

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI – OUZOU**

**Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques**  
**Département des Sciences Biologiques**



**Mémoire de fin de cycle**

*En vue de l'obtention de diplôme de Master en Sciences biologiques*

*Spécialité : Biodiversité et physiologie végétale*

**Contribution à l'évaluation de l'efficacité antitussive  
et expectorante d'un sirop naturel à base  
d'*Eucalyptus globulus* et de la résine de *Pinus  
halpensis* chez le rat.**

**Réalisé par :**

- DJEBRANI thanina  
- YAKOUBI lydia

**Encadré par :**

Mr ASLA Tarik

**Soutenue le : 02/07/2025**

**Devant le jury composé de :**

**Présidente : Mme TALEB - TOUDERT K**

**M.C.A à l'UMMTO**

**Examinatrice : Mme GHEBBI K**

**M.C.A à l'UMMTO**

**Promoteur : Mr ASLA T**

**M.A.A à l'UMMTO**

**Co-promotrice : Mlle BELKADI A**

**Vétérinaire au CRD SAIDAL d' Alger**

**Année universitaire : 2024/2025**

## Remerciements

Avant tout, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant pour nous avoir donné la force, la volonté, la patience et le courage nécessaire tout au long de la réalisation de ce travail.

Nos plus sincères remerciements vont à notre promoteur, **Monsieur ASLA**, pour son encadrement précieux, ses conseils avisés et sa disponibilité constante. Sa rigueur scientifique et son soutien inébranlable ont été déterminants dans l'élaboration de ce mémoire.

Nous adressons également notre profonde reconnaissance à notre Co-promotrice, **Madame BELKADI**, pour son accompagnement bienveillant, ses orientations pertinentes et son regard critique qui ont grandement contribué à l'enrichissement de nos recherches.

Nous remercions chaleureusement les membres du jury, **Madame TALEB** et **Madame GHEBBI**, d'avoir accepté d'évaluer ce travail. Leurs remarques et leurs suggestions seront, sans aucun doute, une source d'amélioration future.

Nous souhaitons exprimer notre gratitude à l'ensemble des ingénieurs du laboratoire de notre université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, pour leur aide précieuse et leur expertise. Un merci tout particulier à **Madame LAMRI** pour sa gentillesse et son assistance technique tout au long de nos expérimentations.

Enfin, nous remercions de tout cœur toutes personnes, qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire par leurs encouragements, leur soutien ou leurs conseils.

## Dédicace

À mes très chers parents, mes étoiles guides et l'encre indélébile de mon histoire. Vous avez été les architectes de mes rêves, les premières mains à me relever. Votre amour infini, votre patience inébranlable et vos sacrifices innombrables ont tracé le chemin de cette réussite. Ce mémoire est le fruit de votre dévouement, la concrétisation d'une force que je puise sans cesse en vous. Rien de tout cela n'aurait été possible sans votre présence constante et votre soutien indéfectible.

À mes frères, pour leur affection sincère, leur présence rassurante et leurs mots d'encouragement.

À Monsieur Asla, mon professeur, pour sa bienveillance, son encadrement rigoureux et ses conseils précieux et ses orientations éclairées et la confiance qu'il m'a accordée. Son accompagnement à été un pilier fondamental dans la réalisation de ce travail.

À Thanina, ma binôme de route et d'effort, pour son esprit d'équipe et la belle énergie partagée, pour son sérieux et sa collaboration précieuse tout au long de ce travail.

À mes enseignants, de la faculté et de tout mon parcours scolaire, pour m'avoir éclairée, inspirée et fourni les outils essentiels qui me permettent aujourd'hui de poursuivre mon chemin avec confiance.

Et à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la concrétisation de ce mémoire.

**Lydia**

## Je dédie ce mémoire avec respect et reconnaissance

À mes chers parents, piliers de ma vie, premiers témoins de mes rêves, premières mains tendues dans mes chutes, premières voix dans mes silences. Vous avez été mon refuge et ma force, ma lumière dans l'effort et mon souffle dans les instants d'épuisements. Ce mémoire est aboutissement d'un chemin que vous avez tracé avec amour, patience et sacrifice. Rien ne serait accompli sans votre présence constante.

À mes chères sœurs, pour leur tendresse sincère, leur présence constante et leurs mots d'encouragement qui ont souvent su apaiser mes moments de doute.

À une personne précieuse pour moi, dont la présence m'apporte force, sérénité et inspiration.

À monsieur Asla, mon professeur, pour sa bienveillance, son encadrement rigoureux et ses conseils précieux. Son accompagnement a été un appui fondamental dans la réalisation de ce mémoire.

À Lydia ma binôme, pour son esprit d'équipe, son sérieux et sa collaboration précieuse tout au long de ce travail.

À mes enseignants, qui m'ont accompagné et orientés durant mes études depuis le cycle primaire.

Et à toutes personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire

**Thanina**

**Table des matières**

INTRODUCTION..... 1

**Partie I: Synthèse bibliographique**

**Chapitre I: Monographie des deux espèces**

*I. Eucalyptus globulus* ..... 5

1. Généralités..... 5

2. Description botanique..... 5

    2.1 Taille et port (hauteur)..... 5

    2.2 Tronc ..... 6

    2.3 Feuilles ..... 7

    2.4 Fleurs : ..... 8

    2.5 Fruits et graines ..... 8

    2.6 Racines ..... 9

    2.7 Position taxonomique ..... 10

3. Aire de répartition géographique d'*Eucalyptus globulus*..... 10

    3.1 Dans le monde ..... 10

    3.2 En Algérie..... 11

4. Acclimatation et introduction ..... 12

5. Tolérance au froid et à la sécheresse ..... 12

6. Écologie de l'*Eucalyptus globulus*..... 13

    6.1 Exigences climatiques et altitude ..... 14

    6.2 Exigences édaphiques et hydriques ..... 14

7. Intérêt économique de l'eucalyptus..... 15

8. Propriétés pharmaceutiques et vertus médicinales ..... 16

    8.1 Utilisation en phytothérapie ..... 17

    8.2 Composition phytochimique des feuilles d'Eucalyptus ..... 18

*II. le pin d'Alep (Pinus halepensis Mill)*..... 20

1. Généralités..... 20

2. Description botanique..... 20

3. Position taxonomique ..... 22

4. Aire de répartition ..... 23

4.1 Dans le monde .....	23
4.2 En Algérie.....	25
5. L'écologie de pin d'Alep.....	25
5.1 Altitudes .....	25
5.2 Températures .....	25
5.3 Pluviométrie .....	26
5.4 Exigences édaphiques.....	26
6 Intérêt économique .....	26
7. Utilisations médicinales .....	26
8. Utilisation et propriétés thérapeutique de la résine de pin d'Alep .....	27
9. La composition phytochimique du pin d'Alep .....	27
9.1. Di terpènes résiniques .....	27
9.2. Composés phénoliques .....	28
9.2.1 Stilibènes .....	28
9.2.2 Lignanes .....	28
9.2.3 Flavonoïdes .....	28
9.2.4 Tannins .....	28
9.3. Tri terpènes.....	28
9.4 Les huiles essentielles .....	28

