

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 الصديق بن يحيى- جيجل
Université Mohammed Seddik Ben yahia – Jijel

Faculté des Sciences de la nature et de la vie
Département : Biologie moléculaires et
cellulaires



كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

Mémoire de Fin d'études

**En vue de l'obtention du diplôme : Master Académique en Sciences de La
Nature et de la Vie**

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Thème

Effet de Bunium sp (Talghouda) sur l'hypothyroïdie

Membres de Jury

Présidente : Dr. HIRECH S

Examineur : Dr. LAHOUALA

Encadreur : Dr. RIANE K

Présenté par

DEHMECHE Lamisse

BOURBIA Mouna

MEROUANE Rayane

Année Universitaire 2022-2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



2023



Remerciements


Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à Allah le tout Puissant, de nous avoir accordé la force et la patience d'aller jusqu'au bout de notre rêve et le bonheur d'achever ce travail.

Nous tenons à adresser notre très sincères remerciements à Notre Promoteur de mémoire madame « Rianee Karima » pour nous avoir dirigés et guidés tout le long de ce travail. Ses conseils et ses remarques constructifs étaient très bénéfiques. Son soutien permanent ainsi que sa disponibilité pour l'achèvement de ce travail nous ont été très favorables.

À notre présidente docteur « Hireche Saliha », Nous sommes très honorées que vous acceptiez de présider notre travail. Trouvez ici le témoignage de notre totale gratitude.

Sincères remerciements À notre examinatrice docteur « Lahouel Asma », Nous sommes honorées que vous acceptiez d'examiner notre travail. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer nos sentiments de respect et de gratitude. Sans oublier de remercier vivement l'équipe de laboratoire de notre département, l'équipe de bibliothèque de biologie, les travailleurs de l'administration. Nous remercions sincèrement à la bibliothèque S.N.V. Mes remerciements vont également à tous notre enseignant du département de biologie, pour les informations et les aides au cours des années de mes études.

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



Dédicaces



*C'est avec beaucoup de fierté que je dédie ce modeste travail à mes chers parents pour leurs patiences, et leurs sacrifices. Amon cher père **BOURBIA AHMED** qui m'a entouré pour que rien ne m'entrave durant toute la période de mes études, pour ses conseils d'avenir et son intérêt envers mes études et à ma mère **ZELEF***

***ZAHIA** qui m'a entourée d'amour, qui a offrir énormément pour ma réussite, pour sa grande patience et soutien morale, à mes chères sœurs (Amira, Selma, Nihad) mes chères frères Mohammed et Khaled, pour être toujours à mes côtés surtout dans les moments les plus dures.*

Mouna





Dédicace

Tout d'abord, je remercie Allah qui m'a donné la force, le courage et la volonté de terminer ce travail que je dédie:

À mon chère père, à mon soutien dans cette vie, la personne qui a sacrifié sa vie et a travaillé dur pour nous voir réussir et heureux dans nos vies, mon héros, j'ai réalisé l'un de tes rêves aujourd'hui en terminant mes études et en apportant de la joie à ton cœur. Je tiens à te remercier infiniment pour tout ce que tu as fait pour nous et je prie pour que tu restes en sécurité pour nous.

À ma mère et mon cher amour, à celle qui a passé des nuits blanches, travaillé dur et s'est donnée corps et âme pour moi, je tiens à vous remercier pour votre aide, votre amour et votre tendresse tout au long de ma vie et de mon parcours scolaire. Je ne trouverai jamais les mots pour exprimer ma gratitude envers vous. Puisse Allah vous accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie afin que je puisse un jour vous combler de joie... Mille merci à vous

À mes chers soeurs Hiba, Nadjiba, Souad, Fairouz, je ne trouve pas de mots pour décrire l'étendue de mon amour que je porte dans mon cœur envers vous. Je demande à Dieu de protéger vos familles et vos enfants pour vous et tout succès dans votre vie.

Mes chers frères fethi, mourad, Mohammed lamine. Ma joie et ma fierté, que Dieu vous garde et vous protège merci pour la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée.

À mon fiancé oussama, que Dieu vous garde et vous protège Merci pour la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée. À mes chers nièces et neveux Hadil, diya eddine, alaa eddin, maissan, Zossay, alaa, wassim, hanine, siradj eddin, uiam, rassil, wail, ziyad, nourane, sana, ghaith. Je demande à Dieu de te protéger de tout mal. À mes frères femmes halla et naima Je vous souhaite du succès et le meilleur.

Mon binôme Mouna et Lamisse

ui ont partagé avec moi les moments difficiles Pour réaliser ce travail. Pour votre soutient, et tous les bons moments qu'on a pu Passer ensemble.



Rayane

Dédicace



Tout d'abord, je rends grâce à DIEU, le Tout-Puissant, de m'avoir donné la force et la patience et la santé, ainsi que l'audace de surmonter toutes les difficultés. Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce mémoire à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère. À l'homme, mon cadeau précieux du dieu, qui doit ma vie, mon succès et tout mon respect : mon cher papa Seddik. À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui a épargné tout l'effort pour me rendre heureuse : mon adorable mama Wahida. Que dieu garde de tout mal et tes protégés pour moi.

À ma chère sœur Lina qui n'a pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long mes études et mon frère Ouassama. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur. Sans oublier mon petit frère Iyad et ma petite sœur Ritale.

À ma grand-mère, mes oncles, mes tantes, mes cousins, mes cousines. Que dieu leur donne une longue et joyeuse vie.

A celle qui a partagé ce travail avec moi, Mouna et Rayane avec qui j'ai partagée tous les moments de stress mais aussi des moments de rires et de joies.

L'ami le plus proche de mon cœur et mon soutien toutes ces années depuis l'école primaire « Fatima ». À mes amies qui ont cru en moi et qui ont toujours encouragé et avec qui j'ai passée des années inoubliables "Roumaissa" et "Ranya" et tous mes autres amies. Et a toute promotion M2 Biochimie 2023.

Lamisse



SOMMAIRE

Liste des abréviations	
Liste de figures	
Liste de tableaux	
Introduction.....	1
Partie bibliographique	
I. Thyroïde.....	2
I.1. Histologie	3
I.2. Hormones thyroïdiennes	3
I.3. Dysfonctionnement de la thyroïde	5
I.4. Traitement	8
II. Hypothyroïdie et stress oxydant.....	8
II.1. Hypothyroïdie.....	8
II.2. Stress oxydant	8
II.3. Évaluation du stress oxydant	9
II.3.1. Biomarqueurs du stress oxydant.....	9
II.3.2. Biomarqueurs antioxydants.....	10
II.4. Stress oxydant et l'hypothyroïdie.....	11
II.4.1. Hormones thyroïdiennes et le stress oxydant.....	11
II.4.2. Évaluation du stress oxydant chez les hypothyroïdiennes.....	11
II.5. Traitement de l'hypothyroïdie.....	13
III. <i>Bunium incrassatum</i> (Talgouda).....	15
III.1. Histoire des plantes en Algérie	15
III.2. Classification systématique.....	15
III.3. Description.....	16
III.4. Composition et valeurs nutritive.....	17
III.5. Intérêt thérapeutique de <i>Bunium incrassatum</i>	18
III.5.1. Effet de <i>Bunium incrassatum</i> (talghouda) sur l'hypothyroïdie.....	18
Partie pratique	
Matériels et méthodes	
1. Matériel.....	20

SOMMAIRE

1.1. Matériel végétale.....	20
2. Recueil des critères des patients et des échantillons de sérum.....	20
3. Effet de Talghoda chez les hypothyroïdiens	20
3.1. Dosage du TSH.....	20
3.2. Dosage des paramètres du stress oxydatif.....	21
3.2.1. Dosage de l'activité enzymatique du catalase (CAT)	21
3.2.2. Dosage du taux de malondialdehyde (MDA).....	21
3.3. Dosage des protéines.....	22
4. Efficacité antioxydant de Talghoda <i>in vitro</i>	23
4.1. Préparation de l'extrait aqueux	23
4.2. Test de DPPH.....	24
4.3. Pouvoir réducteur de fer (FRAP ou Ferric Reducing Antioxidant Power)	24
4.4. Activité de piégeage de l'anion superoxyde.....	25
5. Analyse statistique.....	25

Résultats et discussion

1. Effet de Talghouda chez les hypothyroïdies.....	26
1.1. Dosage du TSH	26
2. Evaluation de SO chez les hypothyroïdies.....	27
2.1. Evaluation de l'activité enzymatique de la CAT.....	27
2.2. Evaluation de taux de la peroxydation lipidique (MDA).....	29
3. Evaluation de l'activité antioxydant de l'extrait de Talghouda <i>in vitro</i>	30
3.1. Test de piégeage du radical libre DPPH.....	30
3.2. Pouvoir réducteur du fer (FRAP).....	32
3.3. Activité de piégeage des anions superoxydes.....	33

Conclusion.....	36
------------------------	-----------

Références bibliographiques

Annexes

LISTE DES ABRIVIATION

CAT : Catalase

DUOX : Doubles oxydases

EOA : Espèces oxygénées actives

ERO : Espèces radicalaires de l'oxygène

GSH : Glutathion

GR : Glutathion réductase

Gpx : Glutathion peroxydase

MDA : Malondialdehyde

OHT : Overt hypothyroïdism

ROS : Reactive oxygen species

SO : Stress oxydatif

SOD : Superoxyde dismutase

SHT : Subclinical hypothyroidism

T3 : Triiodothyronine

T4 : Thyroxine

TSH : Thyroid Stimulating Hormone (la thyroestimuline)

TRH : Thyrotropin releasing hormone (la thyrolibérine)

TPO : Thyroperoxydase

TBARS : Thiobarbituric Acid Reactive Substances

LISTE DES FIGURE

Fig. 01 : Structure de la glande thyroïde.....	2
Fig. 02 : Follicules thyroïdiens évidents chez l'adulte (flèche verte) bordés par un seul épithélium rempli de colloïde.....	3
Fig.03 : Formule chimique structurale des hormones thyroïdiennes.....	4
Fig. 04 : Boucle de rétro-inhibition qui contrôle la sécrétion de l'hormone thyroïdienne	5
Fig. 05 : Mécanismes suggérés du stress oxydative et sa solution probable.....	13
Fig. 06 : Lévothyroxine	14
Fig. 07 : <i>Bunium incrassatum</i> Bois. Batt. Trab	16
Fig. 08: Talghoud (<i>Bunium incrassatum</i>)	17
Fig. 09 : : Echantillon de test MDA après centrifugation (photo originale).....	22
Fig. 10 : Préparation de l'extrait aqueux de <i>Bunium incrassatum</i> à partir de la poudre sèche (photo originale)	23
Fig. 11 : Evaporation de l'extrait aqueux dans le rotavap (photo original)	24
Fig. 12 : Valeurs de TSH chez les quatre groupes étudiés.....	26
Fig. 13 : Étapes de la réaction catalase : (a) première étape ; (b) deuxième étape.....	27
Fig. 14 : Variation de l'activité enzymatique de la CAT chez les quatre groupes étudiant.....	28
Fig. 15 : Variation de taux de le MDA chez les quatre groupes étudiant.....	29
Fig. 16 : Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.....	30
Fig. 17 : Evaluation de l'activité antioxydante d'extraits de <i>Bunium incrassatum</i> par le test DPPH.....	31
Fig. 18 : Réaction d'un antioxydant avec FRAP.....	32
Fig. 19 : Evaluation de l'activité antioxydante d'extraits de <i>Bunium incrassatum</i> par la méthode FRAP.....	33
Fig. 20 : Evaluation de l'activité antioxydante d'extrait aqueux de <i>Bunium incrassatum</i> par la méthode de piégeage des anions superoxydes.....	34
Fig. 21 : Courbe d'étalonnage de la gamme des protéines.....	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : Signe clinique de l'hypothyroïdie	6
Tableau 02 : Manifestation clinique de l'hyperthyroïdie	7
Tableau 03 : Classification de plante <i>Bunium incrassatum</i>	16
Tableau 04 : Composition phytochimique et activité antioxydante du <i>Bunium incrassatum</i>	17

Introduction

Les dysthyroïdies sont des pathologies courantes aux conséquences potentiellement dévastatrices sur la santé et affectent toutes les populations du monde et regroupent toutes les anomalies de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes aboutissant soit à une hyperthyroïdie (hypersécrétion) ou à une hypothyroïdie (insuffisance de sécrétion). Par ailleurs, les maladies thyroïdiennes, pour la quasi-totalité des patients, ont pour cause des processus auto-immuns ou tumoraux probablement sous-tendus par des facteurs génétiques ou environnementaux y compris les perturbateurs endocriniens et l'apparition de nouveaux traitements (Taylor et al. 2018).

Les problèmes de thyroïde sont à la hausse, cette augmentation est due en partie au mode de vie de plus en plus effréné des gens et à l'absence de nutriments appropriés (Verma et Jameel, 2012).

Les principaux médicaments des dysfonctionnement thyroïdiennes que le pharmacien dispense couramment à l'officine sont représentés par les hormones thyroïdiennes, principalement la Lévothyroxine et les antithyroïdiens de synthèse, mes ces médicaments antithyroïdiens sont associés à divers effets secondaires mineurs telles que l'anorexie, la léthargie, le prurit sévère et l'excoriation de la tête et du cou, ainsi qu'à des complications potentiellement mortelles, par exemple les complications cardiovasculaires, les anomalies hématologiques aussi peut entraîner à une diminution de la perfusion rénale et l'avortement entre autres (David 2010).

À travers des années, l'homme à acquérir la connaissance des plantes et leurs propriétés thérapeutiques. Ces savoirs traditionnels ont été transmis d'une génération à l'autre, et constituent aujourd'hui, un trésor d'informations (Baba Aissa, 1999, Goeb, 1999), et parmi ces plantes, il y a la plante Talghouda, qui nous intéresse d'étudier leur effet thérapeutique, plus précisément pour étudier leur effet sur les maladies hypothyroïdiennes.

La plante Talghouda qui nous intéresse dans la présente étude, est connue par une activité antioxydante, antifongique, antimicrobienne et anticancéreuse remarquable (khan et al. 2013), mais le plus important qu'elle est utilisée en médecine traditionnelle comme remède pour les troubles de la glande thyroïdienne. C'est dans ce cadre, que s'inscrit notre travail qui a pour objectif d'évaluer l'effet anti-hypothyroïdienne de la plante Talghouda et d'évaluer leur capacité à améliorer le statut redox chez les hypothyroïdiennes.

Partie bibliographique

I. Thyroïde

La glande thyroïde (du grec « thyroïdes »), qui signifie « en forme de bouclier », c'est l'une des plus grosses glandes endocrines, c'est-à-dire un organe qui produit des hormones, substances transportées dans le sang et qui diffusent dans toutes les parties du corps (Sanlaville et Bensilon, 2012). La glande thyroïde et ses hormones jouent des rôles multiples dans le développement des organes et dans le contrôle homéostatique des mécanismes physiologiques fondamentaux, donc cette glande est indispensable au bon fonctionnement de notre organisme (Nilsson et *al.*, 2017).

La thyroïde située au-dessus de l'ouverture thoracique supérieure dans la partie médiale et superficielle de la région infra-hyoïdienne du cou. Elle a globalement la forme d'un H majuscule ou la silhouette d'un papillon (**Fig. 01**), avec une concavité postérieure. L'isthme thyroïdien est composé de deux lobes verticaux latéraux ont la forme d'une pyramide arrondie et sont plaqués contre la trachée. Les deux lobes latéraux, souvent asymétriques. Le parenchyme thyroïdien a une coloration rose rougeâtre et il est de consistance molle et friable, de surface lisse et lobulée, et d'une mince capsule qui adhère à la glande et une gaine visqueuse, qui forment ensemble la glande thyroïde (Avisse et *al.*, 2001).

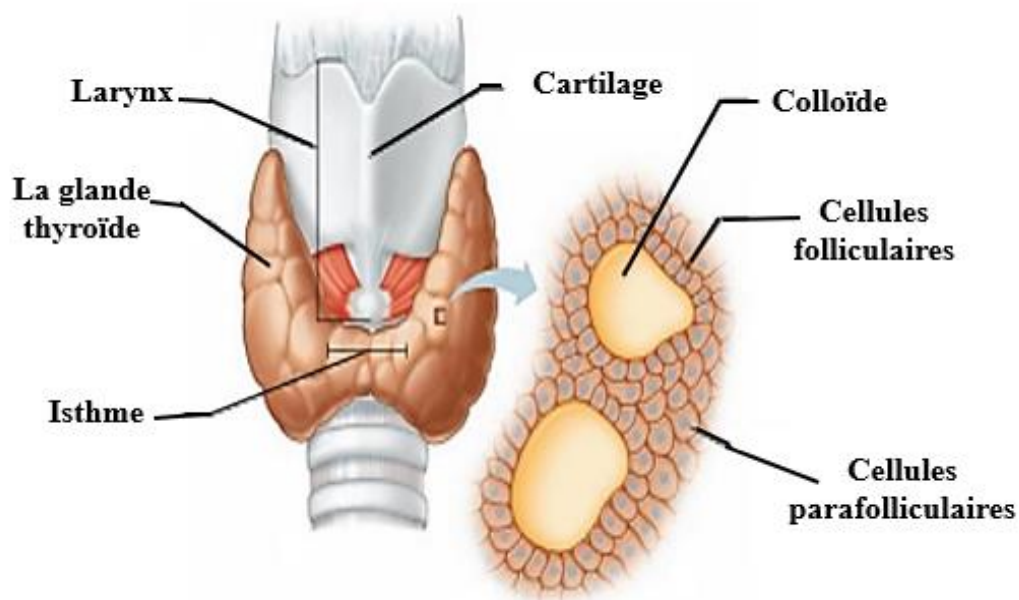


Fig. 01 : Structure de la glande thyroïde (Shier et Butler, 2014)

I.1. Histologie

La thyroïde humaine est constituée de deux types de cellules à l'intérieur d'une seule structure morphologiquement fonctionnelle appelée follicule (**Fig. 02**). Le premier type, les cellules folliculaires, également appelées cellules vésiculaires ou thyrocytes, qui représentent 99,9 % du parenchyme thyroïdien total, et le deuxième type appelée les cellules C (cellule à calcitonine) ou les cellules parafolliculaires (Berger-Dutrieux ,2001).

