



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que

Mme (elle) **ZEJLI Hind**
Soutiendra : **le Mardi 19/12/2023 à 10H00**
Lieu : **FSDM – Centre Visioconférence**

Une thèse intitulée :

**Enquête Ethnobotanique et Valorisation Phytochimique, Pharmacologique
et Microbiologique de quelques PAM de la région Ribat El Kheir**

En vue d'obtenir le Doctorat

FD : Molécules Bioactives Santé et Biotechnologie
Spécialité : Pharmacologie, Biotechnologie et Santé Environnementale

Devant le jury composé comme suit :

Nom et prénom	Etablissement	Grade	Qualité
Pr TALEB Mustapha	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Président
Pr TALEB Abdeslam	Faculté des sciences et techniques, Mohammedia	PES	Rapporteur & Examineur
Pr AINANE Tarik	Ecole Supérieure de Technologie, Khénifra	PH	Rapporteur & Examineur
Pr BAHOU Jamila	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Rapporteur & Examineur
Pr RAIS Zakia	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Examineur
Pr CHERROUD Sanaa	Ecole Supérieure de Technologie, Khénifra	PH	Examineur
Pr ABDELLAOUI Abdelfattah	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse



Résumé :

Depuis des éons, les plantes aromatiques et médicinales (PAM) représentent un trésor ancestral pour l'humanité, particulièrement dans les nations en développement. Les habitants de ces régions ont exploité les vertus des PAM au sein de la pharmacopée traditionnelle pour faire face à des problèmes de santé variés tels que le diabète, les calculs rénaux, les ulcères, les troubles digestifs ainsi que les problèmes respiratoires. Cependant, malgré l'importance de ces pratiques populaires, le potentiel de traitement des troubles de la reproduction demeure largement sous-étudié. Pour ce faire, ce travail de thèse vise à (i) identifier les PAM largement utilisées par les habitants de la région Rbat El-Kheir, (ii) caractériser la composition phytochimique de leurs extraits, (iii) évaluer leur toxicité aiguë et subaiguë et hémolytique et (iiii) leurs activités analgésiques, anti-inflammatoires, antioxydantes et antimicrobiennes, ainsi que leurs pouvoir synergique avec des antibiotiques. En premier lieu, une enquête ethnopharmacologique a été menée auprès de 1000 informateurs pour recueillir des informations sur les PAM et les préparations utilisées dans le traitement traditionnel. Les plantes les plus citées ont été sélectionnées pour mener la partie expérimentale. D'abord, la composition chimique des huiles essentielles, extraits hydro-éthanoliques, et extraits soxlaits des plantes retenues a été déterminée par GC-MS et HPLC-UV. Ensuite, les toxicités aiguë et subaiguë des extraits ont été évaluées in vivo et in vitro, suivies par l'examen histopathologique du foie et du rein ainsi que le dosage sérique de l'ASAT de l'ALAT et de l'ALP. L'étude anti-inflammatoire aiguë a été évaluée in vivo contre l'indométacine alors que l'effet analgésique a été étudié en utilisant les tests de l'acide acétique. La propriété antioxydante a été testée par les méthodes de FRAP, DPPH et TAC tandis que l'activité antimicrobienne a été testée in vitro contre quatre bactéries pathogènes responsable des toxiinfection alimentaire. Les résultats de l'enquête ont révélé un total de 9 espèces végétales, toutes utilisées traditionnellement pour traiter soit des troubles gastrique, rhume, ou infections ORL. Les plantes les plus citées étaient : Rosmarinus officinalis (36,60%), Thymus pallidus (25.40%) et Origanum grosii (38,90%). Parmi ces espèces, O. grosii et T. pallidus ont été sélectionnées pour faire l'objet de l'étude expérimentale. Les résultats de la composition phytochimique ont montré la richesse des deux plantes en polyphénols (Thymol, Carvacrol). L'étude de la toxicité aiguë et subaiguë n'a montré aucun signe de toxicité au niveau biochimique, ni au niveau tissulaire. Les extraits hydro-éthanoliques des deux espèces à différentes doses administrées par voie orale. O. grosii a montré un profil pharmacologique significatif par rapport à T. pallidus, en inhibant l'oedème (94%, 86%, respectivement) et en ayant un pouvoir antioxydant puissant ($IC_{50} = 0.073 \pm 0.001$ mg/mL, $IC_{50} = 0.131 \pm 0.002$ mg/mL, respectivement). En outre, l'O. grosii a suscité une activité analgésique remarquable (97.83%, 90.4%, respectivement), ainsi qu'un effet antimicrobien important contre toutes les souches. En conclusion, notre étude apporte de nouvelles informations sur le rôle des extraits de l'O. grosii et du T. pallidus en tant que remèdes naturels en plus de leurs activités antiinflammatoires, analgésiques in vivo d'une part. Et d'autre part leur pouvoir antioxydant et antimicrobien. Cependant, des études plus approfondies et des essais cliniques sont essentiels pour étayer pleinement les cibles spécifiques et les modes d'action intracellulaires.

