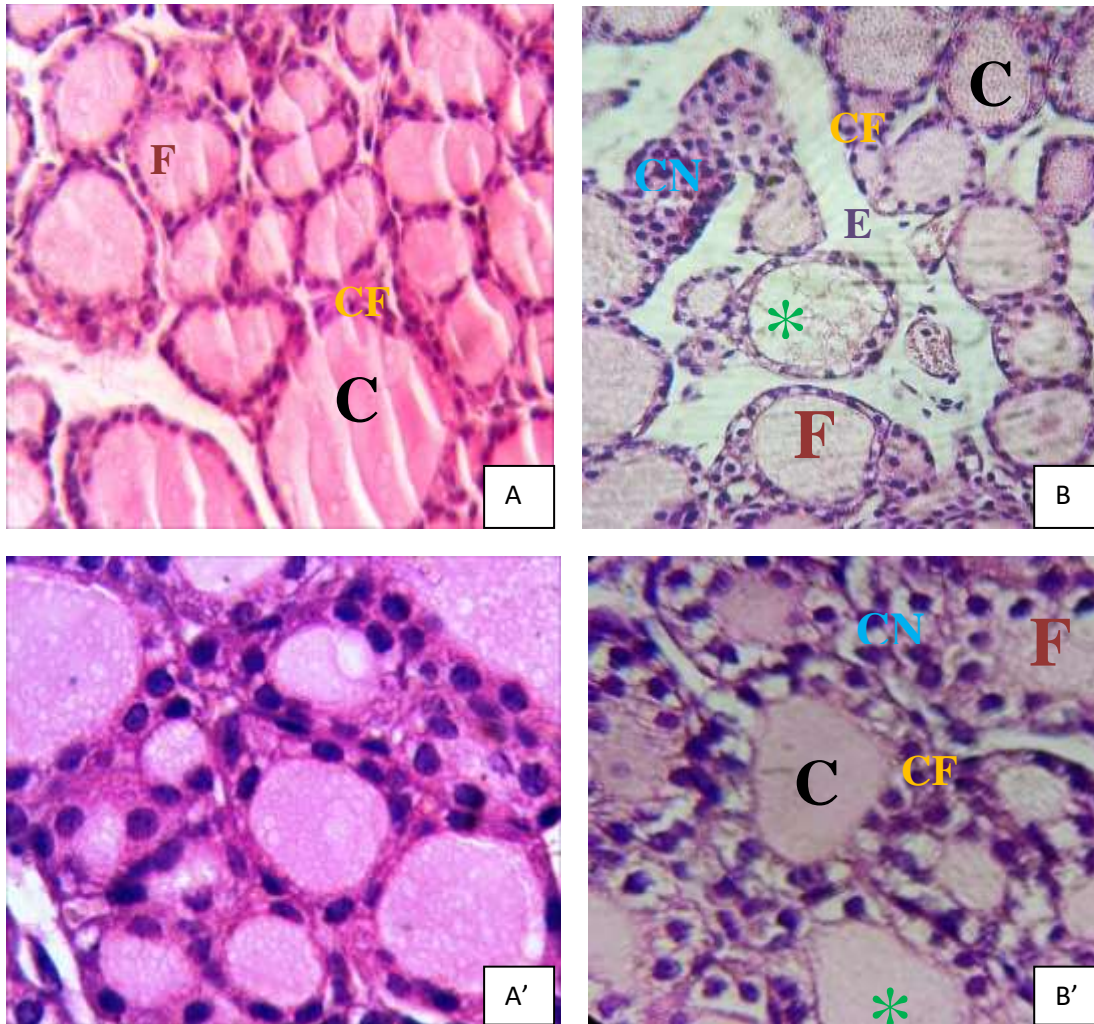


Figure 32. Planche I photomicrographie de coupes histologiques de thyroïdes de souris traitées par le KSCN observées au microscope optique

A : thyroïde de témoin Gx400 B : thyroïde traitée au KSCN Gx400

A' thyroïde de témoin Gx1000 B' thyroïde traitée au KSCN Gx1000

C: Colloïde ; F : Follicule ; CF: Cellules folliculaire (thyrocytes)

* : Rétrécissement de la lumière folliculaire ; CN : Condensation des noyaux ; E : Elargissement des espaces inter folliculaires.

La planche 1 qui représente les coupes histologiques réalisées sur les thyroïdes des souriceaux issus et élevés sous des mères ayant subi le traitement par le KSCN révèle des modifications lésionnelles tant sur le plan histologique présentées dans les coupes A' et B' comparativement au thyroïde de souris témoins illustrées par les figures A et B qui représente un parenchyme d'aspect architectural normal.

Résultats et discussion

Ces modifications consistent principalement au détriment de la lumière folliculaire qui a tendance à se rétrécir, accompagnée d'une vacuolisation du cytoplasme des thyrocytes qui présente une condensation des noyaux.

Ces modifications au niveau cellulaire aboutissent à des modifications histologiques qui consistent à la déstructuration de certains follicules accompagnées d'un élargissement des espaces inter folliculaires.

III.2.1.2. Effets du traitement par le Carbimazole sur l'histologie du parenchyme thyroïdien