## Chapitre II : Notions générales sur la toux et les sirops

I. La toux .....	30
1. Définition de la toux.....	30
2. Durée de la toux .....	31
3. Principaux types de toux .....	31
3.1 Toux sèche.....	31
3.2 Toux grasse.....	31
3.3 Toux aiguë.....	32
3.4 Toux subaiguë .....	32
3.5 Toux chronique.....	32
4. Symptôme de la toux .....	32
5. Causes de la toux .....	32
5.1 Toux sèche.....	32
5.2 Toux grasse.....	33

5.3 Toux aiguë.....	33
5.4 Toux chronique.....	33
6. Traitement de la toux (les antitussifs). .....	33
II. Les sirops.....	34
1. Définition des sirops.....	34
2. Formulation artisanale.....	35
2.1 Préparation à froid.....	35
2.2 Préparation à chaud.....	35
3. Composition d'un sirop.....	35
3.1 Principes Actifs .....	36
3.2 Substances Auxiliaires (Excipients).....	36
4. Formulation industrielle .....	36
4.1 Matériel .....	36
4.2 Préparation du véhicule et dissolution du sucre .....	37
4.3 La Cuite.....	37
4.4 La Clarification.....	37
4.5 Formulation quantitative .....	37
4.5.1 Composants essentiels.....	38
4.5.2 Contrôles de qualité.....	38

## **Partie II: Partie expérimentale**

### **Chapitre I: Matériel et méthodes**

I. Matériel végétal.....	41
I.1 Préparation du matériel végétal.....	41
1.1 Echantillonnage.....	41
1.2 Séchage.....	42
1.3 Broyage .....	42
II. Préparation du sirop.....	43
II. 1 Matériel utilisé.....	43
1.1 Matériel de laboratoire .....	43
1.2 Matériel biologique .....	43
II.2 Mode opératoire.....	43
2.1 Préparation de l'infusion des feuilles sèches <i>d'Eucalyptus globulus</i> et de la résine de pin d'Alep.....	43

## Table des matières

---

2.2 Préparation du sirop et décoction des feuilles fraîches.....	43
2.3 Filtration et mélange.....	44
III. Evaluation des activités pharmacologiques.....	44
1 Matériel utilisé.....	45
1.1 Matériel de laboratoire.....	45
1.2 Matériel chimique.....	45
1.3 Matériels biologique.....	45
2 Activité expectorante.....	46
2.1 Préparation des lots et identification des souris (veille de l'expérience).....	46
2.2 Administration du traitement (premier jour d'expérimentation).....	47
2.3 Préparation des solutions et injection du rouge de phénol.....	49
2.4 Injection du rouge de phénol.....	50
2.5 Prélèvement, lavage des tachées et préparation des échantillons.....	51
2.6 Centrifugation et récupération du surnageant.....	53
2.7 Analyse spectrophotomètres UV.....	53
3 Activité antitussive.....	54
3.1 Répartition des lots et identification des rats.....	54
3.2 Administration du traitement.....	54
3.3 Exposition à l'acide citrique (dernier jours d'expérimentation).....	55
3.4 Méthodes d'observation de la toux.....	56
IV. Extraction des flavonoïdes et des polyphénols des deux espèces étudiés.....	57
1 Matériels utilisé.....	57
1.1 Matériels de laboratoire.....	57
1.2 Matériel chimique.....	57
1.3 Matériel biologique.....	58
2. l'extraction des flavonoïdes.....	58
2.1 Principe d'extraction.....	58
2.2 Mode opératoire.....	58
3 Dosage des flavonoïdes.....	63
3.1 Dosage des flavonoïdes totaux (phase étheré).....	63
3.2 Dosage des aglycoflavones (phase acide).....	64
4. L'extraction des polyphénols.....	65
4.1 Mode opératoire.....	65
2 Dosage des polyphénols totaux.....	67

2.1 Principe.....	67
2.2 Mode opératoire .....	68
V. L'extraction de l'huile essentielle.....	69
1 Matériels utilisés.....	70
1.1 Matériel de laboratoire .....	70
1.2 Matériel chimique.....	70
1.3 Matériel biologique .....	70
2. Modes opératoires .....	70
2.1 Préparation de la matière végétale.....	70
2.2 Mise en place du dispositif d'hydro distillation .....	71
2.3 Distillation.....	71
2.4 Extraction à l'éther .....	71
2.5 Conservation des huiles essentielles.....	72

### **Chapitre II: Interprétation des résultats et discussion**

I. Interprétation des résultats .....	75
1. Interprétation des résultats de nombre de toux.....	76
1.1 Histogramme nombre de toux .....	75
2. Interprétation des résultats temps de latence .....	77
2.1 Histogramme temps de latence.....	76
3. Interprétation des résultats de la DO .....	78
3.1 Histogramme de la DO.....	77
II. Analyse statistique des données.....	78
1. Analyse de variance du facteur « Temps de latence ».....	78
1.2 Test de comparaison des moyennes .....	79
1.3 Test de Student .....	79
2. Analyse de variance du facteur "Nombre de toux" .....	81
2.1 Test de Comparaison des moyennes :.....	82
2.2 Test de student:.....	82
3. Analyse de variance facteur "Expectoration" :.....	84
3.1 Test "t" de Student.....	85
III. Analyse des flavonoïdes .....	87
1. Dosage des flavonoïdes totaux en équivalent Quercétine .....	87
1.1 Dans la phase acide .....	87