Mots clés : Origanum grosii, Thymus pallidus, enquête ethnopharmacologique, GC-MS, HPLC-UV, toxicité, hémolyse, inflammation, douleur, cicatrisation, activité antioxydante, activité antimicrobienne.



ETHNOBOTANICAL SURVEY AND VALORIZATION OF SOME AMP FROM THE RIBAT EL KHEIR REGION: PHYTOCHEMICAL, PHARMACOLOGICAL AND EVALUATION OF ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY

Abstract:

For eons, aromatic and medicinal plants (AHP) have represented an ancestral treasure for mankind, particularly in developing nations. Inhabitants of these regions have exploited the virtues of MAPs within their traditional pharmacopoeia to deal with a variety of health problems, such as diabetes, kidney stones, ulcers, digestive and respiratory disorders. However, despite the importance of these folk practices, the potential for treating reproductive disorders remains largely understudied. To this end, this thesis aims to (i) identify MAPs widely used by the inhabitants of the Rbat El-Kheir region, (ii) characterize the phytochemical composition of their extracts, (iii) assess their acute and subacute toxicity and hemolytic and (iiii) their analgesic, anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial activities, as well as their synergistic powers with antibiotics. Firstly, an ethnopharmacological survey was carried out among 1,000 informants to gather information on the MAPs and preparations used in traditional treatment. The most frequently cited plants were selected for the experimental part of the study. First, the chemical composition of the essential oils, hydro-ethanolic extracts and soxloit extracts of the selected plants was determined by GC-MS and HPLC-UV. Next, the acute and sub-acute toxicities of the extracts were assessed *in vivo* and *in vitro*, followed by histopathological examination of the liver and kidney, and serum levels of ASAT, ALAT and ALP. The acute anti-inflammatory study was evaluated *in vivo* against indomethacin, while the analgesic effect was studied using acetic acid tests. The antioxidant property was tested by FRAP, DPPH and TAC methods, while antimicrobial activity was tested *in vitro* against four pathogenic bacteria responsible for food poisoning. The results of the survey revealed a total of 9 plant species, all traditionally used to treat either gastric disorders, colds or ENT infections. The most frequently cited plants were *Rosmarinus officinalis* (36.60%), *Thymus pallidus* (25.40%) and *Origanum grosii* (38.90%). Of these species, *O. grosii* and *T. pallidus* were selected for the experimental study. Phytochemical composition results showed that both plants were rich in polyphenols (Thymol, Carvacrol). Acute and sub-acute toxicity studies showed no signs of toxicity at either biochemical or tissue level. Hydroethanol extracts of both species at different doses administered orally. *O. grosii* showed a significant pharmacological profile compared with *T. pallidus*, inhibiting edema (94%, 86%, respectively) and having potent antioxidant power ($IC_{50} = 0.073 \pm 0.001$ mg/mL, $IC_{50} = 0.131 \pm 0.002$ mg/mL, respectively). In addition, *O. grosii* elicited remarkable analgesic activity (97.83%, 90.4%, respectively), as well as a significant antimicrobial effect against all strains. In conclusion, our study provides new information on the role of *O. grosii* and *T. pallidus* extracts as natural remedies, in addition to their anti-inflammatory and analgesic activities *in vivo*. And on the other, their antioxidant and antimicrobial power. However, further studies and clinical trials are essential to fully substantiate the specific targets and intracellular modes of action.

Key Words: *Origanum grosii*, *Thymus pallidus*, ethnopharmacological survey, GC-MS, HPLC-UV, toxicity, hemolysis, inflammation, pain, wound healing, antioxidant activity, antimicrobial activity.