Chaque lobule thyroïdien est constitué de 20 à 40 follicules ronds dont la taille varie considérablement, avec un diamètre allant de 45 à 250 μm . Chaque follicule est tapissé d'une seule couche cubique d'épithélium (9-13 μm) avec une fine membrane basale remplie d'un noyau colloïdal acidophile. Les thyrocytes ont une polarité définie, avec leurs sommets dirigés vers la lumière des follicules et leur base vers la membrane basale. La surface apicale des cellules épithéliales présente de nombreuses microvillosités s'étendant jusqu'au colloïde, tandis que les noyaux sphéroïdes sont situés au même niveau dans toutes les cellules, principalement près de leur base. La thyroïde est la seule glande humaine dans laquelle le produit hormonal est stocké de manière extracellulaire (c'est-à-dire dans le colloïde) (Benvenga et *al.*, 2018).

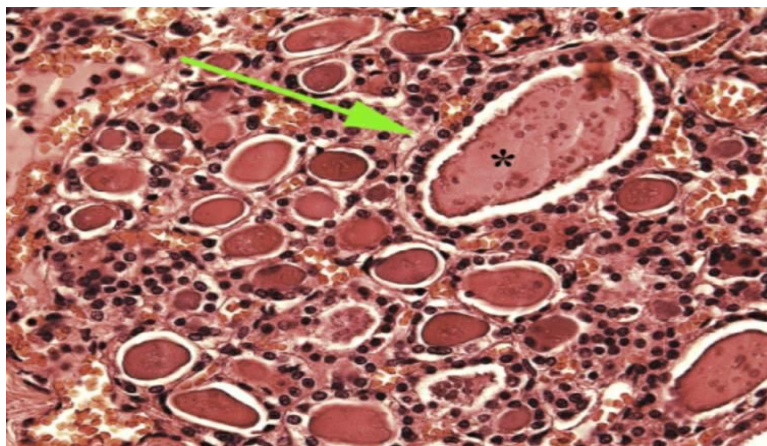


Fig. 02 : Follicules thyroïdiens évidents chez l'adulte (flèche verte) bordés par un seul épithélium rempli de colloïde (Benvenga et *al.*, 2018).

I.2. Hormones thyroïdiennes

La glande thyroïde sécrète trois hormones : la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) (**Fig. 03**), dérivés iodés de la tyrosine, et qui sont produites par les cellules folliculaires à partir de la prohormone thyroglobuline (Tg), et elles ont à la fois des fonctions exocrines (synthèse et sécrétion de Tg, ainsi que stockage dans la cavité folliculaire) et endocriniennes (libération des hormones T3 et T4 dans le sang). Et la calcitonine, une hormone

polypeptidique qui est produites par les cellules C et qui ont une origine embryologique distincte, elles participent au métabolisme du calcium. (Marshall et *al.*, 2005 ; Berger-Dutrieux, 2001).

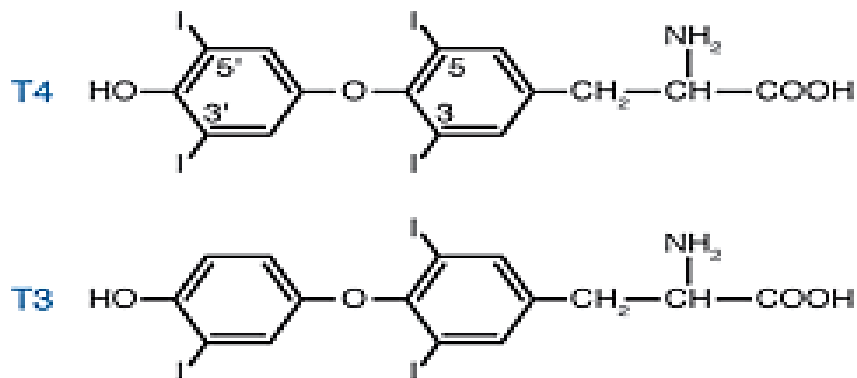


Fig. 03 : Formule chimique structurale des hormones thyroïdiennes (Brent, 2012)

Les hormones thyroïdiennes jouent plusieurs rôles dans les processus métaboliques, et elles sont cruciales pour une croissance et un développement optimal. Elles fonctionnent en pénétrant dans les cellules et en se fixant à des récepteurs nucléaires spécifique, ce qui stimule la production de différents types d'ARNm, et à son tour, de polypeptides comme les hormones et les enzymes. La sensibilité des systèmes cardiovasculaires et neurologiques aux catécholamines est également augmentée par les hormones thyroïdiennes (Marshall et *al.*,2005).

La biosynthèse et le métabolisme des hormones thyroïdiennes sont régulés essentiellement par la thyrostimuline (TSH), la sécrétion de ce dernier est soumise à un rétrocontrôle négatif (**Fig. 04**) par les hormones thyroïdiennes (principalement la T4), qui modulent la réponse de l'hypophyse à thyroïdolibérine (TRH), qui est une hormone hypothalamique (Marshall et *al.*,2005 ; Benvenga et *al.*,2018). Donc, en premier lieu, l'hypothalamus sécrète l'hormone thyroïdrotrope, qui stimule la production de TSH par l'hypophyse. La TSH stimule la fabrication des hormones thyroïdiennes. L'hypophyse diminue ou augmente la libération de TSH, en fonction du taux d'hormones thyroïdiennes circulantes qui est alors trop haut ou trop bas (De Gilbert et *al.*,2006).

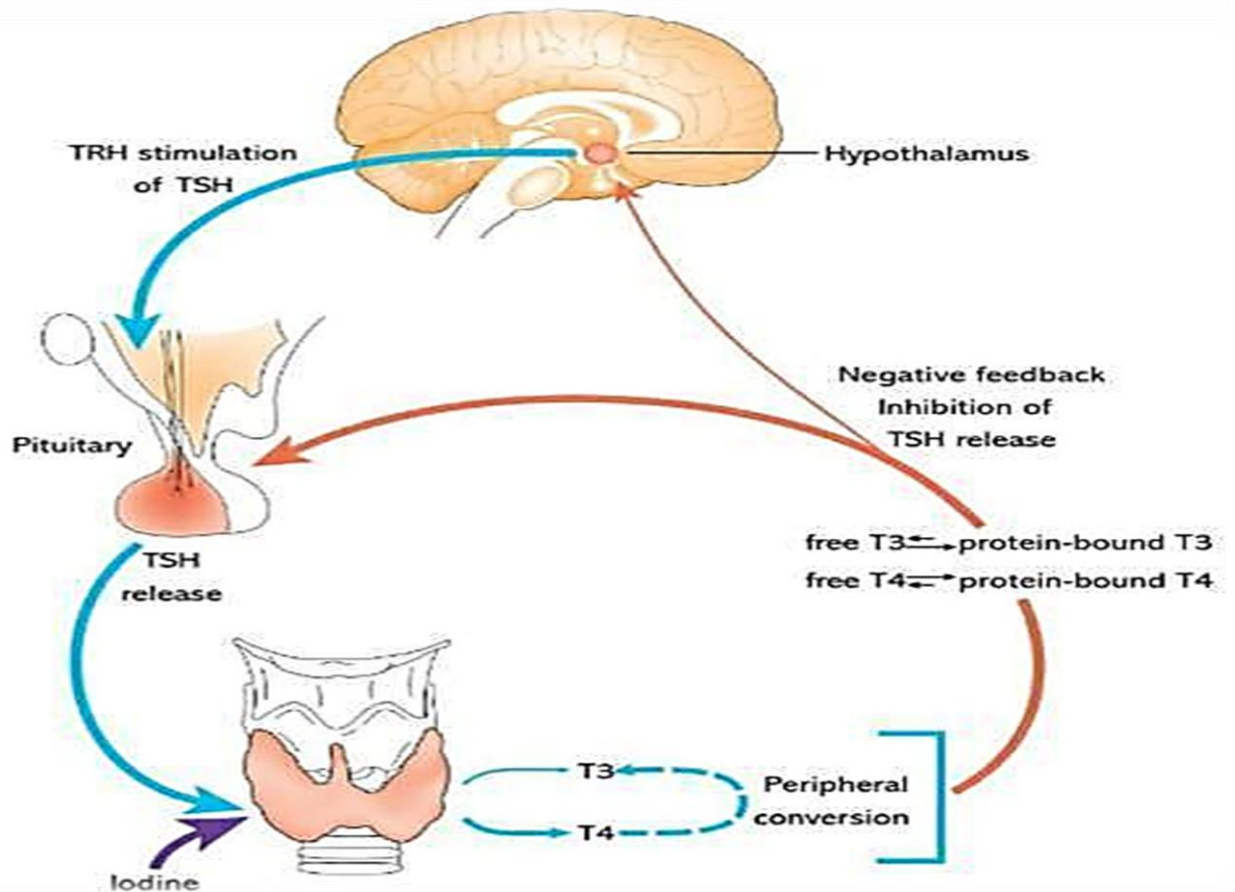


Fig. 04 : Boucle de rétro-inhibition qui contrôle la sécrétion de l'hormone thyroïdienne :

En cas de carence légère en iode, la captation thyroïdienne de l'iode augmente et la sécrétion thyroïdienne de T3 par rapport à T4 devient plus importante que d'habitude. A l'inverse, un excès d'iode déclenche un processus d'autorégulation dans lequel l'absorption d'iode par la thyroïde diminue, la sécrétion d'hormone thyroïdienne est inhibée et le rapport de la T4 sécrétée à la T3 augmente (De Gilbert et *al.*,2006).

Parmi les hormones thyroïdiennes, la T4 est le principal produit de la glande thyroïde, la quantité de T3 produite est dix fois plus faible que la T4 (cette proportion peut être plus élevée dans la pathologie thyroïdienne), la majorité de la T3 (environ 80 %) provenant de la T4 par la désiodation dans les tissus périphériques, y compris le foie, les reins et les muscles. La T3 est 3 à 4 fois plus active que la T4 (Marshall et *al.*,2005).

I.3. Dysfonctionnement de la thyroïde

Les symptômes qui se développent en raison d'une production inappropriée des hormones thyroïdiennes peuvent avoir des effets de grande portée sur le corps et peuvent varier énormément en gravité, en fonction de la cause du dysfonctionnement (Green et *al.*, 2021).

Le dysfonctionnement thyroïdien peut être classé comme hypothyroïdie (synthèse insuffisante des hormones thyroïdiennes) ou hyperthyroïdie (production excessive d'hormones), basée sur des valeurs sériques anormales de l'hormone stimulant la thyroïde, le TSH (Birtwistle et *al.*, 2019).

Le syndrome clinique qui découle de l'hyperthyroïdie est appelé thyrotoxicose (un syndrome lié à l'excès d'hormones thyroïdiennes). Le terme « myxœdème » est souvent utilisé pour décrire le syndrome d'hypothyroïdie dans sa globalité (Marshall et *al.*,2005 ; Thirion et *al.*, 2006).

Les signes et symptômes du dysfonctionnement thyroïdien sont variables d'un patient à l'autre et souvent non spécifiques (Birtwistle et *al.*, 2019). Pour l'hypothyroïdie la plupart des symptômes sont fréquents dans la population générale et ne sont pas spécifiques (Chaker et *al.*,2022). Les symptômes de l'hypothyroïdie est montré dans le tableau suivant :

Tableau 01 : Les signes cliniques de l'hypothyroïdie (Marshall et *al.*,2005).

Les signes cliniques	<ul style="list-style-type: none">-Asthénie, fatigabilité-Frilosité-Peau sèche, épaissie, cheveux secs clairsemés-Raucité de la voix-Prise de poids-Diminution de la force musculaire et ralentissement des réflexes-Signes divers : anémie, typiquement macrocytaire non mégaloblastique mais pernicieuse dans 10 % des cas Troubles psychologiques (accès de démence, psychose)-Constipation-Bradycardie, angor, péricardite-Rigidité musculaire- Syndrome du canal carpien-infertilité, ménorragie, galactorrhée
----------------------	--

Il existe plusieurs causes connues d'hypothyroïdie tel que les troubles auto-immuns (par exemple, la thyroïdite de Hashimoto) ou se produit comme une séquelle du traitement de l'hyperthyroïdie, ce qui peut rendre la glande thyroïde non fonctionnelle, chirurgie de la thyroïde, comme l'ablation pour traiter le cancer de la thyroïde, la thyroïdite post-partum de la mère dans l'année suivant l'accouchement et la carence en iode qui continue d'être la cause la plus fréquente de cette maladie dans de nombreux pays en développement, quel que soit leur âge (Benhaberou-Brun, 2014 ; Birtwistle et *al.*, 2019).

Ce qui concerne l'hyperthyroïdie, leur prévalence chez les femmes est 10 fois moins fréquente chez les hommes. Les signes et les symptômes dues à l'excès d'hormones thyroïdiennes (Tableau 02), ces hormones excessives affectent de nombreux systèmes d'organes différents (De Leo et *al.*,2016).

Tableau 02 : Manifestation clinique de l'hyperthyroïdie (De Leo et *al.*,2016)

	Symptômes	Signes cliniques
Constitutionnel	Perte de poids malgré une augmentation de l'appétit, symptômes liés à la chaleur (intolérance à la chaleur, transpiration et polydipsie)	Perte de poids
Neuromusculaire	Tremblement, nervosité, anxiété, fatigue, faiblesse, sommeil perturbé, perte de concentration	Tremblement des extrémités, hyperactivité, hyper-réflexe, faiblesse des muscles pelviens et de la ceinture
Cardiovasculaire	Palpitations	Tachycardie, hypertension systolique, rythme cardiaque irrégulier (fibrillation auriculaire)
Pulmonaire	Dyspnée, essoufflement	Tachypnée
Gastro-intestinal	Hyperdéfécation, nausées, Vomissements	Des douleurs abdominales
Peau	Augmentation de la transpiration	Peau chaude et humide
Reproducteur	..	Troubles menstruels
Oculaire (maladie de Basedow)	Diplopie, sensation d'irritation dans les yeux gonflement, des paupières, douleur ou inconfort rétro-orbitaire	Exophtalmie, rétraction et décalage des paupières, œdème périorbitaire, injection Conjonctivale et chémosis, ophtalmoplégie

La maladie de Graves, le goitre multinodulaire toxique et l'adénome thyroïdien autonome sont les causes les plus fréquentes de l'hyperthyroïdie (Birtwhistle et *al.*, 2019).

I.4. Traitement

L'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie sont généralement traitées pharmacologiquement, soit en remplaçant l'hormone thyroïdienne manquante, soit en essayant de bloquer la production ou l'effet (ou les deux) de l'excès d'hormone thyroïdienne, mais on a aussi deux autres principaux moyens de lutte contre l'hyperactivité thyroïdienne : la chirurgie et l'iode radioactif (Klein et Leclère ,2001 ; Green et *al.*,2021).

II. Hypothyroïdie et le stress oxydant

II.1. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est une affection courante causée par un déficit en hormones thyroïdiennes (T3 et T4), c-à-d elle survient lorsque la glande thyroïde ne produit pas suffisamment d'hormones thyroïdiennes pour les besoins de l'organisme (Chiovato et *al.*,2019 ; Effraïmidis et *al.*,2021).

L'hypothyroïdie peut être primaire lorsqu'il y a une anomalie de la glande thyroïde elle-même et qui se caractérise biochimiquement par une augmentation des concentrations sériques de TSH, ou secondaire/centrale à la suite d'une maladie hypothalamique ou hypophysaire avec un glande normal (Khandelwal et *al.*, 2012).

L'hypothyroïdie primaire est subdivisée en hypothyroïdie manifeste et en hypothyroïdie subclinique, l'hypothyroïdie manifeste ou clinique est définie par des concentrations de TSH supérieures à la plage de référence et des concentrations de T4 inférieures à la plage de référence. En ce qui concerne l'hypothyroïdie légère ou subclinique, qui est généralement considérée comme un signe d'insuffisance thyroïdienne précoce, est définie par des concentrations de TSH supérieures à la plage de référence et des concentrations de T4 dans la plage normale (Chaker et *al.*, 2017).

Le diagnostic nécessite des tests de laboratoire, la mesure de TSH sérique est le meilleur test de diagnostic, un taux élevé de TSH signale presque toujours une hypothyroïdie primaire. Le diagnostic est repose aussi sur la mesure des hormones thyroïdiennes, Les taux sériques de T4 peuvent être inférieurs à la plage de référence (hypothyroïdie manifeste) ou à l'intérieur de la plage de référence (hypothyroïdie subclinique) (McDermott, 2020).