1.2 Dosage des flavonoïdes totaux en équivalent Quercétine dans la phase étherée.....	88
2. quantités de flavonoïdes contenues dans nos échantillons exprimés en mg équivalent Quercétine par gramme de matière sèche .....	89
2.1 <i>Eucalyptus globulus</i> .....	89
2.2 Résine de <i>Pinus halepensis</i> .....	90
3. Interprétation des résultats.....	91
3.1 Feuilles d' <i>Eucalyptus globulus</i> .....	91
3.2 Résine de <i>Pinus halepensis</i> .....	91
4. Usage et profil thérapeutiques .....	91
4.1 Feuilles d' <i>Eucalyptus globulus</i> .....	91
4.2 Résine de pin d'Alep .....	91
VI. Analyses des polyphénols .....	92
1. Calcul des quantités de polyphénols.....	92
1.1 Formule utilisée.....	92
2. Interprétation des résultats.....	93
2.1 Résine de pin d'Alep (extrait éthanoliques) .....	93
2.2 Feuilles d' <i>Eucalyptus globulus</i> : .....	93
3. Orientation thérapeutiques.....	94
V. Analyse des huiles essentielles des feuilles d' <i>Eucalyptus globulus</i> et de la résine de <i>Pinus halepensis</i> : .....	94
1. Huile essentielles d' <i>Eucalyptus globulus</i> : .....	94
2. Huiles essentielles du Pin d'Alep : .....	96
2.1 Interprétation des résultats de l'H.E de pin d'Alep issus de la C.P.G: .....	97
3. Profil thérapeutique de l'huile essentielle de <i>E. globulus</i> : .....	98
3.1 1,8- Cinéole (73.32%) : .....	98
3.2 Acétate de terpényle (4.19%) : .....	98
3.3 Alpha-terpinéol (2.58%) : .....	98
3.4 $\alpha$ -pinène (2.03%) : .....	98
3.5 Bornéol (0.47%) : .....	99
3.6 Autres terpènes (traces) : .....	99
4. Profil thérapeutique global de <i>E. globulus</i> .....	99
4.1 Sphère respiratoire : (Effet principal): .....	99
4.2 Antivirale et antibactérienne : .....	99
4.3 Alpha-pinène et bornéol .....	99

4.4 Action anti-infectieuse générale : .....	99
4.5 Récapitulatif : .....	99
DISCUSSION : .....	100

**Conclusion générale**

**Références bibliographiques**

**Annexes**

### Liste de figures

Figure 1: Arbre d' <i>Eucalyptus globulus</i> (Originelle, 2025).....	6
Figure 2: Tronc de l'arbre d' <i>Eucalyptus globulus</i> (Originelle, 2025).....	6
Figure 3: Jeunes feuilles d' <i>Eucalyptus globulus</i> (Originelle, 2025). ....	7
Figure 4: Feuilles âgées d' <i>Eucalyptus globulus</i> (Originelle, 2025).....	7
Figure 5: Fleurs d' <i>Eucalyptus globulus</i> (Erau, 2019).....	8
Figure 6: Fruit et graines d' <i>Eucalyptus globulus</i> (Albert, 2015).....	9
Figure 7: Répartition Eucalyptus cultivé dans le monde (FAO Map, 2008).....	11
Figure 8: Répartition de la production mondiale de pâte à papier en 2016.....	16
Figure 9: Structure chimique de l'eucalyptol (1,8- cinéole) (Atmani – Merabet, 2018).....	19
Figure 10: Individu adulte de pin d'Alep ( <i>Pinus halepensis</i> ) (Originelle, 2025).....	20
Figure 11: Quelques caractéristiques botaniques de <i>Pinus halpensis</i> (Originelle, 2025).....	22
Figure 12: Jeune arbre de pin d'Alep ( <i>Pinus halepensis</i> ) (Originelle, 2025).....	23
Figure 13: Aire de répartition de <i>Pinus halepensis</i> dans la région méditerranéenne (Quezel, 1986 in Bentouati, 2006). ....	24
Figure 14 : Aire de répartition de <i>Pinus halpensis</i> (Quezel, 1986 in Bentouati, 2006).....	25
Figure 15: Anatomie de larynx et du pharynx (Buades, 2024). ....	30
Figure 16: Éléments nerveux à l'origine de déclenchement de la toux (Buades, 2024).....	31
Figure 17 : Arbre d' <i>Eucalyptus globulus</i> (Originelle, 2025).....	41
Figure 18: Feuilles jeunes et sèches d' <i>Eucalyptus globulus</i> (Originelle, 2025).....	42
Figure 19 Broyage des feuilles d' <i>Eucalyptus</i> et de la résine de pin d'Alep en poudre fine (Originelle, 2025).....	42
Figure 20: Mélange de sirop filtré (Originelle, 2025). ....	44
Figure 21: des flacons en verre stérilisées à remplir (Originelle, 2025).....	44
Figure 22: Pesée des souris et répartition en groupe expérimentaux (Originelle, 2025).....	46
Figure 23: Identification des souris et étiquetage des cages (Originelle, 2025).....	46
Figure 24: Administration orale de l'eau distillé (Originelle, 2025).....	47
Figure 25: Administration orale du sirop de référence (Originelle, 2025). ....	48
Figure 26: Administration orale du sirop préparé (Originelle, 2025).....	48
Figure 27: Préparation des solutions de rouge de phénol et de bicarbonate de sodium (Originelle, 2025). ....	50
Figure 28: Injection du rouge de phénol (Originelle, 2025).....	51
Figure 29: Anesthésie des souris à la kétamine (Originelle, 2025). ....	51
Figure 30: Prélèvement des trachées des souris (Originelle, 2025). ....	52
Figure 31: Lavage trachéal (Originelle, 2025). ....	52
Figure 32: Centrifugation des échantillons trachéaux (Originelle, 2025). ....	53
Figure 33: Lecture des échantillons au spectrotomètre UV (Originelle, 2025).....	53
Figure 34: Pesée des rats et répartition en groupes égaux (Originelle, 2025). ....	54
Figure 35: Administration des différents traitements par voie orale chez les rats (Originelle, 2025). ....	55
Figure 36: Exposition du rat à l'acide citrique (Originelle, 2025). ....	56
Figure 37: Pesée de 0,5 g de poudre végétale (Originelle, 2025).....	59
Figure 38: Ajout de l'acide chlorhydrique (HCL) à l'échantillon (Originelle, 2025). ....	59
Figure 39: Incubation des échantillons au bain-marie (originelle, 2025).....	60

## Liste de figures

---

Figure 40: Ajout de l'éther di éthylique aux échantillons (Originelle, 2025). .....	60
Figure 41: Phase de décantation (Originelle, 2025). .....	61
Figure 42: Récupération de la phase acide (Originelle, 2025). .....	62
Figure 43: Récupération de la phase acide sèche (Originelle, 2025). .....	62
Figure 44: Appareil de spectrophotomètre (Originelle, 2025). .....	63
Figure 45: Pesée du chlorure d'aluminium (AlCl <sub>3</sub> ) (Originelle, 2025). .....	64
Figure 46: Pesée 10 g de poudre végétale ( Originelle, 2025). .....	65
Figure 47: Solutions aqueuses (Originelle, 2025). .....	66
Figure 48: Solutions éthanoliques (Originelle, 2025). .....	66
Figure 49: Filtration des extraits (Originelle, 2025).....	67
Figure 50: Ajout de réactif de folin -ciocalteu (Originelle, 2025).....	68
Figure 51: Préparation de bicarbonate de sodium (Originelle, 2025). .....	69
Figure 52: Extraction par hydro distillation des huiles essentielles à laide de l'appareil de clevenger (Originelle, 2025). .....	70
Figure 53: Apparition d'huile essentiel après l'ajout de l'éther (Originelle, 2025) .....	72
Figure 54: Effet de différents traitements sur le nombre de toux chez les rats .....	76
Figure 55: Effet de différents traitements sur le temps de latence chez les rats .....	77
Figure 56: Effet de différents traitements sur le DO de glaire chez les souris .....	78