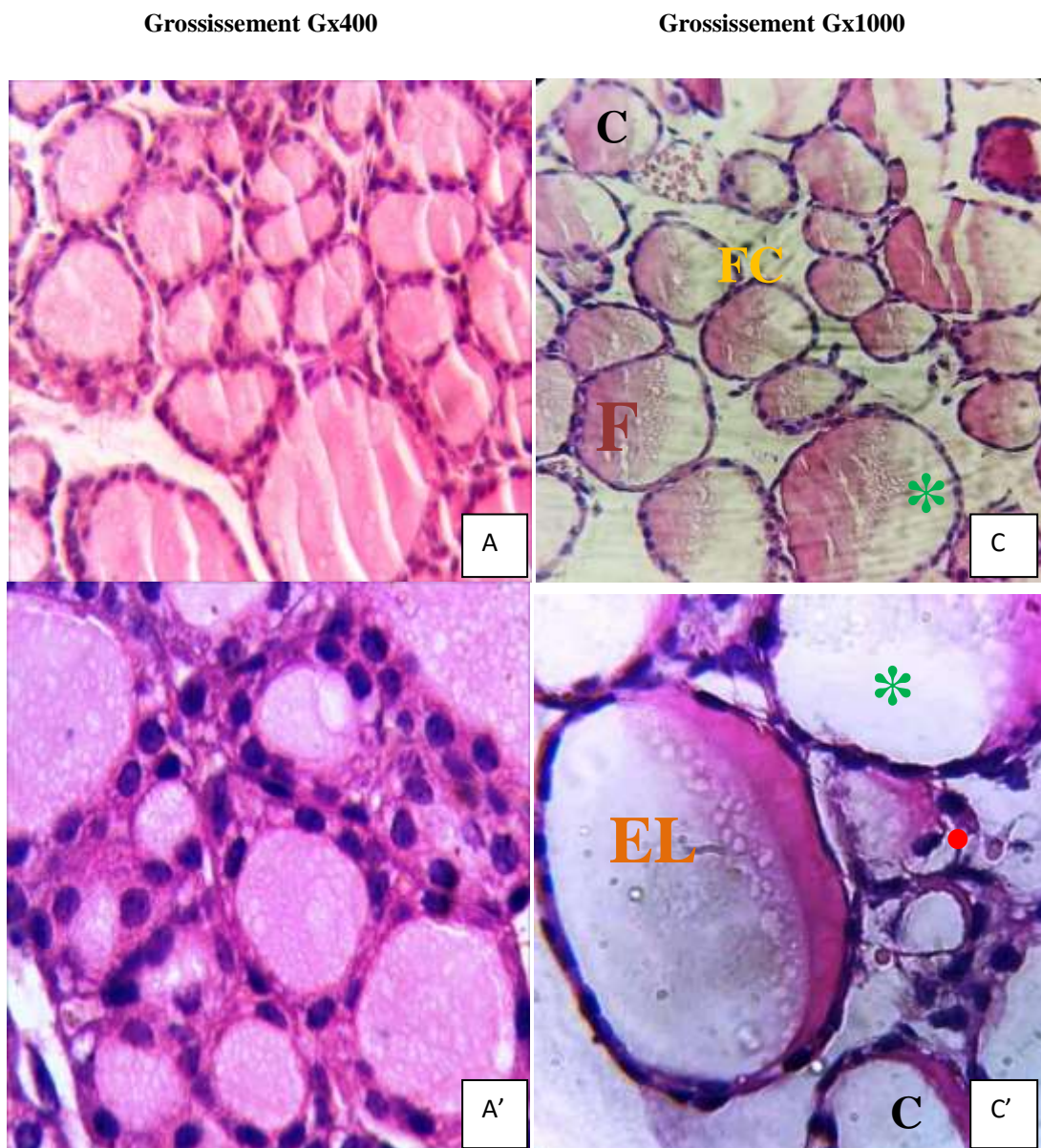


Figure 33. Planche II photomicrographie de coupes histologiques de thyroïdes de souris traitées par le Carbimazole observées au microscope optique.

Résultats et discussion

C : thyroïde traitée au Carbimazole Gx400

C' : thyroïde traitée au Carbimazole Gx1000

C: Colloïde ; F : Follicule ; CF: Cellules folliculaire (thyrocytes) ; ● : Aplatissement des cellules folliculaires ;* : Rétrécissement de la lumière folliculaire ; EL : Elargissement de la lumière folliculaire.

La planche II qui illustre les coupes histologiques des thyroïdes des traitées au Carbimazole montre des modifications moins marquantes comparativement à celle observées chez les traitées par le KSCN.

Ces modifications consistent plutôt à l'aplatissement des cellules folliculaires qui s'accompagne de l'élargissement de la lumière folliculaire.

Ces modifications sont en faveur d'un état de baisse d'activité de synthèse et de sécrétion des hormones thyroïdiennes qui explique en partie la raréfaction du colloïde, voir son absence dans certains follicules.

Dans la deuxième partie, nous allons présenter les résultats de correction de l'hypothyroïdie induite par les deux antithyroïdiens, Carbimazole et KSCN par les extraits de la noix de terre, de costus indien et la Lévothyroxine.

Résultats et discussion

III.2.2. Résultats de correction de l'hypothyroïdie par les extraits de plantes et la Lévothyroxine

III.2.2.1. Résultats de correction de l'hypothyroïdie induite par le KSCN par les extraits de la noix de terre et costus indien ainsi que le Lévothyrox