II.2. Stress oxydant

Le stress oxydant (SO) est un phénomène naturel dans le corps, lié à plusieurs troubles comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, cancer, neurodégénérescence et

vieillesse. Dans notre corps, de multiples réactions sont lieu pour maintenir l'homéostasie, soutenir la croissance, réparer et prévenir les maladies. Ces les réactions génèrent des molécules et des radicaux nocifs, connus sous le nom de radicaux libres, capables d'altérer la structure cellulaire dans leur voisinage affectant la fonction cellulaire (Nanda, 2016).

Les résultats du stress oxydatif sont un déséquilibre entre les systèmes de défense antioxydants et le taux de production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Cela conduit non seulement à la peroxydation des lipides et les dommages oxydatifs à l'ADN, mais aussi interfère avec l'adaptation physiologique et la transduction intracellulaire du signal. Le changement qui en résulte dans le tissu intracellulaire le statut redox conduit à l'activation des protéines kinases, par exemple, la tyrosine kinase..., entraînant une altération des fonctions cellulaires (Chakrabarti et *al.*,2016).

II.3. Evaluation du stress oxydant

Il existe de nombreuses méthodes pouvant être utilisés pour évaluer les biomarqueurs du stress oxydatif, permettant de déterminer le profil oxydatif chez les patients atteints des plusieurs maladies tel que les maladies thyroïdiennes par rapport à la population saine. Cela ouvre une nouvelle perspective pour étudier le rôle des paramètres élevés du stress oxydant (Kochman et *al.*,2021).

II.3.1. Biomarqueurs du stress oxydant

Les biomarqueurs du stress oxydant comprennent également des enzymes pro-oxydantes, les NADPH oxydases (NOX), qui sont une source endogène des ROS, en particulier dans le tissu thyroïdien. Leur activité accrue est associée à des concentrations élevées d'espèces réactives de l'oxygène dans des conditions pathologiques. La mesure directe des concentrations des ROS peut être un marqueur utile dans l'évaluation des conditions médicales, mais son utilité peut être limitée compte tenu de la courte demi-vie de ces molécules. Le malondialdéhyde (MDA) est un produit de la peroxydation des lipides par les ROS. Le marqueur peut être utilisé pour évaluer les dommages oxydatifs et mesurer le stress oxydatif spécifique au corps entier ou aux tissus (Kochman et *al.*,2021). Des études antérieures sont montrées que le MDA était utile pour étudier le stress oxydatif et qu'il ne varie pas selon l'âge et le sexe de la population étudiée. Dans un groupe de patients atteints d'hypothyroïdie, ont trouvé des taux plasmatiques élevés de l'MDA (Chakrabarti et *al.*, 2016 ; Mancini et *al.*, 2016).

II.3.2. Biomarqueurs antioxydants

Le déséquilibre redox entre les espèces réactives de l'oxygène et la défense antioxydante est observé à différents stades et dans différents types de maladies thyroïdiennes, Elle peut être causée à la fois par la production excessive de ROS et par un système antioxydant inefficace, entraînant des dommages moléculaires, ces ROS jouent un rôle important dans le fonctionnement normal de la thyroïde. Les cellules thyroïdiennes libèrent des oxydases, qui catalysent la production de ROS , par conséquent, un rôle clé est joué par le système de défense interne et les antioxydants non enzymatiques qui neutralisent l'excès de ROS non utilisés pour produire des hormones thyroïdiennes, agissant comme un tampon pour neutraliser les radicaux libres et assurer l'homéostasie de tout le corps, donc les antioxydants sont des biomarqueurs qui nous peuvent l'utiliser pour évaluer le SO (Kochman et *al.*,2021).

Les défenses antioxydantes enzymatiques comprennent la superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPX), la catalase (CAT), le glutathion (GSH). Et non enzymatiques, l'acide ascorbique (vitamine C), l' α -tocophérol (vitamine E), le β -carotène, et la vitamine A. Il existe un équilibre entre les activités et les niveaux intracellulaires de ces antioxydants essentiels à la survie des organismes et à leur santé. Les mécanismes enzymatiques de défense antioxydante constituent le système interne de maintien de l'homéostasie des espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène (ERO). Les superoxyde dismutases (SOD1, SOD2, SOD3) sont des enzymes antioxydantes neutralisant l'O₂. L'enzyme clé responsable de la neutralisation du peroxyde d'hydrogène est la catalase (CAT), qui le convertit en eau et en oxygène. De même, la glutathion peroxydase (GPX) récupère et détoxifie le H₂O₂. Le glutathion sert de tampon intracellulaire contre l'oxydation. En réponse à une libération excessive de ROS, il forme une structure dimère oxydée en reliant deux molécules de glutathion, et également la glutathion réductase (GR) qui restaure alors la forme réduite du glutathion, diminuant sa réactivité. La mesure de l'activité enzymatique antioxydante dans le sérum permet d'évaluer l'état du système de défense antioxydant. Des niveaux inférieurs de cette activité par rapport au contrôle peuvent être le signe d'une défense inadéquate contre les radicaux libres (Marrocco et *al.*,2017 ; Kochman et *al.*,2021).

Concernant les antioxydants non enzymatiques, la vitamine E, une puissante inhibitrice de la peroxydation lipidique, par sa nature lipophile, sa mesure doit toujours être rapportée à celle d'un lipide de référence, en l'occurrence le cholestérol. Vitamines C et E agissent en synergie pour neutraliser les EOA (espèces oxygénées actives). La synergie d'action implique l'existence des rapports de concentrations plasmatiques ou tissulaires bien définis entre ces divers antioxydants (Pincemail et *al.*,2009).

II.4. Stress oxydant et l'hypothyroïdie

Les maladies thyroïdiennes, y compris les dysfonctionnements thyroïdiens, deviennent un problème social sérieux avec une prévalence en augmentation rapide. Ce dernier est de plus en plus lié au stress oxydatif, par exemple l'hypothyroïdie qui caractérisé par une diminution des hormones thyroïdiennes et une augmentation de la TSH présente des changements hormonaux importants associés à une génération accrue des radicaux libres (Kochman et *al.*,2021 ; Sankha et *al.*,2021).

II.4.1. Hormones thyroïdiennes et le stress oxydant

Les hormones thyroïdiennes augmentent le rythme de la biosynthèse mitochondriale, ce qui favorise la substitution des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Il existe également des preuves que les hormones thyroïdiennes influencent la consommation d'oxygène mitochondriale et le métabolisme d'ATP. La diminution des hormones thyroïdiennes dans l'hypothyroïdie diminue la consommation d'oxygène et diminuent l'activité de la F1-F0 ATPase (ATPase de type F, complexe V est présente dans la membrane interne des mitochondries eucaryotes et agit comme la centrale électrique de la cellule en synthétisant l'ATP). En raison du manque d'ATP, l'activité de la Na⁺/K⁺-ATPase réduit, produisant une surcharge mitochondriale en calcium, ce qui entraînant à une augmentation de taux de ROS tels que le superoxyde et les peroxydes d'hydrogènes, en plus de ça l'augmentation de la TSH et de ses récepteurs entraîne une suractivation de la cascade de phospholipase C et la génération de H₂O₂ par les doubles oxydases (DUOX) qui répond à l'augmentation du calcium intracellulaire par la protéine kinase C, dans lesquelles la TSH est capable d'induire directement une inflammation entraînant une augmentation du stress oxydatif. Tous ces phénomènes présentent l'une des causes principales de la peroxydation des lipides (Sankha et *al.*,2021).

II.4.2. Evaluation du stress oxydant chez les hypothyroïdiennes

La relation entre l'hypothyroïdie et le stress oxydatif est probablement basée sur la plus faible activité du système antioxydant interne, qui ne protège pas adéquatement les cellules contre l'accumulation de radicaux libres, entraînant des dommages oxydatifs (**Fig. 05**) (Kochman et *al.*,2021).

Dans l'hypothyroïdie, y compris sa forme subclinique, des niveaux élevés de MDA ont été notés, par rapport aux individus en bonne santé. Outre une défense antioxydante insuffisante,

cela peut être lié à une altération du métabolisme des lipides dans les cellules thyroïdiennes (Kochman et *al.*, 2021).

Il y a des études limitées sur le stress oxydatif et l'activité d'antioxydants dans l'hypothyroïdie, Shahrivar et *al.*, (2016) ont indiquées dans leur article scientifique qu'il existe plusieurs études à cet égard, et parmi ces études il y a l'étude de Lampka et *al.* (2006) et Sarandol et *al.*, (2005) qui montrent que chez les patients souffrant d'hypothyroïdie, le stress oxydatif est augmenté. Reddy, et *al.*, ont démontré que le niveau sérique de MDA et d'activité GPx augmentait avec un faible rapport GSH, SOD et le ratio SOD/GPx et aucun changement dans l'activité de CAT chez les patients hypothyroïdiens et ils ont montré aussi que la gravité de la maladie semble décider du degré de déficience et leurs résultats le montrent également, sous la forme d'une diminution de la SOD et du GSH observée plus chez les patients OHT (overt l'hypothyroïdisme) que chez les patients SHT (subclinical l'hypothyroïdisme) (Reddy et *al.* 2013). Une autre étude a montré que la peroxydation lipidique augmentait et le taux d'antioxydants diminuait dans le sang des patients hypothyroïdiens (Dumitriu et *al.*, 1988). De plus, il a été démontré que la teneur en MDA dans le plasma, le foie et les muscles des patients hypothyroïdiens est augmentée (Yilmaz et *al.*, 2003). En outre, une autre découverte a montré une augmentation de la peroxydation lipidique dans le plasma, le foie, le cœur et les muscles des rats hypothyroïdiens induits par PTU (6-propyl-2-thiouracil). Pereira et *al.*, ont montré ainsi que la peroxydation lipidique est diminuée dans l'organe lymphoïde du rat (Pereira et *al.* 1994). Aux conclusions de ces études et en accord avec les résultats de l'étude de Sankha et *al.*, démontré que l'hypothyroïdie entraîne une diminution de l'induction d'antioxydants au niveau génétique, c-à-d le SO réduit l'expression des enzymes antioxydantes ainsi que leur activité et il est prouvé par des valeurs accrues de MDA, Gpx et entraîne une diminution de l'expression des gènes pour SOD, CAT. Une SOD réduite favorise l'accumulation de superoxyde qui oxyde davantage le GSH, donc le système antioxydant endommagé pourrait être dû à la brutalité de la maladie hypothyroïdienne mise en évidence par le niveau de TSH, de MDA et la baisse du niveau de GSH (Sankha et *al.*, 2021). Cependant, il semble que la différence de résultats de ces études puisse être due à la durée de la maladie ou à la conception expérimentale ou à la dissection des tissus ou des espèces animales (Shahrivar et *al.*, 2016).

Donc le stress oxydatif dans l'hypothyroïdie est important en dehors de la peroxydation des lipides et de la carbonylation des protéines, et les défenses antioxydantes insuffisantes. Les changements hormonaux apparaissent, ainsi que l'excès de TSH, le déficit en hormones thyroïdiennes, la sévérité de la maladie et le statut antioxydant réduit, sont les principales

causes de SO dans l'hypothyroïdie, donc l'utilisation des antioxydants dans la gestion de l'hypothyroïdie est nécessaire (Sankha et al.,2021).

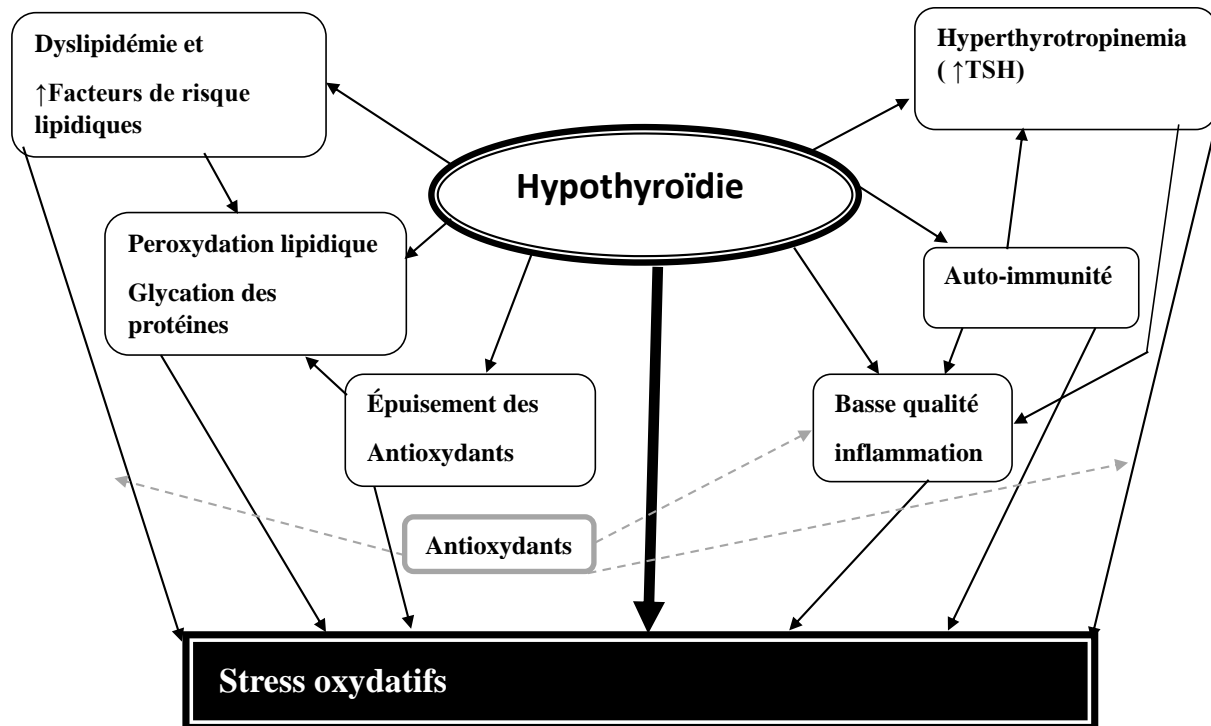


Fig. 05 : Mécanismes suggérés du stress oxydatif et sa solution probable (Nanda, 2016)

Voies multiples opérant seules ou en concurrence conduisant au stress oxydatif dans l'hypothyroïdie. Les flèches noires indiquent les mécanismes et les flèches gris représentent diverses cibles proposées d'antioxydants empêchant l'accumulation de stress oxydatif.

II.5. Traitement de l'hypothyroïdie

Le traitement de l'hypothyroïdie nécessite des supplémentation orale exogène en thyroxine, Lévothyroxine (Fig. 06) en formulation solide, prise à jeun, la dose quotidienne optimale en cas d'hypothyroïdie manifeste est de 1,5 à 1,8 µg par kg de poids corporelle (Nanda, 2016 ; Chaker et al., 2017), certains auteurs préconisent de fractionner en deux prises la dose quotidienne de Lévothyroxine pour limiter les conséquences du premier passage hépatique (Caron et Malet, 2001). Cette traitement nécessite aussi une surveillance du profil thyroïdien jusqu'à ce qu'il revienne à un niveau normal. Par la suite, la posologie est maintenue avec un bilan du profil thyroïdien. Cependant, le niveau de TSH et l'hyperlipidémie dans l'hypothyroïdie se normalise lentement avec une thérapie de remplacement de la thyroxine. Par conséquent, le SO associée à l'hypothyroïdie nécessite une attention particulière parce que le traitement de l'hypothyroïdie manifeste est un processus qui dure toute la vie et qui vise principalement le maintien du profil thyroïdien dans la plage normale et ne cible pas le SO (Nanda, 2016).



Fig. 06 : Lévothyroxine (Françoise, 2017)

Certains troubles thyroïdiens nécessitent un traitement à vie et généralement des rechutes fréquentes et des effets secondaires suivent souvent des traitements médicamenteux (Kim et Lee, 2019). Ces entraves ont conduit les patients à rechercher des médecines alternatives ou complémentaires pour soigner leurs maux. En conséquence, les remèdes à base de plantes ont gagné en popularité pour gérer les troubles thyroïdiens car ils sont considérés comme efficaces, sûrs et avec moins d'effets secondaires (Bharthi et *al.*, 2017). De nos jours, malgré le développement de la chimie de synthèse, plusieurs espèces végétales sont consommées dans le monde pour normaliser les hormones thyroïdiennes, et pour soutenir la fonction thyroïdienne comme source d'iode ou comme suppresseur de la thyroïde (Verma et Jameel, 2014 ; Gupta et *al.*, 2016 ; Shokri et *al.*, 2018 ; Lazli et *al.*, 2019). Les plantes ont formé la base de la médecine traditionnelle qui existe depuis des milliers d'années (Cherbal et *al.*, 2017). Et actuellement, près de 80% de la population mondiale, principalement dans les pays en développement, dépendent des médicaments à base de plantes pour répondre à leurs besoins de base sur la santé primaire pour la gestion de nombreuses maladies (OMS 2004, 2018), et leur efficacité dans diverses procédures thérapeutiques (Lazli et *al.*, 2019 ; Djahafi et *al.*, 2021).