### Liste des tableaux

Tableau 1: Répartition de <i>Pinus halepensis</i> dans le monde (Bentouati, 2006 modifié).....	24
Tableau 2: Analyse de variance temps de latence .....	79
Tableau 3: Tableau de le P.P.D.S : temps de latence .....	79
Tableau 4: Test de Student pour données indépendantes / test bilatéral : temps de latence Euc × Rêf ..	80
Tableau 5: Test t de Student pour données indépendantes / test bilatéral: temps de latence T × Euc.....	80
Tableau 6: Test t de Student pour données indépendantes / test bilatéral:temps de latence Témoin ×Ref .....	81
Tableau 7: analyse de variance nombre de toux.....	82
Tableau 8: Test de Newman et keuls" facteur nombre de toux " .....	82
Tableau 9: Test "t" de student pour données indépendantes / test bilatéral: nombre de toux Eu × Ref ..	83
Tableau 10: Test t de Student pour données indépendantes/test bilatéral: nombre de toux t × Euc.....	83
Tableau 11: Test t de Student pour données indépendantes / test bilatéral: nombre de toux t x Réf .....	84
Tableau 12: ANALYSE DE VARIANCE expectoration.....	85
Tableau 13: EXPECTORATION .....	85
Tableau 14: Test t de Student pour données indépendantes/test bilatéral: Expectoquant T × Rêf .....	86
Tableau 15: Test t de Student pour données indépendantes / test bilatéral:Expectoquant T × Euc .....	86
Tableau 16: Test t de Student pour données indépendantes/test bilatéral: Expectoquant Euc × Ref.....	86
Tableau 17: Détermination des teneurs en flavonoïdes totaux : absorbance et équivalent Quercétine selon les dilutions. ....	89
Tableau 18: Dosage des polyphénols totaux : dilutions et absorbance des échantillons.....	92
Tableau 19: Poly phénols totaux des extraits en équivalent acide gallique .....	93
Tableau 20: Composition chimique des HE de l'Eucalyptus globulus (Kara & Saidi., 2016, modifié) .	96
Tableau 21: Les principaux constituants de l'H.E. de résine de pin d'Alep .....	97

**BPCO** : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

**BPF** : Les bonnes pratiques de fabrication

**C.P.G** : Chromatographie en Phase Gazeuse

**CO<sub>2</sub>** : Molécule dioxyde de carbone

**C.M** : Carré Moyen

**C.V** : Coefficient de Variation

**CRD** : Centre de recherche et de développement

**DDB** : Dilation des bronches

**DO** : Densité optique

**D.G.F** : Direction Générale des Forêts

**DDL** : Degrés de liberté

**E.T** : Ecart-Type

**g** : Gramme

**HSV** : L'herpès simplex virus

**H.E** : Huile Essentielle

**H<sub>2</sub>O** : Molécule d'eau

**Ha** : Hectare

**IEC** : Inhibiteurs de L'enzyme de Conversion

**mm** : Millimètre

**ml** : Millilitre

**mg** : Milligramme

**M.S** : Matière Sèche

**min** : Minutes

**nm** : Nanomètre

**OMS** : L'Organisation Mondiale de la Santé

## Liste des abréviations

---

**O<sub>2</sub>** : Molécule d'Oxygène

**ORL** : Oto-rhino-laryngologie

**ONAB** : Office national des aliments de bétail

**Ph** : Potentiel d'hydrogène

**PROBA** : Probabilité

**P.P.D.S** : Plus petite différence significative

**RGO** : Reflexe gastro-œsophagien

**Rpm** : Révolutions per minute

**S.C.E** : Somme des Carrées et des Ecart

**STOVAS** : Syndrome de toux des voies aériennes supérieures

**TBBC** : Trachéobronchite bactérienne chronique

**UV** : Ultraviolet

# **INTRODUCTION**

# INTRODUCTION

---

Depuis l'Antiquité, les civilisations humaines ont puisé dans les ressources naturelles pour satisfaire leurs besoins vitaux, allant de l'alimentation au logement, en passant par l'habillement et les soins de santé. Les plantes, en particulier, ont joué un rôle prépondérant dans le développement des systèmes de médecine traditionnelle, leurs propriétés thérapeutiques étant documentées et perfectionnées au fil des siècles. Des textes anciens comme les papyrus égyptiens et les écrits ayurvédiques témoignent de cette connaissance approfondie et de l'intégration des végétaux dans les pratiques de guérison (L'Huillier, 2007). Aujourd'hui, l'intérêt pour les plantes médicinales ne cesse de croître, soutenu par des recherches scientifiques qui confirment et étendent les connaissances ancestrales.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'environ 80 % de la population mondiale utilise encore des préparations à base de plantes pour sa santé (Girolad, 1922), soulignant leur importance continue et la nécessité de préserver cette précieuse biodiversité pour les générations futures. *Eucalyptus globulus*, en est un exemple éloquent, ses extraits étant largement employés contre la grippe et ses propriétés anti-oxydantes et antimicrobiennes de son huile essentielle étant confirmées par des études récentes (Rabiai, 2014).

La toux, bien que souvent perçue comme un mécanisme de défense essentiel des voies respiratoires, peut rapidement devenir un problème de santé majeur lorsqu'elle persiste et s'aggrave. Fréquemment associée à des infections virales ou bactériennes, elle peut non seulement prendre du temps à guérir, mais aussi occasionner d'autres affections, voire être un signe précurseur de pathologies plus sérieuses telles que la bronchiolite ou une bronchite mal soignée susceptible d'évoluer vers l'asthme. Face à l'inefficacité ou aux effets secondaires indésirables de nombreux médicaments pharmaceutiques disponibles sur le marché, il est crucial d'explorer des alternatives naturelles. C'est cette problématique qui nous a conduit à envisager la préparation d'un sirop à base de plantes pour soulager la toux et ses complications.

L'objectif central de notre travail a été d'évaluer de manière rigoureuse le potentiel thérapeutique de deux plantes médicinales, *Eucalyptus globulus* et la résine de *Pinus halepensis*, toutes deux reconnues dans les pharmacopées traditionnelles pour leurs vertus respiratoires. Spécifiquement, nous avons cherché à tester l'efficacité d'un sirop formulé à partir de ces deux espèces végétales, en comparant ses effets antitussifs et expectorants à ceux d'un médicament de référence. Cette démarche vise à apporter une validation scientifique aux usages traditionnels de ces plantes et par extension à évaluer leur contribution potentielle dans le traitement des affections bronchiques, ouvrant la voie à de nouvelles perspectives en phytothérapie.