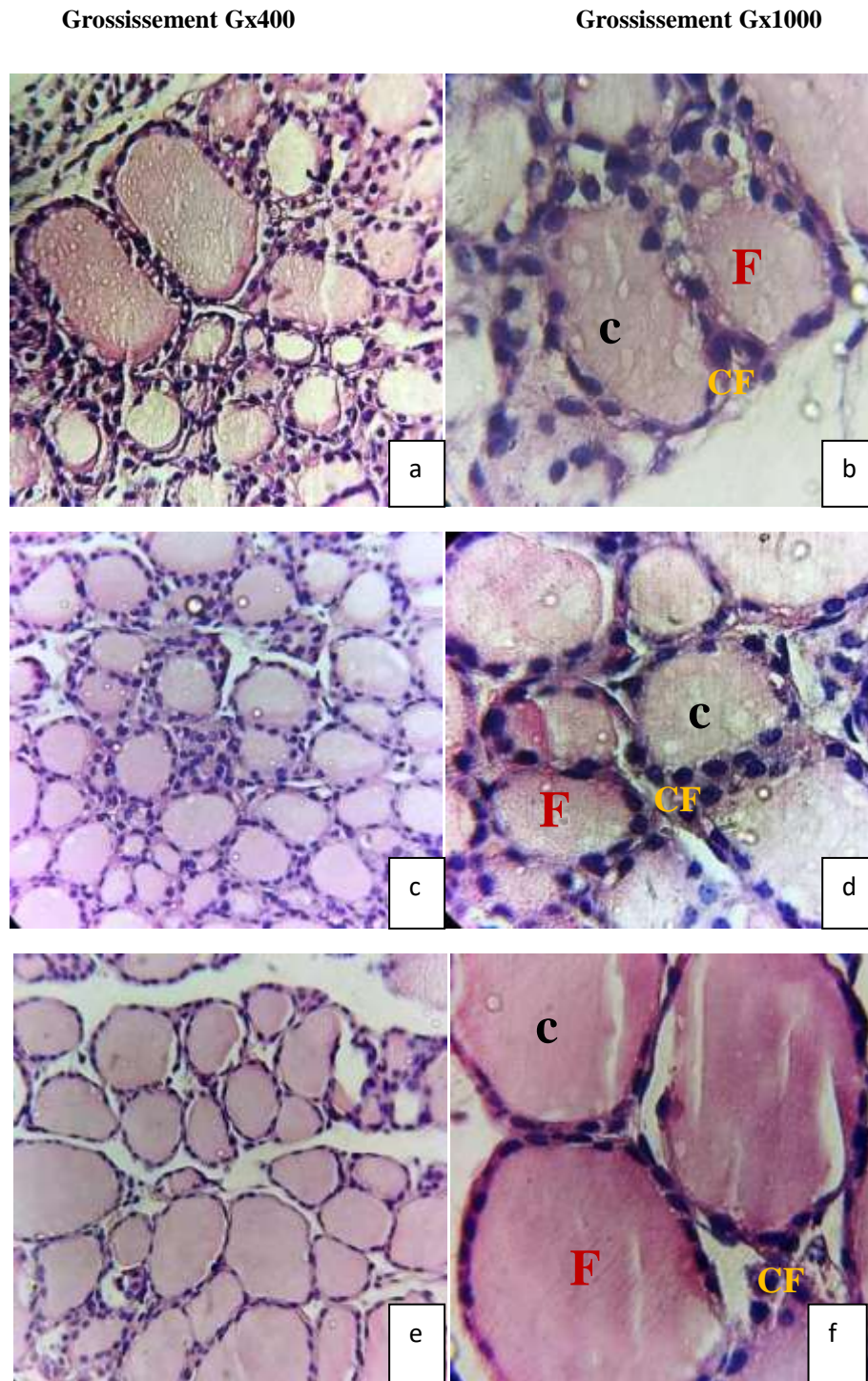


Figure 34.Planche III photomicrographies de coupes histologiques de thyroïdes de souris prétraitées par le KSCN et corrigées par la noix de terre, costus indien et Lévothyrox observées sous microscope optique.

Résultats et discussion

Les coupes **a** et **b** représentent les thyroïdes de souris prétraitées par le KSCN puis corrigées par la noix de terre. **b** et **c** représentent les traitées par costus indien. **e** et **f** représentent les traitées par Lévothyrox.

C: Colloïde ; **F** : Follicule ; **CF**: Cellules folliculaire (thyrocytes)

III.2.2.2. Résultats de correction de l'hypothyroïdie induite par le Carbimazole par les extraits de la noix de terre et costus indien ainsi que le Lévothyrox

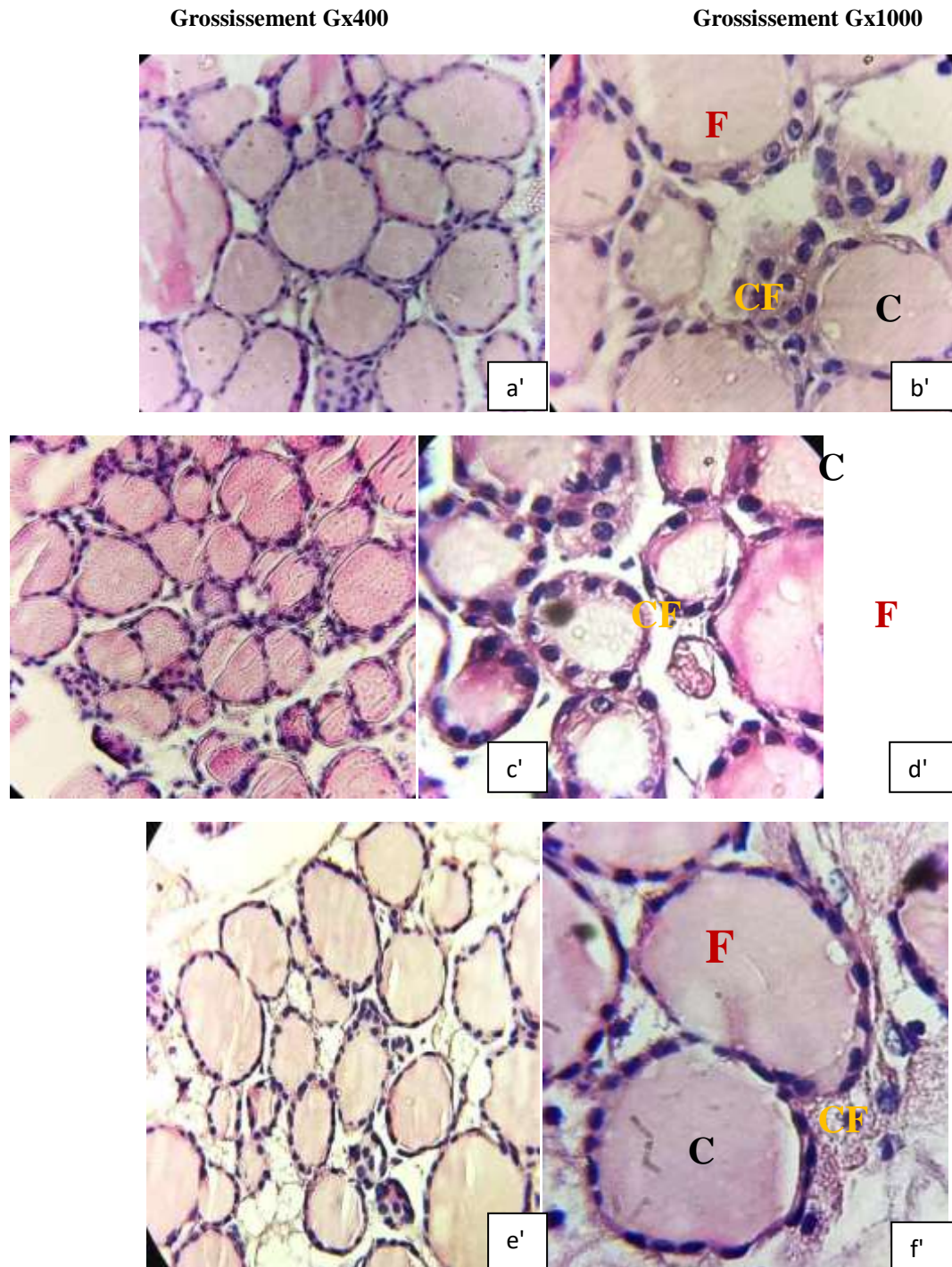


Figure 35. Planche IV photomicrographies de coupes histologiques de thyroïdes de souris prétraitées par le Carbimazole et corrigées par la noix de terre, costus indien et Lévothyrox observées sous microscope optique

Résultats et discussion

Les figures a' et b' représentent les thyroïdes prétraitées par le Carbimazole et corrigées par la noix de terre

c' et d' représentent les traitées par costus indien, e' et f' représentent les traitées par la Lévothyroxine.