La médecine complémentaire et alternative joue donc un rôle dans le traitement de l'hypothyroïdie, car elle améliore la qualité de vie des patients. Des études de cas ont été publiées d'hypothyroïdie, ils ont montré une efficacité dans le traitement du dysfonctionnement thyroïdien (Welch, 2008).

Il y a peu d'herbes dans la tradition des herbes occidentales spécifiquement indiquées pour les maladies de la thyroïde. Le varech (*Laminariaspp.*, *Laminariacées*) est recommandé par de nombreux herboristes pour le traitement de l'hypothyroïdie ou des nodules thyroïdiens. Le varech est une riche source d'iode, nécessaire à la formation de l'hormone thyroïdienne (welch et Pharm, 2008) (Kim et *al.*, 2020). *Saussurea costus* (*S. costus*) un autre exemple des plantes médicinales, appartient à la famille des astéracées et est l'une des plantes thérapeutiques largement utilisées comme médecine traditionnelle en Arabie saoudie. Les constituants de cette plante ont le potentiel d'être développés en tant que molécules bioactives (Mujammami et *al.*,2020).

Chez les Arabes l'hypothyroïdie serait la plus répandue, bien qu'il n'existe aucun traitement naturel pouvant remplacer directement les hormones thyroïdiennes, leur rôle en tant que traitement alternatif ou en complément d'un traitement thyroïdien disponible a été exploré. Ashwagandha, une autre herbe également connue sous le nom de *Withaniasomnifera* ou ginseng indien, est utilisée dans les médecines traditionnelles et a montré qu'elle normalisait les anomalies thyroïdiennes dans l'hypothyroïdie subclinique chez l'homme après un traitement de 8 semaines dans une petite étude récente (Mujammami et *al.*,2020).

Il existe également d'autres types des plantes utilisées pour traiter l'hypothyroïdie, malgré des opinions divergentes sur leur efficacité dans le traitement, parmi ces plantes on retrouve *Bunium incrassatum* (Talghouda).

III. *Bunium incrassatum* (Talghouda)

III.1. Histoire des plantes en Algérie

L'Algérie est un pays riche en plantes médicinales dont l'extraction présente un intérêt considérable pour l'application dans de nombreuses disciplines telles que la thérapie. Sur les conseils d'organisations de santé publique comme l'Organisation mondiale de la santé (OMS), De nombreux auteurs ont fait des efforts pour étudier les plantes médicinales et de leurs impacts sur les processus biologiques, sur la base des applications thérapeutiques (Chentouh et al.2018).

III.2. Classification systématique

Selon (Quezel et Santa, 1963) la classification systématique de la plante *Bunium incrassatum* est montré dans le tableau indiqué ci-dessous :

Tableau 03 : classification de plante *Bunium incrassatum* (Quezel et Santa, 1963).

Règne	Plantae
Sous règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous classe	Dilleniidea
Ordre	Apiales
Famille	Apiaceae
Genre	<i>Bunium</i>
Espèce	<i>Bunium incrassatum</i>

III.3. Description

Bunium incrassatum est une plante herbacée vivace avec des rayons ombilicaux minces de 5 à 7 cm de large, des fruits étroits de 4 à 5 fois plus longs que le large, de minces tiges de 10 à 50 cm de haut et des feuilles bi-pennatisegmentées (**Fig. 07**) avec des segments lancéolaires linéaires ou linéars (Quezel et Santa,1963).



Fig. 07 : *Bunium incrassatum* Bois. Batt. Trab (Aiouaz, Arezki, 2022)

Elle est généralement une plante médicinale économiquement important cultivant dans le nord de l'Algérie et appelée « Talghouda » (**Fig. 08**), elle appartient à la famille des Apiaceae et elle cache une qualité nutritive exceptionnelle et peut avoir un double intérêt pour sa valorisation, ses racines sont très nutritives et généralement consommées comme pommes de terre (Bnkhalifa et toumi, 2019 ; Taïbi et *al.*,2021).



Fig. 08 : Talghouda (*Bunium incrassatum*) (Chentouh et al., 2018)

III.4. Composition et valeurs nutritive

L'étude de la composition chimique et l'analyse phytochimique des racines de cette plante révèle la présence de coumarines, de bêta-sitostérol, de saccharose et d'acide oléique (Bousetla et al., 2011).

On a l'étude phytochimique de Aiouaz et Arezki (2022) qui réalisée après extraction méthanolique de la poudre de tubercule de Talghouda séchée. Des tests préliminaires ont été effectués pour révéler la présence de certains métabolites secondaires. La détermination de la teneur en polyphénols totaux par la méthode de Folin-Ciocalteu, la teneur en flavonoïdes par Islam et al, la teneur en alcaloïdes par spectrophotométrie et titrimétrie et la teneur en coumarine par spectrophotométrie. La composition phytochimique et l'activité antioxydante (Polyphénols totaux, flavonoïdes, alcaloïdes et les coumarines) sont présentés dans le tableau indiqué ci-dessous

Tableau 04 : La composition phytochimique et l'activité antioxydante du *Bunium incrassatum* (Aiouaz et Arezki, 2022)

Composition	Contenu
Polyphénols	37,37 ± 0,46 mg GAE/g extrait
Flavonoïdes	2,36 ± 0,06 mg QE/g extrait
Alcaloïdes	0,82 ± 0,02 mg EA/g extrait 0,214 g d'alcaloïdes totaux
Coumarines	17,94 ± 5,25 mg CE/g extrait

(GAE : gallic acid equivalent, QE : quercetin equivalent, AE : atropine equivalent, CE : coumarin equivalent)

III.5. Intérêt thérapeutique de *Bunium incrassatum*

Des études récentes ont signalé que Talghouda a une bonne composition phytochimique (Aiouaz, Arezki, 2022) qui lui donne une capacité astringente, anti-diarrhéique, anti-inflammatoire qui permet de traiter de nombreuses maladies tel que les allergies, l'asthme, la toux, les kystes, l'amygdalite, les hémorroïdes inflammatoires et les troubles thyroïdiennes. De plus, l'activité testée de son huile essentielle a montré des propriétés antioxydantes, anti-hémolytiques, anti-inflammatoires, antibactériennes (Taïbi et *al.*, 2020 ; Djahafi et *al.*, 2021).

III.5.1. Effet de *Bunium incrassatum* (Talghouda) sur l'hypothyroïdie

Il y a des études qui ont montré que Talghouda constitue un trésor à creuser pour le traitement du goitre et le dysfonctionnement de la thyroïde, parmi ces études il y a l'étude de Aiouaz et Arezki (2022) sur des rats qui a révélé que l'herbe peut aider à réparer les tissus thyroïdiens endommagés en raison d'une hypothyroïdie ainsi qu'une hyperthyroïdie et aussi amélioré l'état nutritionnel et stimule l'immunité en restaurant l'architecture thyroïdienne et ses fonctions dues à sa composition phytochimique et activité antioxydante (Aiouaz, Arezki, 2022). D'autre étude de Gonçalves et *al.*, (2017) mené dans le but de montrer l'impact des composants phytochimiques de la plante *Bunium incrassatum* que les flavonoïdes sont capables d'inhiber la synthèse des hormones thyroïdiennes en agissant comme substrats alternatif pour la thyroperoxydase (TPO). TPO est l'enzyme principale de la synthèse des hormones thyroïdiennes, donc permet de résoudre les problèmes hypothyroïdiens (Gonçalves et *al.*, 2017).

Les résultats de EL Kolli et *al.*, ont suggéré que les huiles essentielles et les extraits méthanoliques des plantes étudiées et sélectionnées y a compris *Bunium incrassatum* peuvent être exploités comme agents antibactériens, antioxydants et anti-inflammatoires efficaces, et que ces découvertes fournissent une base scientifique pour justifier leur utilisation traditionnelle, mais d'autre étude sur leur cytotoxicité et leurs applications *in vivo*, doivent être menées pour compléter l'évaluation du potentiel thérapeutique de ces plantes (EL Kolli et *al.*, 2017). Taïbi et *al.* (2020) aussi montre que sur la base de la fréquence de citation, les espèces de plantes médicinales les plus citées pour gérer les troubles thyroïdiens étaient *Bunium incrassatum*. D'autre part Trabut et Marés ont fait une étude en 1907 sur la plante de *Bunium incrassatum* et ils ont trouvé que le tubercule frais de cette plante contient un produit essentiel âcre provoquant des accidents intestinaux et nerveux (Trabut et Marés, 1907).

Cette plante est particulièrement utilisée pour traiter à la fois l'hyperthyroïdie et ainsi que l'hypothyroïdie, bien que leurs effets soient mal connus.

Partie Pratique

Matériel et méthodes

Ce travail consiste à évaluer l'effet régulateur du Talghouda sur la sécrétion de TSH et l'homéostasie du statu chez les patients hypothyroïdiens. La capacité antioxydante de cette plante a été vérifiée par des tests in vitro (test DPPH, FRAP, piégeage de l'anion superoxyde).

1. Matériel

1.1. Matériel végétal

Dans ce travail, nous avons utilisé la poudre sèche commercialisée des tubercules de la plante Talghouda pour évaluer l'activité antioxydante in vitro.

2. Recueil des critères des patients et des échantillons de sérum

Pour évaluer l'effet de de la plante sur la régulation de la fonction thyroïdienne et du statu redox, une étude a été réalisée sur des personnes atteintes d'hypothyroïdie (les hypothyroïdiennes : quatre personnes traitées par Lévothyroxine, quatre personnes traitées uniquement par Talghouda, quatre personnes non traitées) et un groupe contrôle (quatre personnes non hypothyroïdiennes ou sain).

Le travail s'est déroulé au niveau de laboratoire de Bourouied et Boumaiza à Jijel du 22 mars jusqu'à 05 juin 2023. Nous avons collecté les sérums des personnes ciblées pour notre étude et nous avons obtenue des informations personnelles pour chaque individu après une autorisation à condition de garantir l'anonymat de chaque patiente et le respect du secret médical.

À l'aide d'une fiche questionnaire (**Annexe 01**), l'enquête a duré presque 5 min.

Les données médicales concernent :

- Antécédents personnels : âge, sexe, mode de traitement.
- Analyses biologiques : TSH

3. Effet de Talghouda sur hypothyroïdie

3.1. Test de TSH

Le dosage de la TSH a été réalisé au niveau du laboratoire de Bourouied et Boumaiza à Jijel par la méthode ELISA.

Le kit TSH ELISA d'IBL est un dosage immuno-enzymatique en phase solide (ELISA) basé sur le principe de la liaison compétitive. Les puits de microtitration sont revêtus d'anticorps anti-souris qui se lient à un anticorps monoclonal dirigé contre un site antigénique

unique de la molécule de TSH. Un aliquot de l'échantillon du patient contenant de la TSH endogène est incubée dans le puits recouvert de conjugué enzymatique, qui est un anticorps anti-TSH conjugué à de la peroxydase de raifort (HRP : horseradish peroxidase). Après incubation, le conjugué non lié est lavé et éliminé. La quantité de peroxydase conjuguée est inversement proportionnelle à la concentration de TSH dans l'échantillon. Après addition de la solution substrat, l'intensité de la coloration développée est inversement proportionnelle à la concentration TSH dans l'échantillon du patient.

3.2. Dosage des paramètres du stress oxydatif

3.2.1. L'activité enzymatique du catalase (CAT) :

L'activité de la catalase a été mesurée selon la méthode de Clairborne (1985) par mesure de la diminution de l'absorbance d'une solution d' H_2O_2 à 240 nm.

Dans une cuve en quartz, 25ul de sérum ont été mélangés avec 0.950 ml d'une solution de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2 , 0.019M) préparée dans le tampon phosphate (KH_2PO_4 , 0.1M pH 7.2). L'absorbance est mesurée à 240 nm chaque minute pendant 2 minutes.

L'activité de l'enzyme est exprimée en Unité/ ml de sérum après le calcul suivant :

$$U = (2,3033/T) \times (\log A1/ A2) /mg \text{ de protéine.}$$

2,3033 : Constante de vitesse de la réaction

T : Intervalle de temps

A1 : Absorbance dans le temps zéro

A2 : Absorbance après deux minutes.

3.2.2. Le taux de malondialdéhyde (MDA)

La peroxydation lipidique est la dégradation membranaire des lipides surtout ceux formés par les acides gras insaturés par les ERO. Parmi les produits générés au cours de la peroxydation lipidique le MDA qui a une demi-vie plus longue que celle des radicaux libres et diffuse facilement et peut donc être considéré comme un marqueur du stress. Le dosage de cet aldéhyde paraît donc efficace pour révéler le niveau du stress provoqué par les agents toxique (Cillard et Cillard, 2006).

Pour ce dosage 0,5 ml d'un homogénat préparé à partir de 25 µl de sérum de chaque groupe avec 0.5 ml de tampon phosphate (0,05 M à pH=7.4) ont été ajouté à 0.75 ml de la mixture

réactionnelle préparée (**Annexe 03**). Ensuite, le mélange a été incubé dans un bain Marie à 100 C° pendant 30mn. Le mélange a été soumis ensuite à une centrifugation de 20 min à 3000 rpm (**Fig. 09**). La densité optique de surnageant récupéré a été mesuré à 530nm (Ohkawa et *al.*, 1979) (**Protocol modifier**). La concentration en MDA est donnée suivant la formule :

$$[C]=\frac{A \times 10^9}{1560000} \text{ nmol/ml/ quantité de protéines}$$

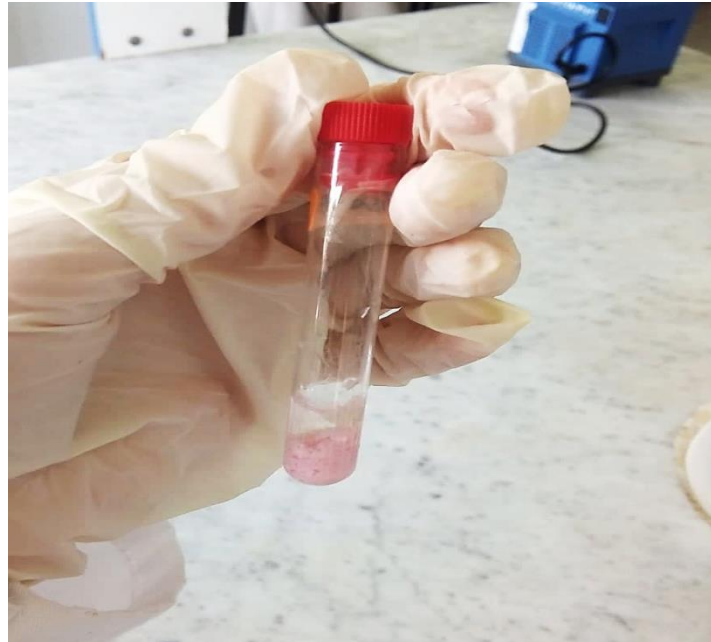


Fig. 09 : Echantillon de test MDA après centrifugation.

3.3. Dosage des protéines

La concentration des protéines a été déterminée selon la méthode de Bradford (1976). Cette méthode est basée sur une réaction colorimétrique entre les protéines et le Bleu Brillant de Coomassie (BBC) qui se lie avec les acides aminés aromatiques et les résidus hydrophobes des acides aminés présent dans les protéines pour former un complexe de couleur bleu (L'apparition de la couleur bleue reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines).

50 µl de sérum dilué au 200 µl d'eau distillée, et 100 µl de ce mélange est ajouté à 2.5 ml du réactif (BBC). Après agitation au vortex et incubation à température ambiante pendant 5 min, la lecture de l'absorbance est effectuée à 595 nm. La concentration des protéines est déduite à l'aide de la courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions par la BSA (**Annexe 02**). Les résultats sont exprimés en équivalent-albumine (Serum Albumine Bovine SAB (mg/ml)).

4. Activité antioxydante de Talghouda *in vitro*

L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait de Talghouda a été effectuée par trois tests différents : DPPH, FRAP et le test de piégeage de l'anion superoxyde.

4.1. Préparation de l'extrait aqueux

Cette méthode d'extraction a été effectuée selon le protocole décrit par (Nshimiyimana et He, 2010).

10 grammes de la matière végétale ont été pesée et ajoutée au 200 ml d'eau distillée puis agitée manuellement et doucement, le mélange a été chauffé dans un bain-marie à 77 °C pendant 30 minutes, puis refroidi à température ambiante, après le refroidissement, le mélange a été filtré sur un papier filtre Wathman n°1 (Fig 10).



Fig. 10 : Préparation de l'extrait aqueux de Talghouda à partir de la poudre sèche (photo originale)

La solution obtenue a été évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif, ou rotavap (Fig. 11) qui permet à éliminer le solvant sous vide. Le protocole d'évaporation est le suivant : la solution a été placée dans le ballon d'évaporation jusqu'à la disparition complète du solvant (T= 65 °C et vitesse de rotation = 50, Pendant 2h). Puis, le ballon a été retiré du rotavap. Après refroidissement à température ambiante, l'extrait a été récupéré dans des boîtes de Pétris et incubé dans l'étuve pour bien séché.