Afin d'atteindre ces objectifs, notre étude s'inscrit dans une démarche scientifique rigoureuse et dans un axe de recherche en étroite collaboration avec le CRD SAIDAL d'Alger, s'inscrivant dans la continuité de recherches antérieures.

# INTRODUCTION

---

La méthodologie adoptée pour ce mémoire est structurée en deux parties principales :

- Partie Théorique : Cette première partie est dédiée à une analyse bibliographique approfondie qui se divise en deux chapitres :
  - Le chapitre 1 est consacré à la monographie détaillée de l'*Eucalyptus globulus* et de la résine de *Pinus halpensis*, intégrant leurs description botanique, composition phytochimique et leurs applications thérapeutiques.
  - Le chapitre 2 offre des notions générales sur le sirop, complété par une étude approfondie de la physiopathologie de la toux.
- Partie Pratique : La seconde partie de ce mémoire expose les aspects expérimentaux de notre recherche, répartis également en deux chapitres.
  - Le chapitre 1 : Matériel et méthodes, qui décrit avec précision les étapes de fabrication du sirop selon une recette traditionnelle, les protocoles d'évaluation de ses activités antitussive et expectorante sur des rats et souris de laboratoire au CRD SAIDAL d'Alger, ainsi que les méthodes d'analyse phytochimique (recherche des flavonoïdes et polyphénols) effectuées au laboratoire commun de notre faculté.
  - Enfin, le chapitre 2: Interprétation des résultats et discussion, dans lequel nous présenterons l'analyse statistique rigoureuse des résultats obtenus et nous exposerons les observations expérimentales et les interprétations à la lumière des connaissances scientifiques actuelles, en soulignant les implications et la portée de nos travaux de recherche.

L'ensemble de ce travail culminera vers une conclusion générale récapitulant les principales avancées et ouvrant des perspectives pour de futures recherches dans le domaine des plantes médicinales.

# **PARTIE I**

## **Synthèse bibliographique**

---

# CHAPITRE I

## Monographie des deux espèces

---

## I. *Eucalyptus globulus*

### 1. Généralités

*L'Eucalyptus globulus*, aussi connu sous les noms de Gommier bleu de Tasmanie ou Arbre à fièvre, est une espèce prééminente de la famille des Myrtaceae. Découvert et nommé en 1792 par le botaniste français La Billardière (Orme, 2000), son nom, tiré du grec "eu" (bien) et "kalypto" (couvrir), fait référence à la manière dont ses pétales et sépales sont soudés (Lis-Balchin, 2006 ; Louppe, 2008). Originaire d'Australie, cet arbre imposant est aujourd'hui cultivé dans diverses régions du monde, notamment le bassin méditerranéen et la Chine, où il est largement exploité pour différentes applications (Shala & Gururani, 2021).

L'introduction de *L'Eucalyptus globulus* en Algérie date de 1863, initiée par les Français (Abderahim, 1983). Sa plantation massive a réellement commencé à partir de 1950 (Abderahim, 1983). Cette démarche avait un objectif sanitaire majeur : assainir les terrains marécageux. Ces zones étaient propices à la prolifération des anophèles et des moustiques, vecteurs du paludisme, une maladie parasitaire endémique à l'époque (Aït Youssef, 2006). *L'Eucalyptus globulus*, grâce à sa capacité exceptionnelle à absorber l'eau du sol, contribuait à l'assèchement rapide de ces marais, ce qui lui a valu le surnom d'"Arbre à fièvre" (Coppen, 2002). Sa facilité d'adaptation a permis à cette espèce, ainsi qu'à *L'E. Camaldulensis* et *L'E. Gomphocephala*, de se répandre largement dans la région méditerranéenne (Metro, 1970).

Au-delà de son rôle environnemental, *L'Eucalyptus globulus* est une plante aromatique d'une grande importance médicinale. Il est reconnu pour ses huiles essentielles, largement utilisées et recherchées sur le marché international (AFNOR, 1995 ; Curir et al., 1995). Ces huiles sont valorisées pour leurs propriétés expectorantes, fluidifiantes des muqueuses, anti-inflammatoire antimicrobiennes, antifongiques et antivirales (Benazzeddine, 2010 in Aouati, 2016). En plus de ses usages médicaux, le bois de *L'Eucalyptus globulus* est une ressource précieuse, utilisée comme source d'énergie, dans la construction et pour la fabrication de pâte à papier (Bigendako, 2004) (Figure01).

### 2. Description botanique

#### 2.1 Taille et port (hauteur)

*Eucalyptus globulus* est un arbre de grande taille à croissance très rapide, largement cultivé dans diverses régions tempérées. À maturité, il atteint généralement entre 30 et 50 mètres de hauteur, selon les conditions écologiques et climatiques (Goetz, 2008 ; Traoré et al., 2013). Toutefois, dans son milieu naturel ou dans des climats particulièrement favorables, comme certaines zones méditerranéennes ou subtropicales, il peut exceptionnellement atteindre ou

même dépasser 100 mètres (Paris Moysse, 1958 ; Taillotte, 1872; Becker, 1983; Mrburg, 1999; Girre, 2001).

## 2.2 Tronc

*L'Eucalyptus globulus*, se caractérise par un tronc généralement droit, lisse et grisâtre (Metro, 1970), bien que sa couleur puisse varier du blanc au gris. Une des caractéristiques les plus distinctives de cette espèce est son écorce, qui se détache facilement en longues bandes ou lambeaux (Paris Moysse, 1958 ; Becker, 1983 ; Mrburg, 1999 ; Girre, 2001). Cette exfoliation révèle une surface lisse et cendrée en dessous. L'écorce peut présenter diverses nuances de couleur et bien que souvent fine et lisse, elle peut également être rugueuse et foncée à la base avant de devenir lisse et gris cendré en hauteur (Figure 02).

Des lenticelles gorgées de gomme balsamique peuvent être présentes sur le tronc (Paris Moysse, 1958; Becker, 1983; Mrburg, 1999; Girre, 2001), et des anfractuosités peuvent également contenir une gomme appelée « Kino », de couleur allant du rouge sang au rouge sombre.

Les rameaux jeunes de *l'eucalyptus globulus* sont quadrangulaires et ailés, avec une surface ruineuse, c'est-à-dire recouverte d'un enduit cireux. En revanche, les rameaux adultes sont cylindriques et pratiquement dépourvus de pruine (Marie, 2007; Ghdirat, 2008).