C: Colloïde ; F : Follicule ; CF: Cellules folliculaire (thyrocytes)

La planche III et VI qui illustrent les résultats d'utilisation des extraits de plantes, noix de terre et costus indien chez les souris prétraitées par les antithyroïdiens de synthèse ,le Carbimazole et le KSCN comparé à un traitement médicamenteux à base de la Lévothyroxine, ont permis de mettre en évidence un effet plus au moins correcteur de ces extraits sur la structures cytologique et histologique de la thyroïde.

Les altérations cytologiques et histologiques observées chez souris ayant reçu le KSCN ont presque disparu notamment chez le groupe de souris ayant reçu l'extrait de costus indien.

Les cellules hypertrophiées ont repris leur taille normale, les follicules présentent une bonne adhésion entre eux et les colloïdes présentent une coloration caractéristique de follicule actif.

Pareillement, chez les souris ayant reçu le Carbimazole qui présentent une thyroïde au repos, l'utilisation des extraits de plante a tendance à reprendre l'activité de la glande.

En effet, l'épithélium thyroïdien qui a pris la forme aplati, signe d'inactivité, a repris une forme cuboïde avec des noyaux, ronds, délimitant une lumière folliculaire remplie de colloïde active.

Les résultats d'utilisation des extraits de plantes sont presque comparables à ceux obtenu par l'utilisation de la Lévothyroxine qui constitue l'unique traitement sans concurrent dans le traitement de tout type hypothyroïdie.

- Discussion

L'étude histologique réalisée sur des souris témoins, traitées au Carbimazole et KSCN a permis de montrer des différences structurale d'un groupe à l'autre.

En effet, le parenchyme thyroïdien des souris du lot témoin présente une structure normale, constituée de follicules bien adhérents les uns aux autres. L'épithélium folliculaire est sous une forme cuboïde délimitant une lumière folliculaire remplie de colloïde active. Toutefois,

Résultats et discussion

l'utilisation des antithyroïdiens de synthèse a entraîné de profonde modification allant de l'inactivation de la thyroïde vers sa destruction.

En effet, l'utilisation du Thiocyanate de potassium connu pour son effet inhibiteur de synthèse des hormones thyroïdiennes à entraîné non seulement l'inactivation de la thyroïde mais aussi sa destruction dont sa forme renvoie à la nécrose tissulaire.

Selon **Langer, (1966)** le KSCN est un inhibiteur compétitif des récepteurs NIS, il s'oppose à l'entrée et à l'absorption d'iode, ce qui explique l'hypothyroïdie qui fait suite à l'administration de cette molécule.

En plus de cet effet inhibiteur d'iode, le KSCN perturbe l'activité de la mitochondrie, ce qui conduit à la fermentation lactique. Ce phénomène entraîne l'accumulation de l'acide lactique.

Une baisse excessive du pH entraîne la fragilisation des membranes cellulaires et l'entrée d'eau vers le compartiment cytoplasmique ainsi que les organites cellulaires, ce qui conduit à l'éclatement des organites par conséquent la vacuolisation cytoplasmique. Ce phénomène conduit aussi à la condensation de la chromatine, accompagnée du changement du noyau qui prend un aspect nécrotique.

Ces modifications au niveau cytoplasmique aboutissent à l'inactivation du follicule qui se caractérise par une colloïde pâle ainsi que la destruction

L'effet interactif du KSCN avec les structures cellulaires, explique les résultats de notre étude.

Quant à l'utilisation du Carbimazole, ses modifications ne sont pas aussi profondes que le KSCN, et ne sont pas de type lésionnel mais plutôt fonctionnel.

En effet, le Carbimazole qui est utilisé comme médicament dans le traitement des hyperthyroïdies, entraîne l'inhibition de la synthèse des hormones thyroïdiennes sans altération structurale de la glande. Dans notre étude, nous avons obtenu un tissu thyroïdien qui renvoie à l'état de repos, caractérisé par l'aplatissement des thyrocytes accompagné de l'élargissement de la lumière folliculaire qui est quelque part vide.

Résultats et discussion

L'utilisation des extraits de plantes, la noix de terre et costus indien à permet de constater que ces extraits notamment costus indien, pourrait avoir un effet correcteur presque comparable à celui de Lévothyrox.

Comme les antithyroïdiens ont des effets destructeurs sur le parenchyme thyroïdien, les extraits de plantes ont un effet réparateur, et ce, pourrait être du à leur richesse en certaines substances bioactives, notamment les polyphénols, les flavonoïdes...etc.

Les résultats de l'analyse biochimiques des extraits de la noix de terre et de costus indien ont montré que la teneur en polyphénols ainsi que l'activité antioxydante enregistré sur l'extrait de costus indien sont beaucoup plus élevés que ceux enregistré sur l'extrait de la noix de terre.

Ce ci pourrait expliquer l'effet correcteur plus marquant de costus indien comparativement à la noix de terre.

En ce sens, **Singh et al.(2020)** ont montré que l'administration d'un extrait de *Bacopa monniere* à 200 mg/kg à des rats a montré une élévation des niveaux de T4 et T3 chez des rats rendus hypothyroïdiens par le propylthiouracile (PTU).



Conclusion

Conclusion

Conclusion

A l'heure actuelle, les plantes médicinales constituent une source très importante, des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques et des matières essentielles pour la découverte des nouvelles molécules nécessaires à la mise au point de futurs médicaments.

Dans ce travail, qui a porté sur une étude comparative, à travers laquelle nous avons essayé de d'étudier les effets des extraits de deux plantes médicinales *Bunium bulbocastanum* et *Saussurea costus* administrées par gavage quotidien à raison de 200mg/kg de poids vif à des souris rendues hypothyroïdiennes par le Carbimazole et le thiocyanate de potassium ; nous avons obtenu des résultats encourageants en terme d'effet thérapeutique sur les lésions du parenchyme thyroïdien endommagé par les antithyroïdiens.

Cet effet est plus marquant pour costus indien comparativement à l'extrait de la noix de terre.

Les résultats de cette étude histologique sont corrélés positivement aux résultats de l'analyse biochimique réalisée sur les extraits de la noix de terre et costus indien et qui ont révélé des taux de polyphénols avec une activité anti oxydante beaucoup plus élevée chez costus indien.