Fig. 11 : L'évaporation de l'extrait aqueux dans le rotavap (photo original)

4.2. Test de DPPH

Ce test est effectué selon le protocole expérimental de Sabir et al (2020). 250µl du radical DPPH (0.25mM) ont été mélangés avec 500µl d'extrait aqueux de Talghouda à différentes concentrations (1.0.5, 0.25, 0.125 et 0.062 mg/ml) puis agités par un vortex. Le mélange a été incubé pendant 30min dans une chambre noire à température ambiante et l'absorbance a été mesuré à 517 nm contre un témoin du DPPH et d'eau distillée. L'acide ascorbique a été utilisé comme molécule antioxydante de référence (Sabir et *al.*, 2020). Le pourcentage de piégeage (% l'inhibition du radical DPPH) est calculé par l'équation suivante :

$$I\% = [(A \text{ témoin} - A \text{ éch}) / A \text{ témoin}] \times 100$$

I% : pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH.

A témoin : Absorbance du témoin négatif.

A éch : Absorbance de l'échantillon

4.3. Pouvoir réducteur de fer (FRAP ou Ferric Reducing Antioxidant Power)

Le pouvoir réducteur ferrique a été déterminé comme décrit dans le protocole de Liang et al (2016). 0.5ml de la solution de Talghouda à différentes concentrations (2.5, 1.25, 0.625, 0.312 et 0.156 mg/ml) ou de l'eau distillée (témoin) ou d'acide ascorbique (standard) ont été mélangés avec 0.5ml de tampon phosphate de sodium (0.02M, pH=7) et 0.5ml de $C_6N_6FeK_3$ à 1%. Le mélange est ensuite incubé dans un bain-marie à 50°C pendant 20min. La solution résultante a été rapidement refroidie, mélangée avec 0.5ml de TCA (Acide trichloracétique) à 10% et centrifugée à 3000 rpm pendant 10min. Le surnageant (1.5 ml) a ensuite été mélangé avec 0.2ml de $FeCl_3$ (chlorure de fer) à 0.1%. Après avoir laissé la réaction se dérouler

pendant 10min. l'absorbance à 700nm a été mesurée. Les valeurs d'absorbances les plus élevées indiquent un pouvoir réducteur plus important (Liang et *al.*, 2016).

4.4. Activité de piégeage des anions superoxydes

L'activité de piégeage des radicaux anions superoxydes a été évaluée par auto-oxydation au pyrogallol selon l'étude de Zhang et al. (2021) : 4,5 ml de tampon Tris-HCl (0,05 M, pH 8,2) ont été mélangé avec 0,5 ml de solution préparé (2.5 mg de l'extrait Talgouda avec 1ml de l'eau distillée puis faire la dilution a diverses concentrations 1, 0.5, 0.25, 0.125, 0.062 mg/ml). Le mélange a été bien agiter et laissé à 25°C pendant 10 min et du pyrogallol fraîchement préparé (0,4 ml, 10 mM) a ensuite été ajouté et le mélange a été laissé à 25°C pendant 25 min. La réaction a été stoppée par ajout de 300 µl d'HCl concentré, et l'absorbance a été mesurée à 320 nm. On utilise L'acide ascorbique comme un standard. La capacité à l'activité de piégeage du superoxyde a été calculée selon l'équation suivante :

$$\text{Activité de piégeage (\%)} = 1 - (A \text{ échantillon} - A \text{ blanc}) / A \text{ contrôle} \times 100$$

Où :

A échantillon : est l'absorbance de la solution contenant Talghouda et pyrogallol.

A blanc : est l'absorbance de la solution avec Talghouda à différentes concentrations et sans pyrogallol.

Et **A contrôle** : est l'absorbance de la solution avec pyrogallol et sans échantillon Talghouda.

5. Analyse statistique

Les résultats des tests sont exprimés en moyenne \pm écart type. L'évaluation statistique des résultats des différents paramètres est effectuée par le test T de student pour la comparaison entre deux moyennes. Tous les calculs sont réalisés par EXCEL.

La signification est déterminée par la valeur $\alpha=0.05$;

* : Différence significative $P < 0.05$

** : Différence hautement significative $p < 0.01$

*** : Différence très hautement significative $P < 0.001$

NS : Différence non significative $P > 0.05$

Résultats et discussion

1. Effet de Talghouda chez les hypothyroïdies

1.1. Dosage du TSH

Le dosage de la TSH est le meilleur indicateur pour évaluer une maladie thyroïdienne, il est le plus sensible et le plus précoce. Dans notre étude, on utilise les valeurs de TSH obtenues des patientes hypothyroïdiennes de différents groupes comme indicateur sur la fonction de la thyroïde.

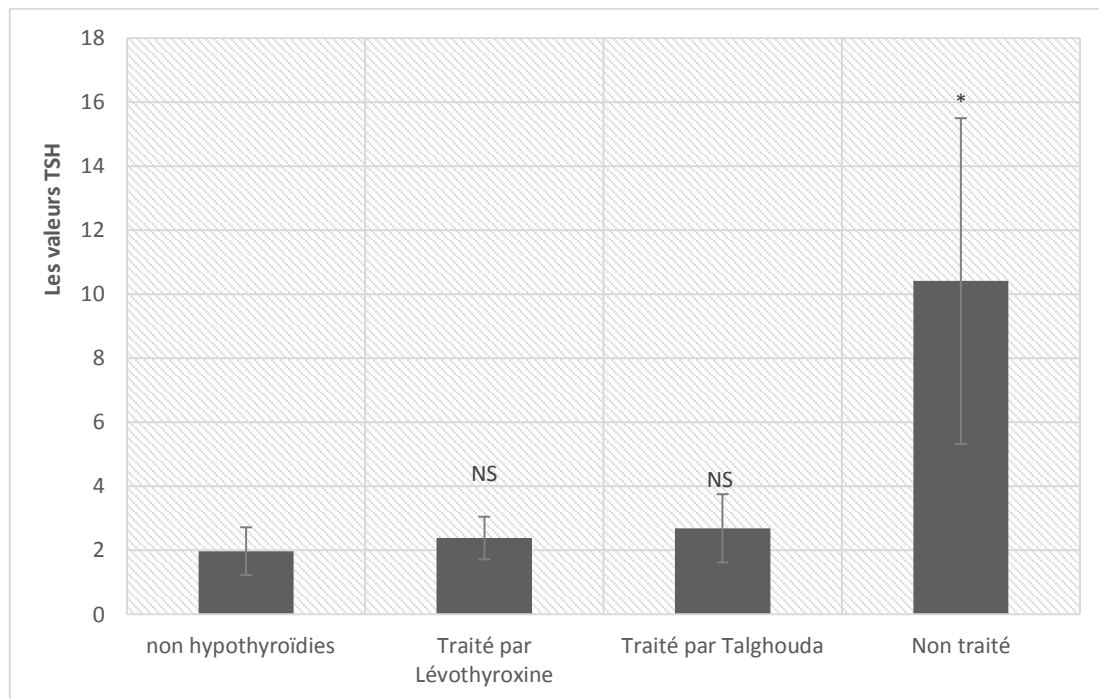


Fig. 12 : Les valeurs TSH chez les quatre groupes étudiés

Selon les résultats obtenus (**Fig. 12**), on remarque un taux très élevé de TSH chez le groupe non traité (10.41 ± 5.09) par rapport au groupe contrôle (1.970 ± 0.747) ($p < 0.05$). Alors que le groupe traité par Talghouda (2.685 ± 1.065) et le groupe traité par Lévothyroxine ($2,382 \pm 0.665$) représentent des taux normaux du TSH avec une différence non significative par rapport au groupe contrôle, ($p > 0.05$).

Donc ces résultats sont en accord avec les résultats des études qui ont démontré déjà que Lévothyroxine réduit la production de TSH (Lips et *al.*, 2004), Donc cette plante a un effet sur le TSH. En plus de ça, il y a des études ont montré que Talghouda peut aider à la réparation des tissus thyroïdiens endommagés en raison d'une hypothyroïdie et améliorer l'état nutritionnel et stimule l'immunité en restaurant l'architecture thyroïdienne et ses fonctions dues à sa composition phytochimique et l'activité antioxydante (Aiouaz, Arezki, 2022). Dans une étude menée dans le but de montrer l'impact des composants phytochimiques de la plante *Bunium incrassatum* sur la fonction thyroïdienne Gonçalves et *al.*, (2017) ont

révélé que les flavonoïdes de cette plante sont capables d'inhiber la synthèse des hormones thyroïdiennes en agissant comme substrats alternatif pour la thyroperoxydase (TPO) (Gonçalves et *al.*, (2017). Donc on suppose que Talgouda a un effet similaire à l'effet du Lévothyroxine chez les hypothyroïdiens dans la présente étude.

2. Evaluation de SO chez les hypothyroïdiens

2.1. Evaluation de l'activité enzymatique de la CAT

La catalase décompose deux molécules de peroxyde d'hydrogène en une molécule d'oxygène et deux molécules d'eau dans une réaction en deux étapes. La réaction est représentée dans (**Fig. 13**). La première étape du mécanisme de réaction implique la formation d'un composé intermédiaire spectroscopiquement distinct I (**Fig. 13 (a)**) qui est une espèce oxyferryl covalente (Fe IV O) ayant un radical -cation porphyrine, par réduction d'une molécule de per- oxyde d'hydrogène. Dans la deuxième étape de réaction (**Fig. 13 (b)**), le composé I est réduit par des réactions redox par un transfert de deux électrons à partir d'un donneur d'électrons (la deuxième molécule de peroxyde d'hydrogène) pour produire l'enzyme libre, l'oxygène et l'eau (Nandi et *al.*, 2019).

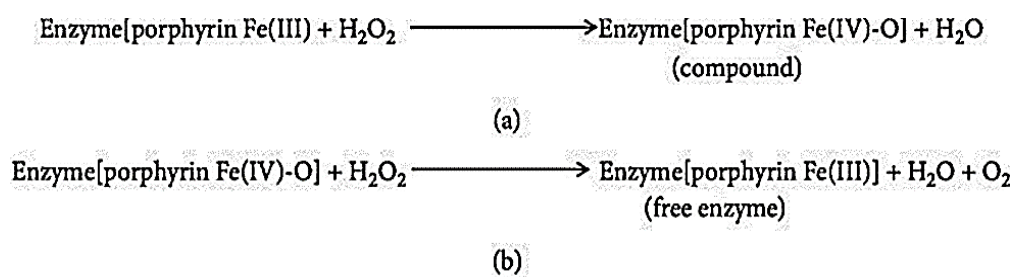


Fig. 13 : Étapes de la réaction catalase : (a) première étape ; (b) deuxième étape (Nandi et *al.*,2019).

La catalase a été évalué chez les quatre groupes étudiés (des personnes non hypothyroïdie, traitées par Lévothyroxine, non traitées et les personnes traitées par Talghouda).

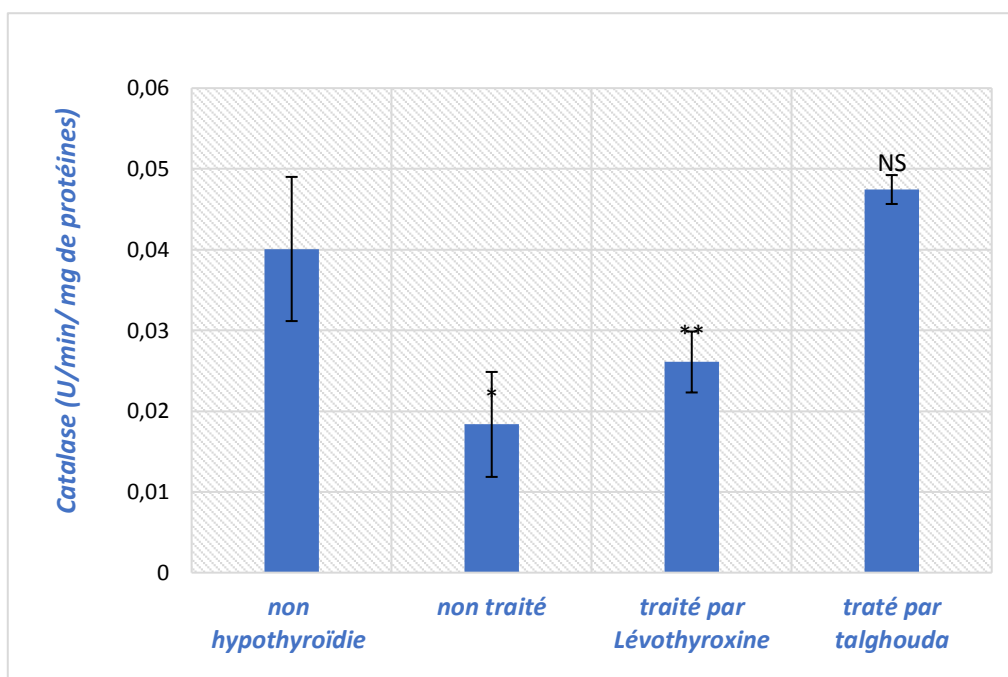


Fig. 14 : Variation de l'activité enzymatique de la CAT chez les quatre groupes étudiés

La (Fig. 14) représente la moyenne de l'activité enzymatique de la catalase chez les quatre groupes. On constate que l'activité de la catalase chez les non traités (0.0183 ± 0.0065) est significativement faible par rapport au groupe contrôle (0.040 ± 0.0089), ($p < 0.05$). Aussi on constate que les traités par Lévothyroxine (0.026 ± 0.0037) présentent une activité significativement inférieure à celle du groupe traité par Talghouda (0.0474 ± 0.0017) ($p < 0.01$) bien que l'activité du groupe traité par Talghouda est similaire à celle du groupe contrôle, ($p > 0.05$).

À partir de cette comparaison, on conclut que le groupe traité par Talghouda a une activité importante sur le maintien de l'activité de la catalase par rapport à Lévothyroxine. Cette augmentation de l'activité de la catalase suggère une augmentation des défenses antioxydantes et une augmentation de la protection contre les ERO, et de ce fait l'organisme contrôle la production excessive des radicaux libres oxygénés toxiques. Cet état physiologique va conduire alors à l'équilibre de la balance anti-oxydants/ pro-oxydants. En plus, l'augmentation de la catalase diminue la production de MDA dans l'organisme ce qui fait de la catalase une cible thérapeutique dans les maladies liées au stress oxydatif comme l'hypothyroïdie (Glorieux et Calderon, 2017).

Donc Talghouda provoque une augmentation de l'activité enzymatique de la catalase, et on suppose que cet effet peut être lié à la capacité de cette plante à scavenger le H_2O_2 en agissant sur le site actif de cette enzyme, parce qu'il y a des études montrant que la catalase est l'un des piègeurs efficaces de H_2O_2 qui protège les cellules contre le stress

oxydant (Martins, 2014). Ces effets peuvent être due aussi à la richesse de Thalghouda aux polyphénols, (voir **tableau 04**) (*Bunium incrassatum* contient $(37,37 \pm 0,46 \text{ mg})$ de polyphénols), car il y a des études précédentes prouvent que le piégeage de H_2O_2 est lié à la richesse des plantes en polyphénols qui ont des propriétés antioxydantes (Mehenni et al., 2016).

2.2. L'évaluation de taux de la peroxydation lipidique (MDA)

Le dosage de l'MDA repose sur le développement de la coloration rose en milieu acide et à chaud (100°C), après la formation d'un complexe entre une molécule d'MDA et deux molécules d'acide thiobarbiturique (TBA), ce qui conduit à la formation d'adduits MDA-TBA₂ appelés TBARS (Thiobarbituric Acid Reactive Substances). TBARS donne une couleur rouge-rose qui peut être mesurée par spectrophotométrie à 532 nm (Aguilar et al., 2020).

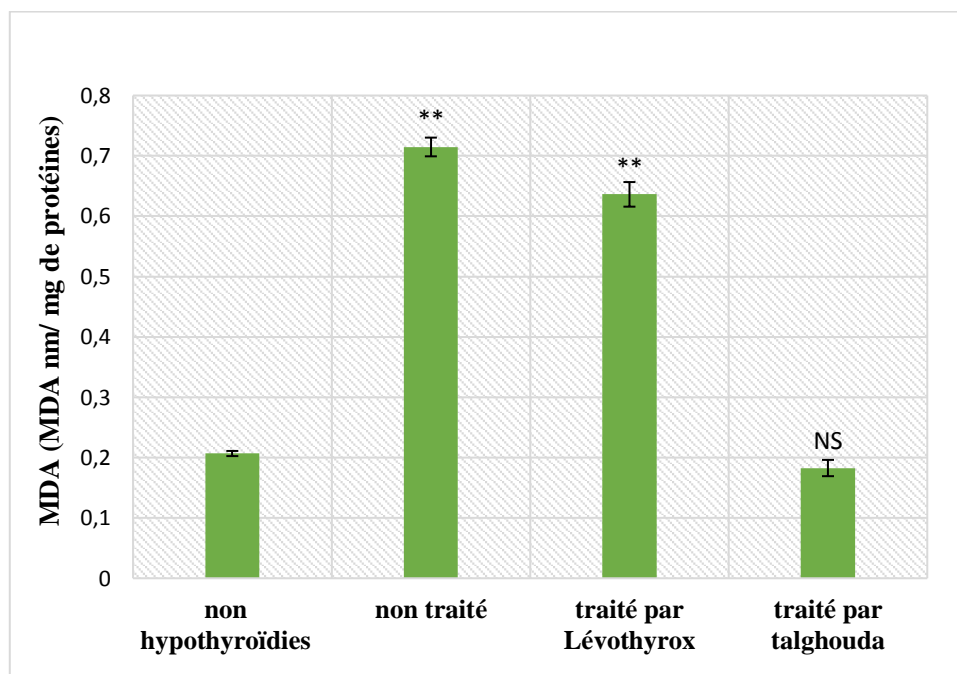


Fig. 15 : Variation de taux de le MDA chez les quatre groupes étudié

Les résultats présentés dans la (**Fig. 15**) montrent une augmentation hautement significative du taux du MDA chez les personnes non traitées ($0,7147 \pm 0,0155 \text{ nmoles MDA/mg protéines}$) et les traités par Lévothyroxine ($0,6362 \pm 0,0203$) par rapport au groupe contrôle ($0,2067 \pm 0,0042$), ($p < 0,01$). Les résultats montrent aussi une différence non significative du taux du MDA chez les personnes traitées par Talghouda ($0,1826 \pm 0,0135$) par rapport au groupe contrôle, ($p > 0,05$). D'autre part, il y a une différence hautement significative du taux

du MDA chez le groupe traité par Lévothyroxine par rapport au groupe traité par Talghouda ($p < 0,001$). Donc cette comparaison montre que le groupe traité par Talghouda a un taux faible de MDA par rapport au groupe traité par Lévothyroxine c-à-d Talghouda a une capacité de protection contre la peroxydation lipidique par rapport au traitement de référence.