**Figure 1:** Arbre d'*Eucalyptus globulus* (Originelle, 2025)



**Figure 2:** Tronc de l'arbre d'*Eucalyptus globulus* (Originelle, 2025)

### 2.3 Feuilles

*Eucalyptus globulus* présente un feuillage persistant avec une remarquable dualité selon l'âge de l'arbre. Les jeunes feuilles, que l'on trouve sur les plants juvéniles et les tiges carrées, sont généralement bleuâtres ou glauques, opposées, sessiles, ovales à oblongues et mesurent de 6 à 15 cm de long et 3,5 à 8 cm de large (Turnbull, 2000; Girre, 2001 ; Boullard, 2001; Marie, 2007). Elles sont souvent recouvertes d'une pruine cireuse bleu-gris, d'où le nom de "gommier bleu"(Figure 03).

Les feuilles adultes, qui apparaissent sur des tiges cylindriques et des rameaux plus âgés, sont alternes, pétiolées, falciformes (en forme de faux), allongées et d'un vert foncé luisant (Metro, 1970 ; Balmey et Wilson, 2000 ; Goetz et Ghedira, 2012). Elles sont coriaces, épaisses et mesurent de 15 à 35 cm de long et 2,5 à 5 cm de large (Bruneton, 1999 ; Marie Claude, 2006 ; Goetz et Ghedira, 2012) (Figure 04). Ces feuilles sont souvent pendantes et possèdent une nervure principale distincte sur la face inférieure. Une caractéristique importante est la présence de nombreuses poches sécrétrices sur leurs deux faces (Turnbull, 2000), libérant une odeur aromatique distinctive (Bruneton, 2009). Les stomates sont également présents sur les deux faces des feuilles (Bruneton, 2009 ; Ali-Delille, 2013).

Une adaptation notable de ces feuilles est leur positionnement souvent vertical par rapport aux rayons du soleil, ce qui permet la photosynthèse sur les deux faces et limite l'évapotranspiration. Cette particularité s'explique par la présence de cellules palissadiques (contenant les chloroplastes) sur chaque face des feuilles (Bruneton, 2009 ; Ali-Delille, 2013). Les feuilles d'*Eucalyptus globulus* sont également reconnues pour leurs propriétés médicinales, notamment dans le traitement d'infections comme l'otite et la sinusite, et sont une source importante d'huiles essentielles utilisées dans le domaine pharmacologique (Bachir et Benali, 2012).



**Figure 4:** Jeunes feuilles d'*Eucalyptus globulus* (Originelle, 2025).



**Figure 3:** Feuilles âgées d'*Eucalyptus globulus* (Originelle, 2025)

## 2.4 Fleurs :

Les fleurs de *Eucalyptus globulus* apparaissent généralement au printemps. Elles se présentent initialement sous la forme d'une urne quadrangulaire ou d'une toupie bosselée, dont les quatre arêtes saillantes correspondent aux sépales. Cette structure est coiffée d'un opercule déhiscent, formé par les quatre pétales soudés (Quezel, 1963 ; Marie Claude, 2006 ; Delille, 2007).

Au moment de la floraison, cet opercule se détache, révélant une multitude d'étamines à longs filets blanchâtres disposées en bouquets. Les fleurs sont souvent solitaires, ou regroupées par 3 ou 7 en ombelles mellifères (Ghdirat, 2008). L'ovaire est infère, possédant quatre loges multi-ovulées, qui, à maturité, évolue en une capsule ligneuse de forme pyramidale quadrangulaire inversée, s'ouvrant au sommet pour libérer les graines (Marie Claude, 2006 ; Delille, 2007) (Figure 05).



**Figure 5:** Fleurs d'*Eucalyptus globulus* (Erau, 2019)

## 2.5 Fruits et graines

Les fruits de *Eucalyptus globulus* se développent à partir du réceptacle et de l'ovaire. À maturité, ils prennent une forme conique ou turbinée, sont secs et de couleur brune (Quezel et Santa, 1963 ; Goetz, 2008). Ces fruits ligneux mesurent généralement de 1,5 à 2,5 cm de diamètre (Goetz, 2008 ; Daroui-Mokaddem, 2012) et sont caractérisés par une capsule très dure et souvent anguleuse (Metro, 1970; Koziol, 2015). Ils possèdent des valves qui s'ouvrent au sommet pour libérer les graines lorsque le fruit tombe au sol (Goetz, 2008). Certains fruits peuvent être bleu prumineux et parcourus de quatre sillons (Quezel, 1963 ; Rushforth, 2006).

Les graines de *Eucalyptus globulus* sont nombreuses et de petite taille, bien que certaines puissent être comparées à celles du poireau (Menager, 1952) (Figure06). Le fruit renferme généralement deux types de graines (Koziol, 2015 ; Metro, 1970), qui sont dépourvues

d'endosperme et peuvent être fertiles ou stériles (Taillotte, 1872). La grande quantité de semences de petite taille confère à l'eucalyptus une aptitude significative à coloniser des terrains dénudés, même dans des conditions difficiles, assurant ainsi la perpétuation de l'espèce malgré un taux de mortalité élevé des graines (Goetz, 2008). Il est à noter que la plupart des espèces d'eucalyptus ne fleurissent qu'après l'apparition du feuillage adulte, à l'exception de quelques-unes comme *Eucalyptus cinerea* et *Eucalyptus perriniana* (Goetz, 2008).



**Figure 6:** Fruit et graines d'*Eucalyptus globulus* (Albert, 2015 in Rebahi et al., 2017)

## 2.6 Racines

Le système racinaire de *Eucalyptus globulus* est caractérisé par une combinaison d'un pivot central profond et un réseau dense de racines latérales. Le pivot central peut s'enfoncer jusqu'à 2,20 m de profondeur, atteignant un diamètre de 35 cm. À ce niveau, il se divise en 6 racines principales, mesurant de 6 à 12 cm de diamètre, qui descendent parallèlement au pivot. Dans certains sols sableux, Giordan (1968) a même signalé des pivots atteignant 4 m de profondeur pour l'Eucalyptus.

Une concentration importante de racines est observée à la base du tronc, d'où partent 8 racines latérales. Dans les 40 premiers centimètres du sol, un réseau latéral dense se développe, avec une majorité des racines situées en surface. Certaines de ces racines latérales peuvent s'étendre sur plus de 3 m de longueur, créant de véritables enchevêtrements avec celles des arbres voisins. Il est à noter qu'aucune greffe n'a été constatée entre ces racines (Bisset et Shaw, 1964). Bien que certains suggèrent que les racines de *Eucalyptus globulus* sont plutôt traçantes qu'entièrement pivotantes, le système racinaire de l'eucalyptus possède également des

lignotubes, des organes de sauvegarde souterrains. Ces lignotubes se présentent comme des renflements à la base du collet racinaire, constitués de massifs cellulaires indifférenciés contenant des réserves glucidiques, principalement de l'amidon (Serventy 1968).