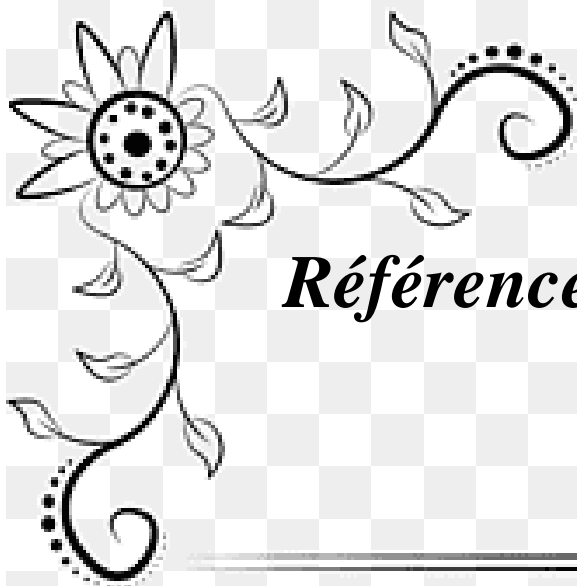
Ces résultats ne peuvent pas être généralisés à grande échelle et ce, en raison de la durée du traitement qui est jugée insuffisante pour induire un effet plus marquant, car l'activité inflammatoire résultante de la nécrose cellulaire nécessite une durée au moins longue pour rétablissement total.

Au terme de cette étude, nous pouvons prononcer que l'utilisation des extraits de la noix de terre et costus indien pourront ouvrir une brèche dans le domaine de la thérapeutique thyroïdienne non seulement un usage traditionnel mais plutôt une utilisation rationnelle fondée sur des connaissances scientifiques.

Comme pour perspectives, nous souhaitons que ce travail soit repris tout en essayant de prolonger la durée des traitements ;

De tester plusieurs doses à fin de déterminer la dose optimale.

D'étudier la toxicité de ces plantes qui peuvent nuire au fonctionnement d'autres organes.



Références bibliographique

Références bibliographique

Références bibliographique

Adoui, N., Bendif, H., Benabdallah, A., Souilah, N., Daoud, N., & Miara, M. (2022). Ethnomedicinal Uses, Phytochemistry And Biological Activities Of Talghouda (*Bunium Fontanesii* Batt. And Related Synonyms): A Review. *Journal of EcoAgriTourism*, 18(1), 1844-8577. [PDF] [researchgate.net](#)

Amic, D., Davidovic-Amic, D., Beslo, D., Trinajstic, N. (2003). Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Croatica Chemical Acta*, 76: 55-61. [PDF] [srce.hr](#)

AOAC. (2000). Official Methods of Analysis (13th edn). Association of Official Analytical Chemist: Washington, D C. Agron. Fr (1), p12.

Arrangoiz, R., Cordera, F., Caba, D., Munoz, M., Moreno, E., & de Leon, E. L. (2018). Comprehensive review of thyroid embryology, anatomy, histology, and physiology for surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 7(4), 160-188. doi: [10.4236/ijohns.2018.74019](#). [HTML] [scirp.org](#)

Ben Khalifa, A. (2018). Laboratoire d'ethnobotanique et substances naturelles, ENS EL-Ibrahimi Kouba, Biothechnol. Agron. Soc. Environ. 3(2), 69-77, Alger. (Poster). 1^{er} Séminaire national sur l'Agriculture de Montagne.

Bhogaonkar, P. Y., Devarkar, V. D., and Land, S. K. (2012). Physical Characterization of *Costus Speciosus* (Koenig Ex Retz.). Smith-A well Known Ayurvedic Drug plant published on: 1th Nov. ISSN: 2277-4297. [PDF] [petsd.org](#)

Bruits, M., Bucar, F. (2000). Antioxydant Activity of *Nigella Sativa* Essential Oil, *Phytotherapy.Res.*, 5(14), 323-328. [http:// doi.org/ 10.1002/1099-1573\(200008\)14:5<323:AID-PTR621>3.0.CO; 2-Q](http://doi.org/10.1002/1099-1573(200008)14:5<323:AID-PTR621>3.0.CO;2-Q). [PDF] [blackseedscience.com](#)

Cailloux, J. (2014). *Rôle du système générateur d'espèce réactives de l'oxygène NOX4-p22phox dans la thyroïde humaine : implication dans la prolifération et la différenciation thyroïdienne* (Doctoral dissertation, Université Paris Sud-Paris XI). [PDF] [hal.science](#)

Chizzola, R., Saeidnejad, A. H., Azizi, M., Oroojalian, F., & Mardani, H. (2014). *Bunium persicum*: variability in essential oil and antioxydants activity of fruits from different Iranian wild populations. *Genetic resources and crop evolution*, 61, 1621-1631.

Références bibliographique

- Deabes, M. M., Fatah, A. E., Sally, I., Salem, S. H. E., & Naguib, K. M. (2021). Antimicrobial activity of bioactive compounds extract from *Saussurea costus* against food spoilage microorganisms. *Egyptian Journal of Chemistry*, 64(6), 2833-2843. [PDF] [ekb.eg](#)
- Eales, J. G., & Shostak, S. (1983). Influence of potassium thiocyanate on thyroid function of rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *General and Comparative Endocrinology*, 51(1), 39-43. [https://doi.org/10.1016/0016-6480\(83\)90094-1](https://doi.org/10.1016/0016-6480(83)90094-1)
- El-Far, A. H., Shaheen, M.H., Alsenosy, A. W., El-Sayed, Y. S., Al Jaouni, S. K., Moussa, S. A. (2018). *Costus speciosus*: Traditional Uses, Phytochemistry, and Therapeutic Potentials. *Pharmacogn Rev*, 12(23). [PDF] [phcogrev.com](#)
- Fazio, S., Palmieri, E. A., Lombardi, G., & Biondi, B. (2004). Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent progress in hormone research*, 59(1), 31-50. DOI: [10.1210/rp.59.1.31](https://doi.org/10.1210/rp.59.1.31) [PDF] [researchgate.net](#)
- Fellah, S., Romdhane, M., Abderraba, M. (2006). Extraction et étude des huiles essentielles de la *Salvia Officinalis* cueillie dans deux régions différentes de la Tunisie, *Journal société algérienne de Chimie*, 16 : 193. [PDF] [researchgate.net](#)
- Fettah, A. (2019). Etude phytochimique et évaluation de l'activité biologique (antioxydante-antibactérienne) des extraits de la plante *Teucrium polium L.* sous espèce Thymoides de la région Beni Souik, Biskra. (Doctoral dissertation, Université Mohamed Khider, Biskra). 94p. [PDF] [univ-biskra.dz](#)
- Francis, T., Francis, N., Lazarus, J. H., & Okosieme, O. E. (2020). Safety of antithyroid drugs in pregnancy: update and therapy implications. *Expert Opinion on Drug Safety*, 19(5), 565-576. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1748007>
- Heignen, C. G. M., Haenonn, G. R. M. M., Vekemans, J. A. J. M., Bast, A. (2001). Peroxy nitrite scavenging of flavonoids: structure activity relationship; *Environ. Toxicol. Pharmacol* 10: 199-206. [https://doi.org/10.1016/S1382-6689\(01\)00083-7](https://doi.org/10.1016/S1382-6689(01)00083-7) [PDF] [academia.edu](#)
- Heim, K. E., Taglia ferro, A. R., Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure activity relationship; *The Journal of nutritional biochemistry*. 13: 572-584. [https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(02\)00208-5](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(02)00208-5) [PDF] [psu.edu](#)