Sur la base des résultats obtenus à partir de l'étude *in vitro* de l'activité antioxydante de Talghouda, la diminution des taux de MDA pourrait être due à la capacité de Talghouda à piéger les radicaux libres ou à empêcher la formation de superoxyde et/ou de peroxyde d'hydrogène. Donc, Talghouda est doté d'un pouvoir antioxydant. Des résultats similaires ont été trouvés par **Dehimi et al., (2020)** qui a étudié le *Bunium incrassatum* et qui a démontré que Talghouda contiennent des principes antioxydants tel que les flavonoïdes, connus pour avoir une bonne capacité à mettre fin à la réaction en chaîne de peroxydation lipidique en piégeant le radical peroxy et donc pourraient limiter l'étendue de la peroxydation des lipides responsable au SO. Une autre étude phytochimique sur les tubercules de la plante *Bunium incrassatum* dont laquelle **Benabbas et Djoudi, (2017)** ont évalué l'activité antioxydante de des différents extraits de *B.incrassatum* et ils ont prouvés que ces extraits ont un effet inhibiteur significatif contre la peroxydation lipidique surtout pour l'extrait aqueux. Ce qui explique l'effet préventif de Talghouda contre le SO induit par l'hypothyroïdie.

3. Evaluation de l'activité antioxydant de l'extrait de Talghouda *in vitro*

3.1. Test de piégeage du radical libre DPPH

Le test de neutralisation DPPH est basé sur la donne d'électrons des antioxydants afin de neutraliser le radical DPPH. La réaction s'accompagne d'un changement de la couleur de DPPH du violet (DPPH ou DPPH-R) au jaune (DPPH- H). La décoloration agit comme un indicateur de l'activité antioxydante. (Hebi et Eddouks, 2016, Flieger et Flieger, 2020 ; Munteanu et Apetrei,2021).

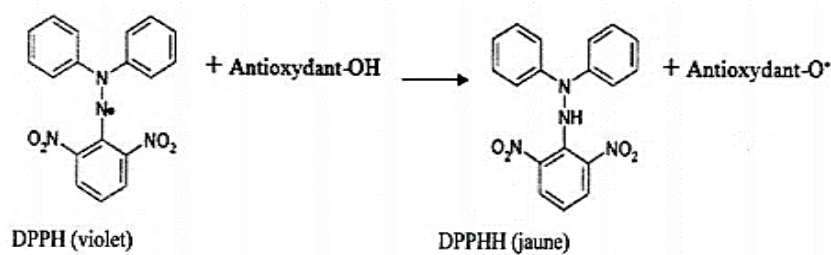


Fig. 16 : Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH (Kouamé et al., 2009)

Nous exprimons nos résultats en pourcentages de l'activité anti-radicalaire. L'évaluation de l'activité antioxydante d'extrait de la plante Talghouda a été fait en comparaison avec l'acide ascorbique (le standard antioxydant). Les résultats de l'activité antioxydante de la plante, sont représentés dans la courbe (Fig. 17).

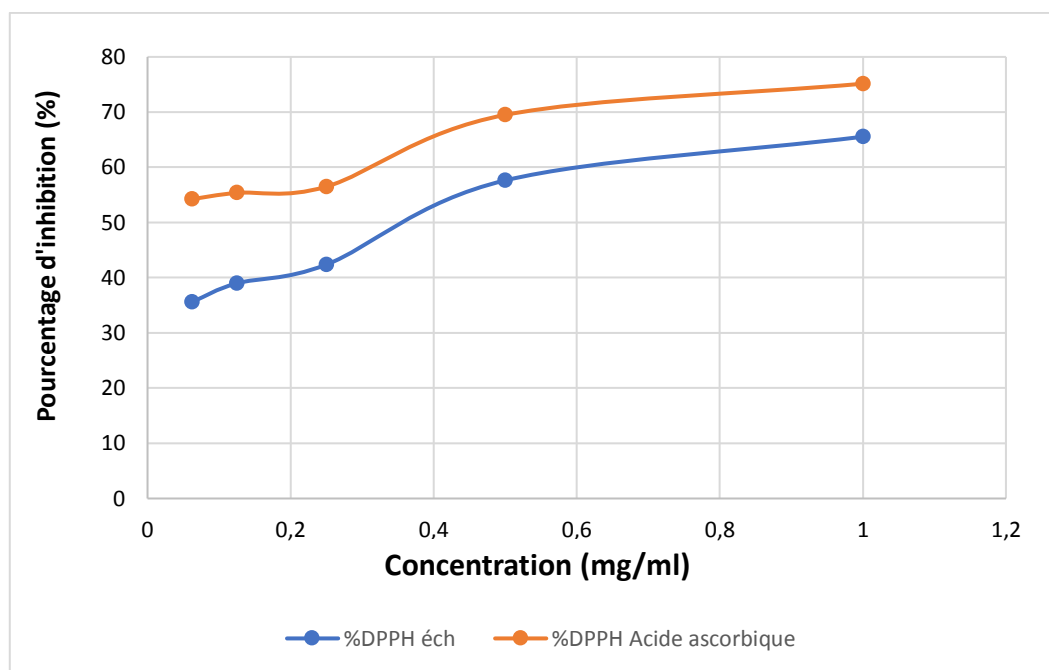


Fig. 17 : Evaluation de l'activité antioxydante d'extrait de Talghouda par le test DPPH

Les courbes comparatives illustrées dans la (Fig. 17), montrent que le pourcentage d'inhibition de l'extrait aqueux de la plante (35.59%, 38.98%, 42.37%, 57.62% ,65.53%) est inférieur à celui de l'acide ascorbique (54.23%, 55.36%, 56.49%, 69.49%, 75.14%) pour toutes les concentrations respectivement (0.062mg/ml, 0.125 mg/ml, 0.25mg/ml, 0.5 mg/ml, 1 mg/ml). Nous constatons que le pourcentage d'activité antioxydante est fortement dépendant de leurs concentrations soit pour l'acide ascorbique ou pour l'extrait aqueux de la plante.

A travers la recherche bibliographique, de différents points de vue sont notées à propos de la corrélation entre l'extrait de Talghouda et l'activité antioxydante. **EL kolti et al., (2017)** qui ont étudié deux plantes algériennes (*B. alpinum* et *B. incrassatum*) ont montré que tous les extraits de la plante de *B. incrassatum* ont des capacités significatives de piéger les radicaux par rapport au composé de référence, et que l'extrait méthanolique possède un effet antiradicalaire élevé contre le DPPH. L'étude de **Lu et al., (2001)** et **Griffin et al., (1999)** ont montré que la présence de certaines molécules telles que le géraniol, le bisabolol (*B. alpinum* en contient 4,05 %), le carvacrol et le thymol (*B. incrassatum* en contient 1,41 %) se sont avérés attribuer un haut degré de propriété antioxydante par synergie contre les radicaux

libres et ils se sont avérés aussi puissants réducteurs de DPPH. D'autre part, **Dehimi et al. (2020)** ont constaté que l'extrait aqueux de *B. incrassatum* n'avait aucune activité de piégeage même à une dose élevée alors que les extraits (méthanol, acétone et hexane) ont présenté une activité antioxydante considérable.

La différence entre les études obtenues pourrait être due à certain nombre de facteurs comme la composition des extraits et leurs concentrations (Belhadj, 2015).

3.2. Pouvoir réducteur du fer (FRAP)

L'activité antioxydante d'extrait aqueux de la plante a été évaluée en utilisant la méthode de FRAP, ce test est un essai simple, rapide et reproductible qui permet le transfert de la couleur jaune à la couleur vert pâle et bleue en fonction de la concentration d'antioxydants dans les échantillons, la présence des réducteurs (AH) dans les extraits des plantes provoquent la réduction de Fe^{3+} complexe ferricyanide à la forme ferreuse (Fe^{2+}) (**Fig. 18**). Par conséquent, le Fe^{2+} peut être évalué en mesurant et en surveillant l'augmentation de la densité de la couleur bleu cyanée dans le milieu réactionnel à 700 nm (Chung et al, 2002 ; Bougandoura et Bendimerad, 2012 ; Bentabet et al, 2014).

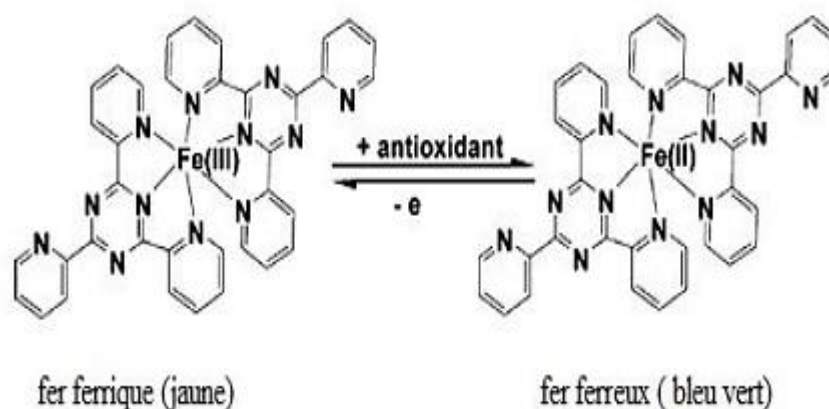


Fig. 18 : Réaction d'un antioxydant avec FRAP

Les résultats de la mesure du pouvoir réducteur de notre plante en utilisant l'extrait aqueux, sont représentés dans la (**Fig. 19**).

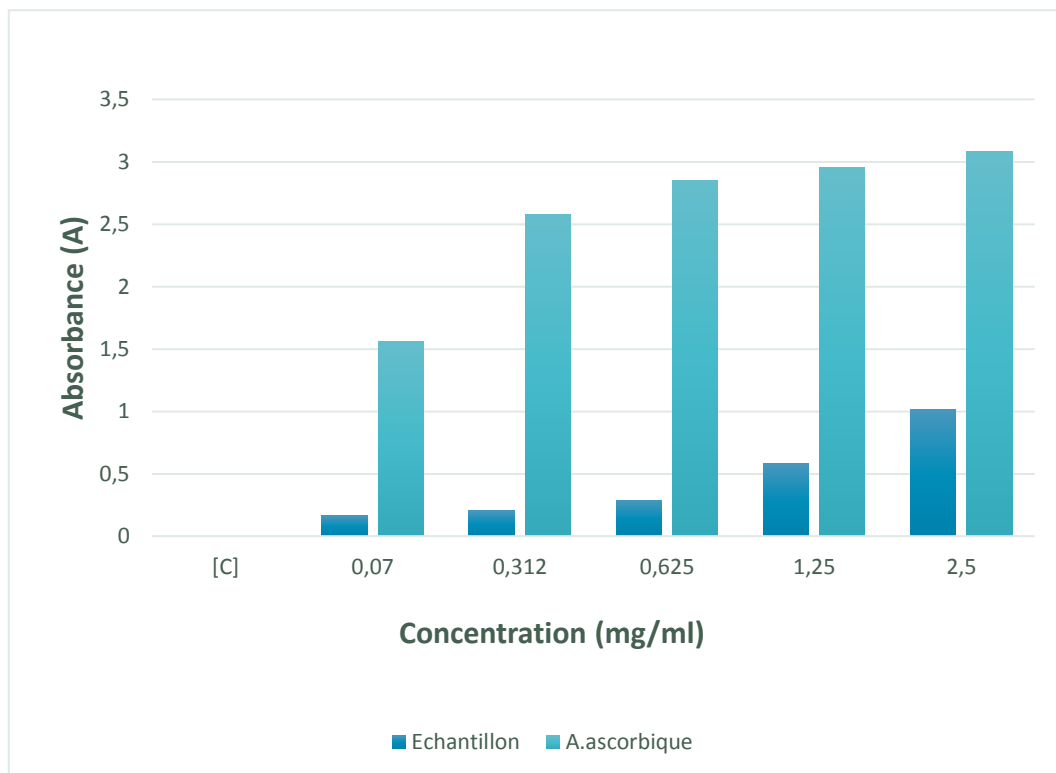


Fig. 19 : Evaluation de l'activité antioxydante d'extraits de Talghouda par la méthode FRAP

L'activité antioxydante mesurée par le test FRAP permet de déterminer le pouvoir réducteur de l'extrait par la transformation de l'acide ferrique Fe^{+3} en acide ferreux Fe^{+2} . L'activité réductrice de Talghouda était faible par rapport à l'acide ascorbique et concentration dépendante (**Fig. 19**). **Dehimi et al., (2020)** ont constaté également une activité réductrice faible de l'extrait aqueux de *B. incrassatum* (absorbance de 0,25 à 6 mg/ml) par rapport à l'extrait au méthanol (absorbance de 0,6 à 6 mg/ml). En générale, le potentiel réducteur des extraits végétaux est dû à la présence de molécules capables de donner des électrons qui peuvent réagir avec les radicaux libres et les convertir en produits stable.

3.3. Activité de piégeage des anions superoxydes

Une certaine proportion d'électrons peut s'échapper de la chaîne respiratoire mitochondrial qui vont réduire l'oxygène, qu'environ 2 % de l'oxygène subit une réduction monoélectrique (addition d'un seul électron à l'oxygène) conduisant à la formation de radical superoxyde $O_2^{\circ-}$ au niveau de l'ubiquinone (Cadenas et Davies, 2000).

L'évaluation de l'activité antioxydante d'extrait de Talghouda a été fait en comparaison avec l'acide ascorbique (le standard antioxydant). Nous exprimons nos résultats en pourcentages de l'activité anti-radicalaire. Les résultats de l'activité antioxydante de notre plante, sont représentés dans la courbe (**Fig. 20**).

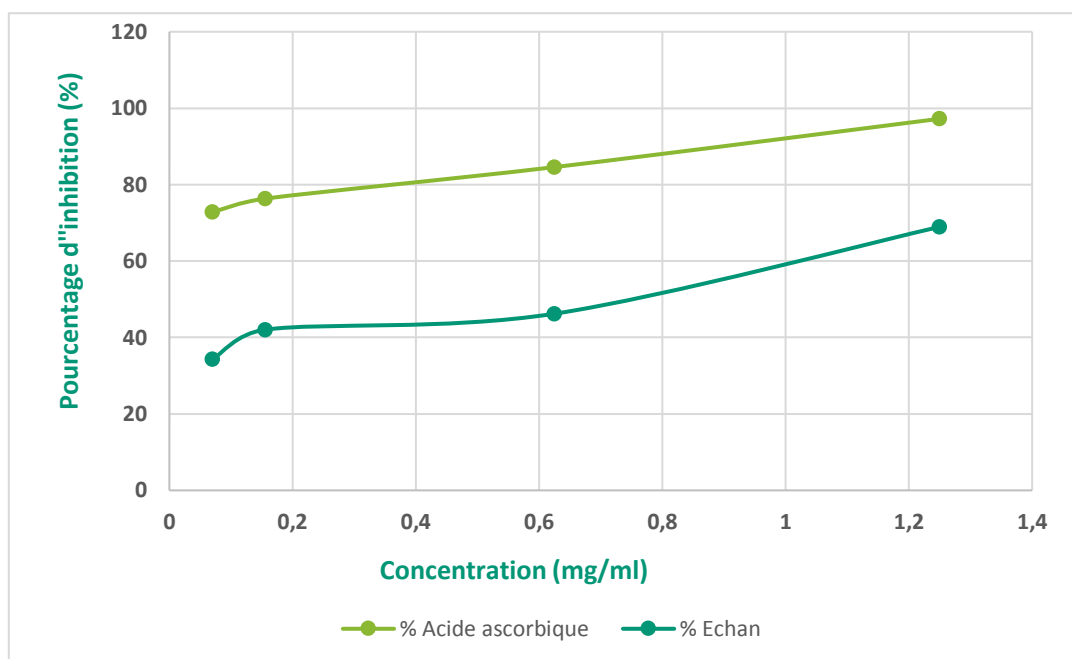


Fig. 20 : Evaluation de l'activité antioxydante d'extrait aqueux de Talghouda par la méthode de piégeage des anions superoxydes.