## 2.7 Position taxonomique

Selon Cronquist (1981), la position systématique de l'eucalyptus est la suivante :

**Règne :** Plantae

**Embranchement :** Phanérogames

**Sous Embranchement :** Angiospermes

**Classe :** Magnoliopsida

**Ordre :** Myrtales

**Famille :** Myrtaceae

**Genre :** *Eucalyptus*

**Espèce :** *Eucalyptus globulus* L.

## 3. Aire de répartition géographique d'*Eucalyptus globulus*

### 3.1 Dans le monde

Originnaire de Tasmanie et du Sud-est de l'Australie, l'*Eucalyptus globulus* est une espèce dominante des régions tempérées du monde (Turnbull, 2000; Guignard, 2001 ; Hingston, 2002). Initialement décrit par le botaniste français L'Héritier De Brutelle en 1789, ce genre, qui compte environ 600 à 700 espèces et variétés, représente jusqu'à trois quarts de la végétation en Australie (Turnbull, 1999). L'introduction de l'*Eucalyptus globulus* en Occident au XIXe siècle a conduit à sa large diffusion et naturalisation dans de nombreuses régions subtropicales à travers le globe (Boullard, 2001 ; Ait Youssef, 2006 ; Louppe, 2008).

Actuellement, les plantations d'eucalyptus, dont une part significative est dédiée à l'*E. Globulus*, couvrent entre 13 et 19 millions d'hectares dans plus de 70 pays (FAO, 1995). Cette surface a considérablement augmenté au cours des 20 dernières années, notamment en Asie (Chine, Inde, Indonésie) et en Amérique du Sud (Brésil, Argentine, Chili, Équateur, Pérou), où les plantations peuvent atteindre 400 000 hectares en Inde et au Brésil (Laciau, 2001 ; Boumaiza, 2015). En Europe, l'Espagne et le Portugal se distinguent avec des cultures très répandues, l'Espagne comptant environ 0,6 million d'hectares de plantations d'eucalyptus (Madeira & Araújo, 2013 ; Puig et al., 2019). L'*E. Globulus* est également présent en Afrique tropicale dans les zones fraîches de haute altitude, ainsi qu'en Afrique du Nord (Maroc, Tunisie, Libye), en Afrique australe, et sur diverses îles comme Madagascar, Mayotte, Malte et

la Réunion (Bousard et Cuisance, 1984 ; Kaddour & Nezrouk, 2021). La surface totale des plantations d'eucalyptus dans le monde méditerranéen était estimée à 540 000 hectares et continue de croître annuellement de 30 000 à 40 000 hectares (Metro, 1970 ; Davidson et al., 1993). Cette expansion est principalement due à son intérêt pour l'industrie du bois à pâte et du bois d'œuvre (Zhang et Koubaa, 2011), ainsi qu'à son rôle historique dans l'assainissement des zones marécageuses (Paiva & Aguiar, 1995 ; Anne et Nogaret, 2006; Anne et Nogaret, 2006) (Figure 07).

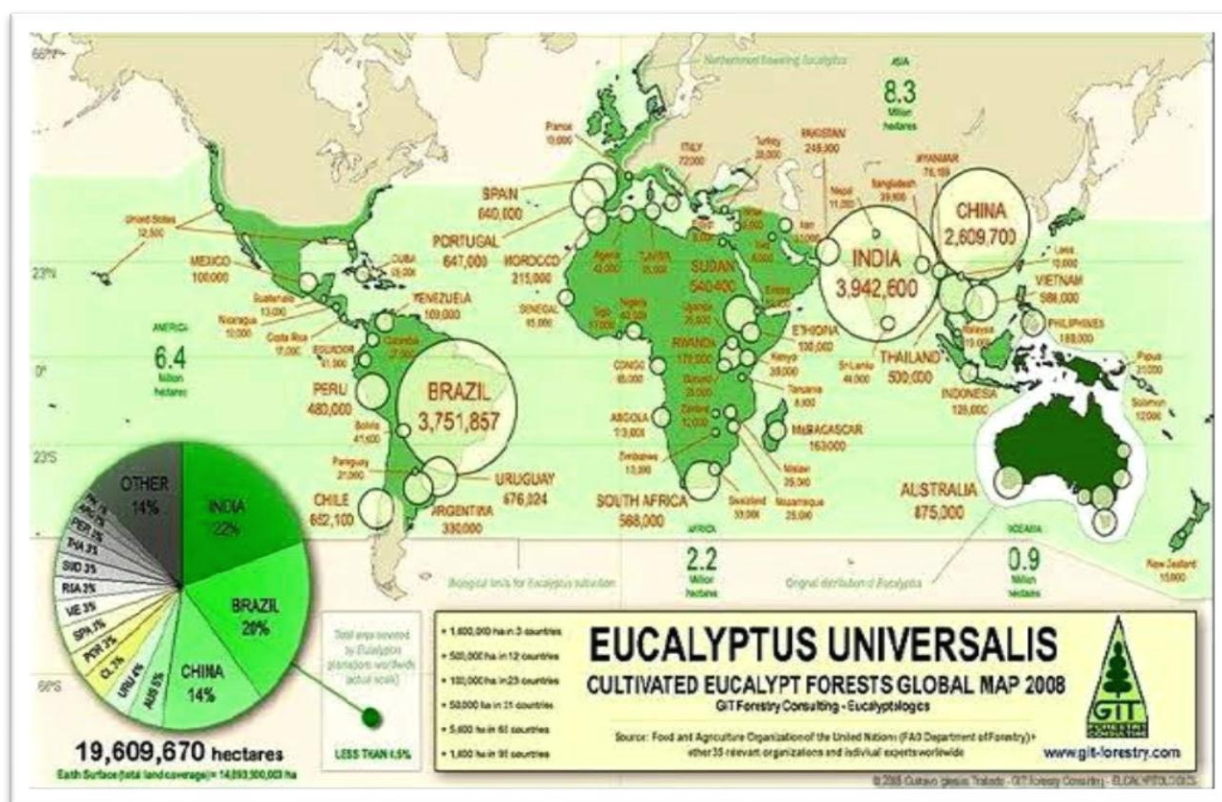


Figure 7: Répartition Eucalyptus cultivé dans le monde (FAO Map, 2008)

### 3.2 En Algérie

L'introduction de l'*Eucalyptus globulus* en Algérie remonte à 1854-1860, principalement par les Français, dans le but d'assécher les zones marécageuses et de lutter contre le paludisme, notamment dans le marais de la Mitidja (Beloued, 2005 ; Goetz et al., 2012 ; Kaddour & Nezrouk, 2021). Cette espèce s'est rapidement étendue entre 1860 et 1870 (Jacques, 1966).