Références bibliographique

Hélène, L. (2013). Le médicament à base de plantes en Europe : statut, enregistrement, contrôles. Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur de l'Université de Strasbourg Ecole doctorale : « Sciences de la Vie et de la Santé » Discipline : « Sciences Pharmaceutiques » Spécialité : Droit Pharmaceutique », 342p.

Hichri, M. (2018). *Etude omique de la régulation de la thyroïde par l'iode et du rôle de SLC5A8 dans la thyroïde* (Doctoral dissertation, Université Coté d'Azur (ComUE)).
[\[PDF\] theses.fr](#)

Iglesias, P., & Diez, J. J. (2009). Thyroid dysfunction and Kidney disease. *European journal of endocrinology*, 160(4), 503-515. <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0837> [\[PDF\] psu.edu](#)

Jain, D. P., Pancholi, S. S., Rakesh Patel, R. (2011). Synergistic antioxidant activity of green tea with some herbs. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*. 2, 177-183. <https://doi.org/10.4103%2F2231-4040.85538> [\[HTML\] nih.gov](#)

Kacem, F. H., Gargouri, L., Ghorbel, D., Mahfoudh, A., Mnif, M., & Abid, E. (2018). Démarche Diagnostique Et Thérapeutique D'une Hypothyroïdie Primaire Diagnostic And Therapeutic Approach Of Primary Hypothyroidisme. *JIMSfax*, (29), 9-17.
[\[PDF\] medecinesfax.org](#)

Kamal, M. V., Belle, V. S., Pai, S. R. K. (2022). Ethnobotanical review of *Bonium bulbocastanum* (Black Cumin) for the treatment of diseases: The clinical and mechanistic evidence, 21(4), 374. [\[PDF\] ymerdigital.com](#)

Kohrle, J. (2019). The Colorful Diversity of Thyroid Hormone Metabolites. *European Thyroid Journal*, 1-15. doi:10.1159/000497141 [\[PDF\] karger.com](#)

Kravets, I. (2016). Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *American family physician*, 93(3), 363-370. [\[HTML\] aafp.org](#)

Ksouri, R., Falleh, H., Megdiche, W., Trabelsi, N., Mhamdi, B., Chaieb, K., Abdely, C. (2009). Antioxydant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarix gallica* L. And related polyphenolic constituents. *Food and Chemical toxicology*, 47(8), 2083-2091. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.05.040> [\[PDF\] researchgate.net](#)

Laiguillon, A. (2021). Prise en charge de l'hypothyroïdie à l'officine (Doctoral dissertation, Université de Rouen Normandie UFR Santé – Département Pharmacie).

Références bibliographique

- Langer, P. (1966).** Antithyroid action in rats of small doses of some naturally occurring compounds. *Endocrinology*, 79(6), 1117-1122.
- Lee, K. W., Kim, Y. J., Lee, H. J., Lee, C. Y. (2003).** Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxydant Capacity than Teas and Red Wine. *Journal of agricultural and food chemistry*. 51: 7292-7295. [PDF] clalit.co.il
- Liegro, I. D., Savettieri, G., & Cestelli, A. (1987).** Cellular mechanism of action of thyroid hormones. *Differentiation*, 35(3), 165-175. doi:10.1111/j.1432-0436.1987.tb00165.x
- Marfak, A. (2003).** Radiolyse Gamma des flavonoïdes. Etude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools : formation de depsides. Thèse de doctorat, 220. [PDF] unilim.fr
- Masson, P. (2014).** *Désordres thyroïdiens et attitude de l'odontologiste* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Mishra, K., Ojha, H., & Chaudhury, N.K. (2012).** Estimation of antiradical properties of antioxydants using DPPH assay: A critical review and results. *Food chemistry*, 130(4), 1036-1043.
- Mosekilde, L., Eriksen, E. F., & Charles, P. (1990).** Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 19(1), 35-63. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(18\)30338-4](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(18)30338-4)
- Muller, F. (2019).** *Soigner l'hypothyroïdie sans médicaments*. Editions Leduc.
- Mullur, R., Liu, Y.Y., & Brent, G. A. (2014).** Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological reviews*. [HTML] physiology.org
- Muthukumar, C., Cathrine, L., & Gurupriya, S. (2019).** Qualitative and quantitative phytochemical analysis of *Costus igenus* leaf extract. *Journal of Pharmacognosy ans Phytochemistry*, 8(4), 1595-1598. [PDF] phytojournal.com
- Nilsson, M., & Fagman, H. (2017).** Development of the thyroid gland. *Development*, 144(12), 2123-2140. <https://doi.org/10.1242/dev.145615> [PDF] archive.org
- Pasquini, J. M., & Adamo, A. M. (1994).** Thyroid hormones and the central nervous system. *Developmental neuroscience*, 16(1-2), 1-8. doi.org/10.1159/000112080

Références bibliographique

Picot, A., Ducret, J., & Fremiot. (2018). Le Lévothyrox: Un médicament à l'humeur variable. [PDF] atctoxicologie.fr

Ryndak-Swiercz, A. (2022). Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. Paris : *Elsevier Masson*, 3-11. [PDF] unitheque.com

Scanlon, V. C., & Sanders, T. (2007). *Essentials of anatomy and physiology*. FA Davis. [PDF] amu.edu.et

Schlienger, J. L., Goichot, B., & Grunenberger, F. (1997). Iode et fonction thyroïdiennes. *La revue de Médecine Interne*, 18(9), 709-716. doi:10.1016/s0248-8663(97)83750-2

Semwal, R. B., Joshi, K., Pandian, A., Badoni, P. P., & Semwal, D. K. (2020). Biological applications and secondary metabolites of *Saussurea costus* (Falc.). Lipsch. *Journal of Conventional Knowledge and Holistic Health*, 4(1), 201. [PDF] researchgate.net

Singh, R., Chahal, K. K., & Singla, N. (2017). Chemical composition and pharmacological activities of *Saussurea lappa*: A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(4), 1298-1308. [PDF] phytojournal.com

Singh, S., Panda, V., Sudhamani, S., & Dande, P. (2020). Protective effect of a polyherbal bioactive fraction in propylthiouracil-induced thyroid toxicity in rats by modulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid and hypothalamic-pituitary-adrenal axes. *Toxicology Reports*, 7, 730-742.