Les courbes comparatives illustrées dans la (**Fig. 20**), montrent que le pourcentage d'inhibition de l'extrait aqueux de notre plante (34.28%, 42.06%, 46.22%, 68.95%) est inférieur à celui de l'acide ascorbique (72.80%, 76.34%, 84.59%, 97.22%) pour toutes les concentrations (0.062mg/ml, 0.125 mg/ml, 0.25mg/ml, 0.5 mg/ml, 1 mg/ml). Nous remarquons que l'activité antioxydante d'extrait aqueux de Talghouda ainsi que l'acide ascorbique est fortement dépendant de leurs concentrations.

À la lumière de ces résultats et tout ce qui précède, l'extrait aqueux de Talghouda possède une activité anti-radicalaire d'après les tests effectués *in vitro* (DPPH, FRAP et l'anion superoxyde), donc l'extrait ayant une capacité de piéger les radicaux libres qui sont responsables à l'entraînement des dommages oxydatif d'une part. D'autre part, l'évaluation des résultats de la TSH et les résultats obtenus par l'activité enzymatique de la catalase et les résultats de MDA montrent que l'extrait possède une bonne activité antioxydante (l'augmentation de l'activité enzymatique de la catalase avec l'inhibition du MDA traduit par la capacité antioxydante de Talghouda). Donc à la fin, nous pouvons dire que Talghouda améliore la fonction thyroïdienne et l'état de stress oxydant chez les hypothyroïdiennes, cet effet est probablement dû à l'activité antioxydante de la plante prouver par les tests effectuer *in vitro*, ce qui lui confère des propriétés thérapeutiques importantes par rapport au traitement du référence .

Conclusion

La connaissance et l'usage des plantes constituent un vrai patrimoine de l'être humain et une source fiable des molécules bioactives. Leur importance dans le domaine de la santé publique est très accentuée dans ces dernières années grâce aux thérapeutiques qu'elles procure. La médecine moderne utilise de nombreux composés dérivés de plantes comme matière première essentielle dans l'industrie pharmaceutique. Talghouda c'est l'une des nombreuses plantes qui, à travers l'histoire, ont une réputation dans le domaine médicale.

Peu d'études ont été faites sur la plante Talghouda, nous avons donc étudié l'extrait aqueux de la poudre de leur tubercule. Nous sommes intéressés à l'identification de leur effet sur le dysfonctionnement de la thyroïde, particulièrement l'hypothyroïdie et l'étude de leur effet protecteur contre le SO induit chez les patients hypothyroïdiens.

L'activité antioxydante d'extraits aqueux de Talghouda a été évaluée par le test DPPH, FRAP, Anion superoxyde *in vitro*. L'extrait aqueux de Talghouda a montré des pourcentages d'inhibition important pour le DPPH ce qui confirme les propriétés puissantes de l'extrait à piéger les radicaux libres, un pourcentage moyen pour l'anion superoxyde et faible pouvoir réducteur pour le FRAP, donc l'extrait possède une activité antioxydante.

En plus, le résultat de l'étude du profil oxydatif chez nos patients montre l'installation d'un déséquilibre de ce profil chez le groupe d'hypothyroïdie. Par ailleurs, l'utilisation de Talghouda provoque une diminution du stress oxydatif chez les hyperthyroïdiens et une augmentation des défenses antioxydant

L'usage de Talghouda nécessite des études scientifiques bien menées pour préciser le mécanisme d'action de cette plante, la dose thérapeutique et toxique car généralement les plantes médicinales représentent sans aucun doute une source potentielle de substances bioactives mais aussi d'effets secondaires toxiques parfois mortels d'où la nécessité d'une vigilance continue. Des efforts énormes doivent être fournis pour percer les secrets de la panoplie de molécules bioactives naturellement présentes dans Talghouda dans l'espoir de développer des substances potentiellement efficaces dans le traitement du dysfonctionnement de la thyroïde et faire un plan performant dans la prise en charge des hypothyroïdiens au moindre coût.

Références
Bibliographique

- Aguilar Diaz De Leon J., Borges, C.R. (2020):** Evaluation of Oxidative Stress in Biological Samples Using the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay, *Journal of Visualized Experiments*, 10(159), e61122.
- Aguilar-Castro, J., Cervantes-Candelas, L.A., Buendía-González, F.O., Nolasco-Pérez, T.J., López-Padilla, M.S., a, Fernández-Rivera, O., Cervantes-Sandoval, A., Legorreta-Herrera, M (2020):** Dimorphic effect of 17 β -oestradiol on pathology and oxidative stress in experimental malaria, *Immunobiologie* ,225(1),151-873.
- Aiouaz,M., Arezki ,B.(2022) :** *Bunium Incrassatum* Bois. Batt. Trab, (Talgouda) in the improvement of thyroid tissue damages in female rats, *Journal Fundamental and Applied Pharmaceutical Science*, 2(2), 93-105.
- Avisse, C.F., Lament,J.B., Delattre, J.F (2001) :**La glande thyroïde ,Anatomie « bases structurales et fonctionnelles : la glande thyroïde normale » Dans : **Leclère,J., Orgiazzi,J.,Rousset,B.,Schlienger,J.L.,Xémeau (2001):** La thyroïde, Éd :2, Paris: Elsevier Science.
- Baba Aissa,F. (1999):** Encyclopédie des plantes utiles (Flore d'Algérie et du Maghreb), Substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident, Ed.Edas, 178 p.
- Benhaberou, B.D. (2014):** Hypothyroïdie l'épidémie silencieuse, *Journal Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(8), 25-33.
- Benkhalifa, A., Toumi, M.I. (2019):** Talgouda *تالغودة*, une ancienne source alimentaire bien évoquée dans les soins traditionnels en Algérie, 37-39.
- Bentabet, N., Boucherit, O.Z., Boucherit, K. (2014) :** Composition chimique et activité antioxydante d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de Béchar en Algérie, *Journal Phrmacognosie*, 12(6), 364-371.
- Benvenga, S., Tuccari, G., Ieni, A., Vita, R (2018) :** Thyroid gland, Anatomy and Physiology, *Journal Encyclopedia of Endocrine Diseases*, 4, 382-390.
- Berger-Dutrieux,N (2001) :** Histologie de la thyroïde « bases structurales et fonctionnelles : la glande thyroïde normale » Dans :**Leclère, J., Orgiazzi, J., Rousset, B., Schlienger, J.L., Xémeau (2001):** La thyroïde, Éd :2, Paris: Elsevier Science .
- Bharthi, V., Kavya, N.P., Shubhashree, M.N., Bhat, S (2017):** Herbal approach to management of thyroid disease-a review, *Journal Ayurvedic and Herbal Medicine*, 3(1), 48–52.
- Birtwhistle, R., Morissette, K., James, A., Dickinson, Donna, L., Marc, T., Domingo, F.R., Rodin, R., Brett, D. (2019) :** Recommendation on screening adults for asymptomatic thyroid dysfunction in primary care, *Canadian Medical Association Journal* , 191 (46), E1274-E1280 .
- Bougandoura, N., Bendimerad, N (2012) :** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha ssp. Nepeta (L.)* Briq, *Journal Nature & Technology*, (9), 14.

- Bousef, A., Zellagui, A., Derouiche, K., Rhouati, S. (2011):** Chemical constituents of the roots of Algerian *Bunium incrassatum* and evaluation of its antimicrobial activity, *Arabian Journal of chemistry*, 30(3),1878-5352.
- Bradford, M.M. (1976) :** Une méthode rapide et sensible pour la quantification de microgrammes de protéines utilisant le principe de la liaison protéine-colorant, *Biochimie analytique*, 72(1-2), 248-254.
- Ben Abbas,S., Djoudi, Z. (2017) :** Etude de l'activité antioxydante des extraits aqueux et organiques des tubercules de *Bunium incrassatum* ,Mémoire Master,Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi ,80.
- Brent, G.A (2012):** Mechanisms of thyroid hormone action, *Journal of Clinical Investigation* ,122(9),3035-3043.
- Cadenas, E., Davies, J.A (2000):** Mitochondrial generation of free radicals, oxidative stress and ageing, *Free Radical Biology and Medicine*, 29, 222-230.
- Caron, P., Malet,D (2001):** Hormonothérapie thyroïdienne « les différents traitements :moyens thérapeutiques » Dans, **Leclère,J., Orgiazzi,J., Rousset, B., Schlienger, J.L., Xémeau (2001):** La thyroïde, Éd :2, Paris: *Elsevier Science*.
- Chaker, L., Bianco, A.C., Jonklaas, J., Peeters, R.P (2017) :** Hypothyroidism, *Journal the Lancet*, 390(10101), 1550-1562.
- Chaker, L., Razvi, S., Bensenor, I.M., Azizi, F., Pearce, E.N., Peeters, R.P (2022) :** Hypothyroïdie, *la nature Abécédaires des maladies*,8(30).
- Chakrabarti, S k., Ghosh, S.,Banerjee, S., Mukherjee, S., Chowdhury, S(2016) :** Oxidative stress in hypothyroid patients and the role of antioxidant supplementation, *Indian Journal Endocrinology and Metabolism*, 20(5), 674-678.
- Chentouh, S., Boulahbel, S., Adjal, F., Tolba, M., Alloua, N., Moumen, Y., Bentayeb, Y (2018) :** Effets des extraits organiques de *Bunium incrassatum* sur quelques paramètres hématologiques chez les lapines de population la race locale, *Bioressources*, 8(2), 34-42.
- Cherbal, A., Kebieche, M., Yilmaz, E.M., Aydoğmuş, Z., Benzaouia, L., Benguessoum, M., ... Madani, K. (2017) :** Activités antidiabétiques et hypolipidémiques de l'extrait de feuilles de *Pistachia lentiscus L.* d'Algérie chez des rats diabétiques induits par l'alloxane, *Journal Sud-Africain de Botanique*, 108, 157-162.
- Chiovato, L., Magri, F., Carlé, A (2019):** Hypothyroidism in Context, Where We've Been and Where We're Going, *Advances in Therapy*, 36(Suppl 2), 47-58.
- Chung, Y.C., Chang, C.T., Chao, W.W., Lin, C. F et Chou, S.T. (2002) :** Antioxidative activity and safety of the 50 ethanolic extract from red bean fermented by *Bacillus subtilis* IMR-NK1 ,*Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 2454-2458.
- Cillard, J., Cillard,P.(2006):** Mécanismes de la peroxydation lipidique et des anti-oxydations,13(1),24-29.

- Claiborne, A.J.F.C.P (1985) :** Manuel des méthodes de recherche sur les radicaux oxygénés ,*Floride* :CRC Presse, Boca Raton, 283-284.
- David, S., Cooper, M.D (2005) :** Antithyroid drugs , *The New England Journal of Medicine*,352 ,905-917.
- De Gilbert, H., Daniels, Colin, M.D (2006) :** Thyroid Disorders ,144p .France .
- De Leo, S., Lee, S.Y., Lewis, E (2016) :** Hyperthyroidism , *Journal the Lancet*, 388(10047), 906-918 .
- Dhimi, Kh., Djoudi, Z., Boulaouad, A., Maadadi, A.B.D.R., Dahamna, S., Khennoufs,S .(2020) :**A Contribution to the Valorization of Two Medicinal Plants: Atriplex Halimus Sub. Sp. Schweinfurthii and *Bunium Incrassatum*, Growing in the Region of M'sila (North-East Algeria), *Indian Journal of Novel Drug Delivery* ,12(4), 208-216.
- Djahafi, A., Taïbi, K., Ait, A.L. (2021):** Aromatic and medicinal plants used in traditional medicine in the region of tiaret, *Journal North west of algeria Mediterranean Botany* ,42, e71465.
- Dumitriu, L., Bartoc, R., Ursu, H., Purice,M.,Ionescu ,V.(1988) :**Significance of high levels of serum malonyl dialdehyde (MDA) and ceruloplasmin (CP) in hyper- and hypothyroidism, *Journal Endocrinologie*, 26(1), 35-38.
- Effraimidis, G., Watt, T., Rasmussen,F.U.(2021) :** Levothyroxine Therapy in Elderly Patients With Hypothyroidism, *Journal Frontiers In Endocrinology*,12(12) , 641-560.
- El Kolli, H., Laouer, H.,El Kolli ,M. (2017) :** Chemical composition and biological activities of the essential oils and the methanolic extracts of *Bunium incrassatum* and *Bunium alpinum* from algeria, *Journal the Chilean Chemical Society*, 62(1), 3335-3341 .
- Flieger, J., Flieger, M (2020) :** The [DPPH•/DPPH-H]-HPLC-DAD Method on Tracking the Antioxidant Activity of Pure Antioxidants and Goutweed (*Aegopodium podagraria L*) Hydroalcoholic Extracts, *Journal Molecules*, 25(24) ,6005 .
- Françoise, R (2017) :** Le Levothyrox nouvelle formule crée la polémique, *Journal Réveil Normand*.
- Glorieuxa, CH., Calderon, P (2017):** Catalase, a remarkable enzyme: targeting the oldest antioxidant enzyme to find a new cancer treatment approach, 398(10),1095–1108.
- Goeb, P.H. (1999) :** Aromathérapie pratique et familiale,130p, Éd : MDB, France.
- Gonçalves, C.F.,De Freitas,M. L.,Ferreira, A.C. (2017) :** Flavonoids, thyroid iodide uptake and thyroid cancer a review, *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 12-47.
- Green,M.E.,Bernet,V.,Cheung ,J.(2021) :** Thyroid Dysfunction and Sleep Disorders, *Journal Frontiers In Endocrinology*, 12, 725-829.

- Griffin, S.G., Wyllie, G., Markham, L.J., Leach, D.N (1999):** The role of structure and molecular properties of terpenoids in determining their antimicrobial activity, *Flavour and Fragrance Journal*, 14(5), 322-332.
- Gupta, A., Wamankar, S., Gidwani, B., Deep Kaur, C (2016):** Herbal drugs for thyroid treatment, *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 6(1), 62-70.
- Hebi, M., Eddouks, M. (2016) :** Evaluation de l'activité antioxydante de *Stevia rebaudiana*, *Phytothérapie*, 14(1), 17-22.
- Khan, I., Ahmad, H., Ali, N., Ahmad, B., Tanoli, H (2013):** Screening of *Bunium bulbocastanum* for antibacterial, antifungal, phytotoxic and haemagglutination activities, *Journal Pharm Science*, 26(4), 787- 791.
- Khandelwal, D., Tandon, N, (2012):** Overt and subclinical hypothyroidism: who to treat and how, *Drugs*, 72(1), 17-33.
- Kim, M., Lee, B., (2019):** Therapeutic Effect of *Scutellaria baicalensis* on L-Thyroxine-Induced Hyperthyroidism Rats, *Journal Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 3239649.
- Kim, H., Moon, S.Y., Han, K., Lee, J.H., Hwan, J.I., Kim, S., Yoo, J.E. (2020):** Treatment of hypothyroidism using Korean medicine, 2 case reports, *Journal Medicine (Baltimore)*, 99(18) e19737.
- Kouamé, J., Gnoula, C., PALÉ, E., Bassolé, H., Guissou, P.I., Simpore., Nikiema, J.B (2009) :** Etude des propriétés cytotoxiques et anti-radicalaires d'extrait de feuilles et de galles de *Guiera senegalensis* J. F. Gmel (Combretaceae), *Sciences et technique, Science de la santé*, 32(1et 2), 23 p.
- Klein, M., Leclère, J (2001) :** Médicament à action antithyroïdienne les différents traitements : moyens thérapeutiques » **Dans, Leclère, J., Orgiazzi, J., Rousset, B., Schlienger, J.L., Xémeau (2001) :** La thyroïde, Éd :2, Paris : Elsevier Science.
- Kochman, J., Jakubczyk, K., Bargiel, P., Milczarek, K.J. (2021):** The Influence of Oxidative Stress on Thyroid Diseases, *Journal Antioxidants (Basel)*, 10(9), 14-42.
- Lampka, M., Junik, R., Nowicka, A., Kardymowicz, H., Kaczorowski, P (2006):** Evaluation of lowdensity lipoprotein oxidation in a course of hypothyroidism, *Journal Endokrynol Pol*, 57(2) ,116-121.
- Lazli, A., Beldi, M., Ghouri, L., Nouri, N (2019) :** Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous (Parc National d'El Kala, - Nord-est algérien), *Journale Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 88, 22-43 .
- Leclère, J :** Moyens thérapeutiques, In : **Leclère, J., Orgiazzi, J., Rousset, B., Schlienger, J.L., Xémeau (2001):** La thyroïde, Éd :2, Paris: *Elsevier Science* .