Singleton, V. L., Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolibdic phosphotungstic acids reagents. *American journal of Enology and Viticulture*. 16, 144-158. DOI: 10.5344/ajev.1965.16.3.144

Sofowora, A. (2010). *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. KARTHALA Editions.

Sokol-Letowska, A., Oszmiansk, J., Wojdylo, A. (2007). Antioxydant activity of the phenolic compounds of Hawthorn, pine and skullcap. *Food chemistry*, 103: 853-859. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.09.036>

Souissi, M., Guesmi, A., & Moussa, A. (2018). Valorization of natural dye extracted from date palm pits (*Phoenix dactylifera*) for dyeing of cotton fabric. Part 1: Optimization of extraction process using Taguchi design. *Journal of Cleaner Production*. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.08.115>

Références bibliographique

Tramalloni, J., & Monpeyssen, H. (2006). Thyroïde normale et variant. Ecographie de la thyroïde. *Ed Masson, Issy-les-Moulièaux*, 1-30.

Tramalloni, J., & Monpeyssen, H. (2021). *Echographie thyroïdienne et parathyroïdienne. Elsevier Health Sciences.*

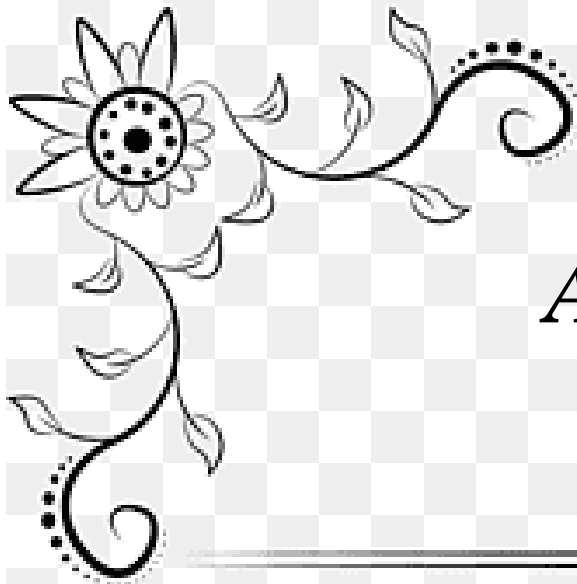
Vanderlaan, J. E., Vanderlaan, W. P. (1947). *The Iodide Concentrating Mechanism Of The Rat Thyroid And Its Inhibition by Thiocyanat. Endocrinology, 40 (6), 403-416.*
<https://doi.org/10.1210/endo-40-6-403>

Vigreux, C. (2009). *Dysendocrinies thyroïdiennes et pancréatiques auto-immunes du chien et du chat : intérêts en pathologie comparée : mise au point bibliographique (Doctoral dissertation).* [\[PDF\] univ-toulouse.fr](#)

Yang, J. H., Lin, H. C., Mau, J. L. (2002). Antioxydant properties of several commercial mushrooms. *Food Chemistry 77: 229-235.*
[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)003429](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)003429)[\[PDF\] fungifun.org](#)

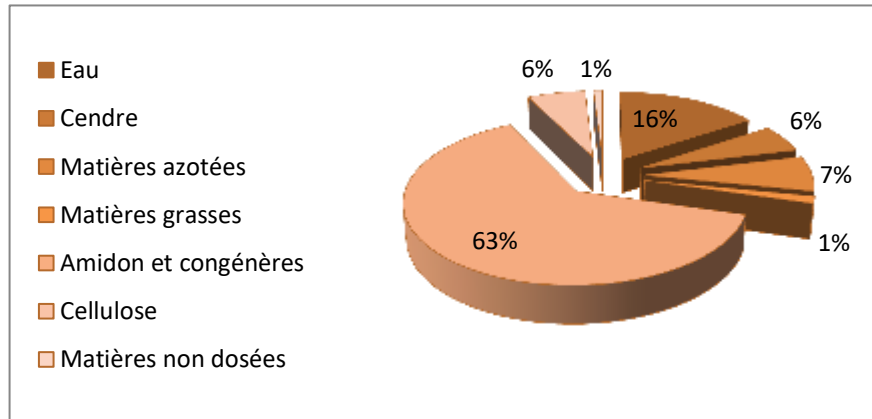
Zahara, K., Tabassum, S., Sabir, S., Arshad, M., Qureshi, R., Amjad, M. S., & Chaudhari, S. K. (2014). A review of therapeutic potential of *Saussurea lappa* –An endangered plant from Himalaya. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 7, S60-S69.*
[https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60204-2](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60204-2)

Zhao, T. (2014). Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques et médicinales oubliées ou sous-utilisées de Midi-Pyrénées (France) et Chongqing (Chine) (Doctoral dissertation, Toulouse, INPT).

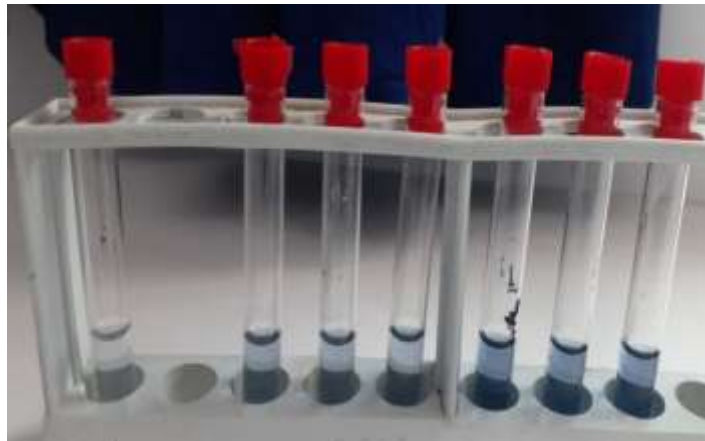


Annexes

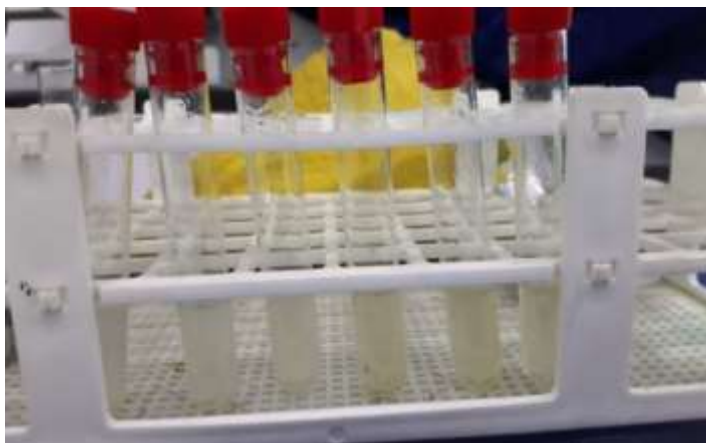
Annexes



Annexe 01. La composition chimique de la noix de terre (modifier selon Benkhalifa, 2018).