- Liang, T.W., Tseng, S.C., Wang, S.L (2016):** Production and characterization of antioxidant properties of exopolysaccharide (s) from *Peanibacillus mucilaginosus*, *Journal Marine drugs*, 14(2), 40.
- Lips, D.J., Van Reisen, M.T., Voigt, V., Venekamp, W. (2004):** Diagnostic et traitement de la pseudomalabsorption de la lévothyroxine, *Journal néerlandais de médecine*, 62 (4), 114-118
- Lu, Y.L., Foo, Y., (2001):** Antioxidant Activities of Polyphenols from Sage (*Salvia officinalis*), *Food Chemistry*, 75(2), 197-202.
- Mancini, A., Di Segni, C., aimondo, S., Olivieri, G., Silvestrini, A., Meucci, E., Currò, (2016):** Thyroid Hormones, Oxidative Stress, and Inflammation, *Mediators Inflamm* ,6757154.
- Martins D, English AM (2014):** Catalase activity is stimulated by H₂O₂ in rich culture medium and is required for H₂O₂ resistance and adaptation in yeast. *Redox Biol.* 2014 Jan 10; 2:308-13.
- Marrocco, I., Altieri, F., Peluso,I (2017):** Measurement and Clinical Significance of Biomarkers of Oxidative Stress in Humans, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* ,6501046.
- Marshall, W.J., Bangert,S.K., Rynaud, E.(2005) :**Biochimie médical ,physiopathologie et diagnostic, 160-169, *paris .Elsevier*
- McDermott, M.T. (2020):** Hypothyroidis, *Journal Annals of Internal Medicine*, 173(1), ITC1-ITC16.
- Mehenni, C., Atmani-Kilani, D., Dumarçay, S., Perrin, D., Gérardin, P. et En ligneAtmani, D. (2016) :** Effets hépatoprotecteurs et antidiabétiques de la feuille de *Pistacia lentiscus* et extraits de fruits. *Tourillon d'analyse de nourriture et de drogue*, 24(3) : 653-669.
- Moon,J.K, Shibamoto,T.(2009):** Antioxidant assays for plant and food components , *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , 57(5), 1655-1666.
- Mujammami, M (2020) :** Clinical significance of *Saussurea Costus* in thyroid treatment, *Journal Saudi Medical* , 41(10), 1047-1053
- Munteanu, I.G., Apetrei, C (2021) :** Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity , *International Journal of Molecular*, 22(7) , 3380p.
- Nanda,N.(2016) :** Oxidative stress in hypothyroidism., *International Journal Clinical and Experimental Physiology*, 3(1) , 4-9.
- Nandi, A., Yan, L.J., Jana, C.K., Das ,N. (2019):** Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases, *Journal Oxidative Medicine and Cellular Longevity* .
- Nilsson, M., Fagman,H .(2017) :** Development of the thyroid gland, *Journal Development* , 144 (12), 2123–2140.

- Nshimiyimana, S.D., et Qian, He.(2010) :** Radical Scavenging Capacity of Rwandan CTC Tea Polyphenols Extracted Using Microwave Assisted Extraction, *Pakistan Journal of Nutrition*, 9 (6), 589-593.
- Ohkawa, H., Ohishi, N., Yagi, K. (1979):** Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric reaction, *Analytical Biochemistry*, 95,351-358.
- Pereira, B., Rosa, L.F., Safi, D, A., Bechara, E.J., Curi,R (1994) :** Control of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in rat lymphoid organs by thyroid hormones, *Journal Endocrinology* , 140(1), 73-77.
- Pincemail, J., Le Goff,C., Corinne ,C., Gillion, P., Bien, C., Paul, J., Van Honacker ,E., Chapelle, J.P., J. O.(2009) :** Evaluation biologique du stress oxydant, Application en routine clinique, *Nutritions et Endocrinologie* , 16-31.
- Quezel, P et Santa, S. (1963) :** Nouvelle flore de l'Algerie et des regions desertiques méridionales, Tome II, Paris, *Revue d'Histoire naturelle*,18(2), 238p.
- Reddy, S., Gouroju, S., Suchitra, M.M., Suresh, V., Sachan, A., Srinivasa Rao, P.V., Bitla, A.R (2013) :** Antioxidant defense in overt and subclinical hypothyroidism, *Journal Hormone and Metabolic Research* , 45(10) , 754-758.
- Sankha, Simlai., Kumar., Manoj1, Y., Madhuri, Agnihotri, A., Mohapatra, K (2021):** Antioxidant Status and Oxidative Stress in Hypothyroidism, *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University* ,16(3), 508-514.
- Sanlaville CH, Bensilon CH. (2012) :** La physiologie endocrinienne et reproductrice, la glande thyroïde, In : physiologie médicale, 301-315, Éd :3, Italie.
- Sarandon, E., Tas, S., Dirican, M., Serdar, Z (2005) :** Oxidative stress and serum paraoxonase activity in experimental hypothyroidism, effect of vitamin E supplementation, *Journal Cell Biochemistry and Function*, 23(1),1-8.
- Shahrivar, F.F., Badavi, M., Dianat, M., Mard, A., Ahangarpour, A., Hedayati, M., Zadeh, A.S (2016):** Comparison of therapeutic effects of L-Thyroxin, apelin and a combination of both on antioxidant enzymes in the heart of PTU-induced hypothyroid rats, *International Journal Human and Animal Health*, 59, e16150585.
- Shier, D., Butler, J., Lewis, R (2014):** Hole's Essentials of Human Anatomy and Physiology, Éd :12, *Mcgraw-hill Education*.
- Shokri, Z., Khoshbin, M., Koohpayeh, A., Abbasi, N., Bahmani, F., Kopaei, R.M., Beyranvand, F. (2018) :** Thyroid diseases ,Pathophysiology and new hopes in treatment with medicinal plants and natural antioxidants, *International Journal of Green Pharmacy* ,12(3) ,S473–S482.
- Taïbi, K., Ait A, L., Helal, F., Hadji, K (2021):** Ethnopharmacological study of herbal remedies used for the management of thyroid disorders in Algeria, *journal of the Saudi Pharmaceutical*, 29(1), 43-52.

- Taïbi, k, Ait, L. Ferhat, K., Betta, S., Taïbi, F., Bouraada, F., Boussaid, M (2020):** Ethnopharmacological study of natural products used for traditional cancer therapy in Algeria, *journal of the Saudi Pharmaceutical* ,28(11), 1451–1465.
- Taylor, P.N., Albrecht,D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G, Lazarus, J.H., Dayan, C.M., Onyebuchi, O.E.(2018) :** Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism, *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 301-316 .
- Thirion, M., Percheron, S., Mira, J.P (2006) :** Thyrotoxicose, Elsevier,15(6),497-505.
- Trabut, L., Marès, R (1907) :** L'Algérie Agricole en 1906, Imprimerie Algérienne. (Exposition coloniale de Marseille), 531p.
- Verma, P., Jameel, K (2014):** Studies on traditional treatment of thyroid by the tribals of Chitrakoot District, Uttar Pradesh, *International Journal of Science and Research* ,3(10),1370–1373.
- Welch, K., Pharm, D (2008):** Herbs for Potential Adjunct Treatment of Thyroid Disease A Review of Botanical Preparations for Hypo- and Hyperthyroidism, Thyroid Nodules, and Thyroid Cancer, *Journal America botanical council*, 79, 52 -65.
- Yilmaz, S., Ozan, S., Benzer, F., Canatan, H (2003):** Oxidative damage and antioxidant enzyme activities in experimental hypothyroidism, *Cell Biochemistry and Function*, 21(4), 325-330.
- Zhang, Q., Wang, J., Sun, Q., Zhang, S.M., Sun, X.Y., Li, C.Y., Tang, J (2021):** Characterization and Antioxidant Activity of Released Exopolysaccharide from Potential Probiotic *Leuconostoc mesenteroides* LM187, *Journal Microbiol Biotechnol* ,31(8) ,1144-1153.

Annexe 01**Questionnaire - Glande thyroïde**

-Age :

-Sexe :

Clinique :***1- Quel type d'affection de la thyroïde a-t-on diagnostiqué chez vous ?***-Hypothyroïdie -Hyperthyroïdie

(Sécrétion excessive ou élevée) (sécrétion insuffisante ou faible)

-Thyroïdite de Hashimoto -Goitre, hypertrophie de la glande thyroïde, nodule-Je ne sais pas thyroïdien***2- Avez-vous une maladie particulière ? Oui*** ***N*** ***- Si oui, qu'est-ce que c'est :.....******3- quelles analyses ont été réalisés à l'égard de cette affection ?******4-a- Quels traitements ou examens ont été réalisés à l'égard de cette affection ?***-Iode radioactif ou ablation -Biopsie par aspiration-Chirurgie de la thyroïde ou thyroïdectomie -autre-Echographie***b- Inscrivez la date du traitement ou des examens et les résultats:.....******5- Prenez-vous des médicaments pour traiter cette affection ?***

.....

a- Indiquez la médication et la dose :.....

b- Réussissez-vous à soigner adéquatement vos symptômes liés à l'affection thyroïdienne grâce aux médicaments et au traitement prescrits actuellement ? -oui -nonc- Vous a-t-il fallu changer de médicament ou de dose au cours des six derniers mois? -oui -non***6- Quel médecin détient les renseignements et les dossiers les plus complets à propos de l'affection ?***

.....

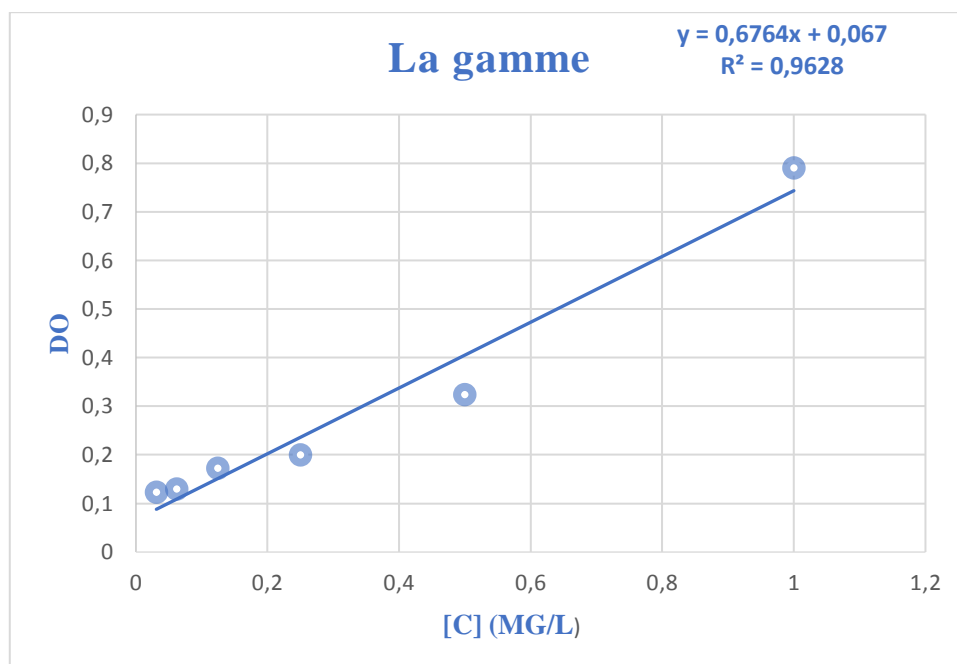
Annexe 02

Fig (21) : Courbe d'étalonnage de la gamme des protéines

Annexe 03**Préparation des solutions pour le dosage de MDA**

Solution A : KH_2PO_4 0.5 M (68.04 g/L) préparé comme suit : on dissout 6,804g de KH_2PO_4 dans 100ml d'eau distillée.

Solution B : K_2HPO_4 0.5 M (87.09 g/l) préparé comme suit : on dissout 8,709 de KH_2PO_4 dans 100ml d'eau distillée.

Préparation du tampon phosphate (0,05 M à pH=7.4) : mettre dans une fiole jaugée (100ml) contenant 40ml d'eau distillée, 1.9 ml de la solution A et 8.1 ml de la solution B compléter le volume à 100 ml d'eau distillé.

Préparation de mélange réactionnel : 7.5 g TCA, 0.188 g TBA 1.02 ml HCl et 150 ml d'eau distillée.

Présenté par :
BOURBIA MOUNA
DEHMECHE LAMISSE
MEROUANE RAYANE

Thème : *Effet de Bunium sp (Talgouda) sur l'hypothyroïdie*

Nature du diplôme : Master académique en biologie.

Option : Biochimie.

Résumé

La plante médicinale *Bunium sp* appartient à la famille des Apiécées et est utilisée dans la médecine traditionnelle, en particulier dans les cas d'hypothyroïdie. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet anti-hypothyroïdienne de la plante Talghouda et d'évaluer leur capacité à améliorer le statut redox chez les hypothyroïdiennes chez quatre groupes différents, dont un groupe hypothyroïdien est traité par Lévothyroxine, un groupe hypothyroïdien traité uniquement par Talghouda, un groupe hypothyroïdien non traité et un groupe contrôle. Les résultats montrent que Talghouda a un effet similaire à l'effet du Lévothyroxine ($TSH = 2.685 \pm 1.065$, $2,382 \pm 0.665$ respectivement) chez les patients hypothyroïdiens. Ainsi l'évaluation de l'activité enzymatique de catalase chez les personnes traitées par Talghouda, et l'évaluation de taux de MDA, montrent que Talghouda provoque une augmentation de l'activité de la catalase chez les hypothyroïdiens traités par Talghouda, et une diminution de taux de MDA chez le même groupe, ce qui suggère une augmentation de la défense antioxydante et une augmentation de la protection contre les ROS et la capacité de Talghouda à piéger les radicaux réactifs secondaires ou à empêcher la formation de superoxyde et/ou de peroxyde d'hydrogène. Par estimation de la capacité antioxydante totale, l'extrait aqueux de la poudre de Talghouda renferme une capacité de réduction de radicaux libres DPPH, une capacité d'inhibition de l'anion superoxyde et certain pouvoir réducteur pour le FRAP, ce qui confirme une activité antioxydante considérable. Donc, Talghouda est une plante médicinale qui peut être utilisée dans la médecine alternative pour traiter l'hypothyroïdie.

Mots clés : *Bunium sp*, Talghouda, la dysfonction de la thyroïde, l'activité antioxydante, ROS.

Abstract

The medicinal plant *Bunium sp.* is a member of the *Apièces* family and is used in traditional medicine, especially in cases of hypothyroidism. The aim of this study is to evaluate the anti-hypothyroid effect of the Talghouda plant and to assess its ability to improve redox status in hypothyroid women in four different groups, including a hypothyroid group treated with Levothyroxine, a hypothyroid group treated only with Talghouda, an untreated hypothyroid group and a control group. Talghouda has an effect akin to that of levothyroxine ($TSH = 2.685 \pm 1.065$, $2,382 \pm 0.665$, respectively). Thus, the assessment of catalase enzyme activity in individuals treated with Talghouda and the measurement of MDA rate show that Talghouda causes an increase in catalase activity in hypothyroidism treated with Talghouda and a decrease in MDA rate in the same group. This suggests an increase in antioxidative defense and increased protection against ROS as well as Talghouda's ability to trap secondary reactive oxygen species or to prevent the formation of superoxide and/or peroxide of hydrogen. Based on an assessment of its overall antioxidant capacity, the aqueous extract of Talghouda powder demonstrates a significant antioxidant activity by reducing free radical DPPH, inhibiting superoxide anion formation, and having a considerable reducing power for FRAP. Thus, Talghouda is a medicinal plant that can be used in alternative medicine to treat hypothyroidism.

Keywords: *Bunium sp*, Talghouda, thyroid dysfunction, antioxidant activity, ROS.

ملخص

ينتمي النبات الطبي بونيوم إلى عائلة Apiaceae ويستخدم في الطب التقليدي، وخاصة في حالات قصور الغدة الدرقية. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم التأثير المضاد لقصور الغدة الدرقية لنبات التلغودة وتقييم قدرته على تحسين حالة الأكسدة لدى النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية في أربع مجموعات مختلفة، بما في ذلك مجموعة قصور الغدة الدرقية المعالجة بالليفوثيروكسين، مجموعة قصور الغدة الدرقية المعالجة بالتلغودة فقط، مجموعة قصور الغدة الدرقية غير المعالجة ومجموعة مراقبة. أظهرت النتائج أن لتلغودة تأثير مماثل لتأثير الليفوثيروكسين (TSH = 2.685 ± 1.065 ، 2.382 ± 0.665 على التوالي) في مرضى قصور الغدة الدرقية. وبالتالي، فإن تقييم النشاط الأنزيمي للكاتالاز لدى الأشخاص الذين عولجوا بتلغودة، وتقييم مستويات MDA، يظهر أن التلغودة تسبب زيادة في نشاط الكاتالاز لدى الأشخاص الذين يعانون من قصور الغدة الدرقية الذين يعالجون بتلغودة، وانخفاض مستويات MDA في نفس المجموعة، مما يشير إلى زيادة في نشاط الكاتالاز في الأشخاص الذين عولجوا بتلغودة. دفاع مضاد للأكسدة وزيادة في الحماية ضد أنواع الأكسجين التفاعلية وقدرة التلغودة على تطهير الجذور التفاعلية الثانوية أو منع تكوين الأكسيد الفائق و/أو بيروكسيد الهيدروجين. من خلال تقدير القدرة الإجمالية لمضادات الأكسدة، يحتوي المستخلص المائي لمسحوق تلغودة على قدرة اختزال جذرية حرة DPPH، وقدرة تثبيط أنيون الأكسيد الفائق وقدرة اختزال معينة ل-FRAP، مما يؤكد نشاط مضاد الأكسدة الكبير. لذلك تعتبر التلغودة من النباتات الطبية التي يمكن استخدامها في الطب البديل لعلاج قصور الغدة الدرقية.

تلغودة،

النشاط المضاد للأكسدة الجذور الحرة
الكلمات المفتاحية انكراساتوم