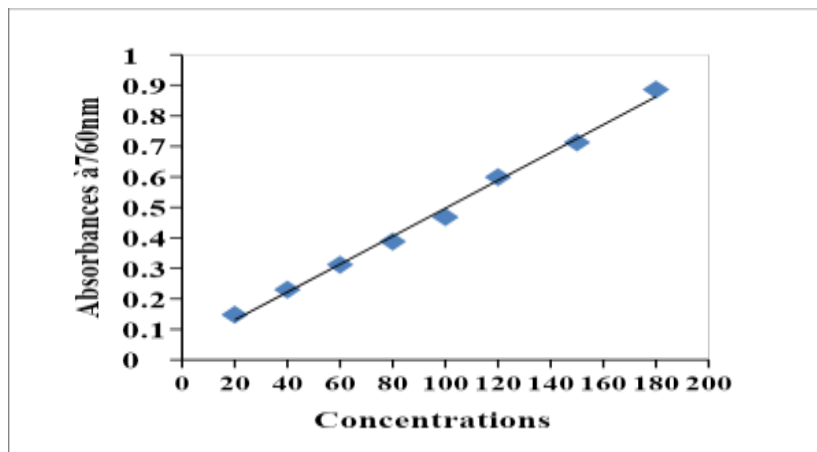
Annexe 02. Le dosage des polyphénols.



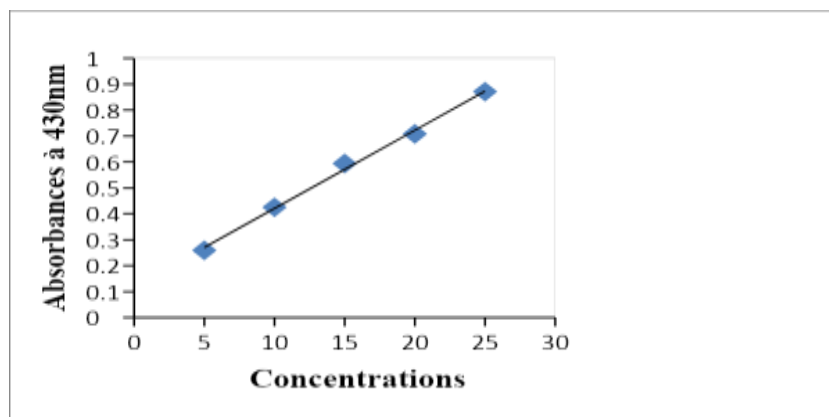
Annexe 03. Le dosage des flavonoïdes.



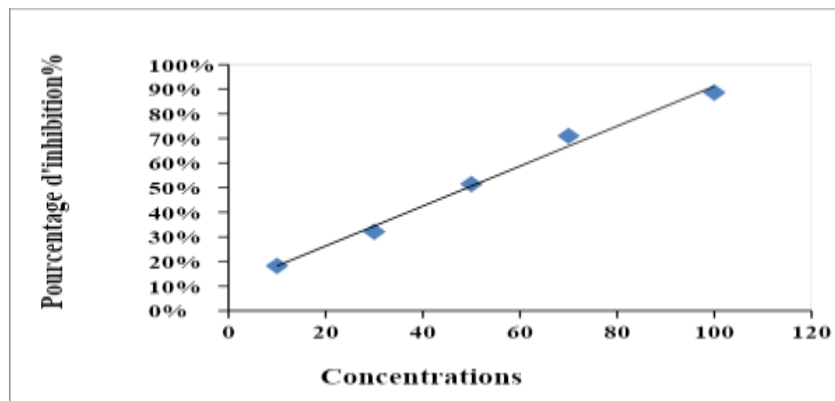
Annexe 04. Le dosage de l'activité antiradicalaire.



Annexe 05. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.



Annexe 06. Courbe d'étalonnage de la Quercétine.



Annexe 07. Courbe d'étalonnage montrant le pourcentage d'inhibition.

- | | |
|--|-------|
| 1- Xylène..... | 2min. |
| 2- Xylène..... | 2min. |
| 3- Xylène..... | 2min. |
| 4- Xylène..... | 2min. |
| 5- Xylène..... | 2min. |
| 6- Xylène..... | 2min. |
| 7- Xylène..... | 2min. |
| 8- Xylène..... | 2min. |
| 9- Alcool..... | 2min. |
| 10- Alcool..... | 2min. |
| 11- Alcool..... | 2min. |
| 12- Alcool..... | 2min. |
| 13- Eau courante (eau de robinet)..... | 2min. |
| 14- Hémalun de Harris..... | 2min. |
| 15- Eau courante (eau de robinet)..... | 2min. |
| 16- Eosine..... | 2min. |
| 17- Eosine..... | 2min. |
| 18- Eau courante (eau de robinet)..... | 2min. |
| 19- Alcool..... | 2min. |
| 20- Alcool..... | 2min. |
| 21- Alcool..... | 2min. |
| 22- Alcool..... | 2min. |
| 23- Xylène..... | 2min. |
| 24- Xylène..... | 2min. |
| 25- Xylène..... | 2min. |
| 26- Xylène..... | 2min. |

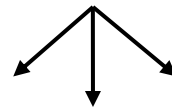
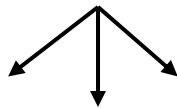


Annexe 08. Etapes et batterie de coloration des lames.



Traitées par le Carbimazole

Traitées par la KSCN



1^{er} lot: 2^{ème} lot: 3^{ème} lot:

1^{er} lot: 2^{ème} lot: 3^{ème} lot:

Traité par Traité par Injection par

Traité par Traité par Injection par

NT Costus Lévothyrox

NT Costus Lévothyrox

Annexe 11. Schéma explicatif de la méthode correction de l'hypothyroïdie.