Historiquement, en 1955, les eucalyptus occupaient 5 855 hectares en Algérie, avec plus de la moitié concentrée dans la région Oranaise (Boudy, 1955). Les reboisements massifs ont véritablement débuté à partir de 1950, grâce à la facilité d'adaptation de l'espèce (Metro, 1970). En 1965, la superficie des plantations était estimée à 28 200 hectares (FAO, 1982).

Actuellement, les plantations d'*E. Globulus* longent le littoral d'El-Kala et d'Azzefoun, et sont également présentes dans les régions de la Mitidja et de Hadjout (Foudil-Cherif, 1991). Les eucalyptus couvrent environ 29 355 hectares, représentant 2% du total des reboisements forestiers dans diverses wilayas du Nord. On les trouve notamment dans les wilayas d'El Tarf, Skikda, Jijel, Bejaïa, Annaba, Tizi-Ouzou, Tlemcen, Tissemsilt, Sidi Bel Abbes, Tipaza, Bouira et Guelma (Meddeuar et Elderriji, 2012). D'autres régions comme Blida, Boumerdes (93 hectares), Relizane, Sétif (10 ares) et Ataref (1000 hectares) contribuent également à cette répartition (Boukhelfoun, 2012). Les efforts de reboisement des années 60-70 ont ciblé l'Est (El Kala, Annaba, Skikda), le Centre (Tizi-Ouzou, Bainem) et l'Ouest (Mostaganem) pour répondre aux besoins nationaux en produits ligneux et papetiers (Foudil-Cherif, 1991 ; Bensaïd, Hamimi & Tabti, 1998; Goetz et al., 2012). Bien que l'*Eucalyptus camaldulensis* soit également très répandu, l'*E. Globulus* demeure une espèce clé, ayant même donné naissance à des hybrides locaux comme l'*Eucalyptus algerensis* suite à des croisements dans des zones d'introduction favorables (Nait Achour, 2012).

#### 4. Acclimatation et introduction

L'introduction de l'*Eucalyptus globulus* en Algérie remonte à 1863, sous l'initiative des Français (Abderahim, 1983). Toutefois, c'est à partir de 1950 que sa plantation massive a été entreprise (Abderahim, 1983). Cette démarche s'inscrivait dans un objectif sanitaire majeur : l'assainissement des terrains marécageux. Ces zones étaient propices à la prolifération des moustiques et des anophèles, vecteurs du paludisme, une maladie endémique à l'époque (Aït Youssef, 2006). Grâce à leur capacité exceptionnelle à absorber de grandes quantités d'eau du sol, les Eucalyptus ont contribué à l'assèchement rapide de ces milieux, ce qui leur a valu le surnom d'"Arbre à fièvre" (Coppen, 2002).

Aujourd'hui, les plantations d'Eucalyptus couvrent une vaste superficie mondiale, estimée entre 13 et 19 millions d'hectares répartis dans plus de 70 pays (FAO, 1995). Ce succès est le fruit d'une combinaison favorable de facteurs : rapidité de croissance, rusticité, plasticité écologique, aptitude au recépage, productivité et fourniture de produits industriels ou domestiques très diversifiés (FAO, 1986).

Cependant, l'omniprésence de ces plantations, souvent mono spécifiques, a soulevé des débats concernant leur impact sur la biodiversité. La métaphore des "déserts biologiques" a souvent été utilisée pour décrire ces monocultures (Poore et Fries, 1985 ; Zobel et al., 1987 ; Sunder, 1995). Si les plantations d'eucalyptus ne sont pas comparables à des forêts naturelles en termes de diversité d'espèces, elles peuvent néanmoins accueillir une biodiversité parfois plus élevée que d'autres espaces anthropisés voisins, comme les terres agricoles ou les savanes (Brosset, 1997 ; Marien, Mallet, 2004). Des études ont par exemple relevé la présence d'une cinquantaine d'espèces d'oiseaux dans les plantations d'eucalyptus avec un sous-bois développé, le nombre d'espèces étant positivement corrélé à la richesse floristique du sous-bois

(Brosset, 1997). La durabilité des plantations d'eucalyptus repose sur l'application de critères de gestion durable écologiques, sociaux, économiques et institutionnels, nécessitant une approche stratégique conciliant ces différentes exigences (Evans & Turnbull, 2004).

## 5. Tolérance au froid et à la sécheresse

*Eucalyptus globulus* présente des exigences écologiques spécifiques, notamment en ce qui concerne sa tolérance aux contraintes climatiques et édaphiques. Bien que les Eucalyptus soient réputés pour leur forte croissance et leur relative plasticité (Serrada, Montero & Reque, 2005) leur répartition est principalement limitée par les températures hivernales intenses et, dans une moindre mesure, par la disponibilité en eau et la composition du sol (Serrada ; Montero & Reque, 2005).

En général, les Eucalyptus montrent une certaine résistance à la sécheresse (Alexenderien, 1992 ; Bell, 1999), ce qui leur permet de prospérer dans des climats avec des périodes sèches. Cependant, le froid est le facteur limitant essentiel pour leur croissance et leur survie, particulièrement dans les régions au nord de la Méditerranée (Alexenderien, 1992 ; Bell, 1999). La plupart des espèces d'Eucalyptus subissent des dommages significatifs dès  $-3^{\circ}\text{C}$ , et beaucoup ne survivent pas en dessous de  $-10^{\circ}\text{C}$ . Seules quelques rares espèces sont capables de résister ou de rejeter de souche après des températures allant de  $-15^{\circ}\text{C}$  à  $-20^{\circ}\text{C}$  (Alexenderien, 1992 ; Bell, 1999). Il est important de noter que l'exposition progressive au froid peut induire un certain "durcissement" de l'arbre, le rendant plus résistant, tandis que les baisses brutales de température provoquent des dégâts plus importants (Alexenderien, 1992 ; Bell, 1999).

Concernant les exigences pédologiques, *Eucalyptus globulus* préfère généralement les sols acides et riches en éléments minéraux, souvent trouvés dans les plaines alluviales ou les piémonts des zones côtières siliceuses. Les sols carbonatés avec un pH supérieur à 7 sont généralement à exclure pour une croissance optimale (Davidson, 1995). Bien que quelques espèces puissent s'adapter à la présence de calcaire et tolérer des concentrations modérées de sel, leur résistance au froid sur ces types de sols n'est pas toujours garantie, car en Australie, les terrains calcaires sont situés à basse altitude (Mokrani, 2002).

Il existe une grande variabilité de tolérance au gel au sein du genre *Eucalyptus*. Par exemple, des espèces comme *E. dalrympleana* ou *E. nitens* présentent une meilleure résistance au gel (Serrada, Montero & Reque, 2005). Cependant, ces espèces peuvent avoir des capacités de recépage différentes, ce qui influence leur régénération après la coupe. Les variétés d'*E. gunnii* et *E. gundal*, par exemple, montrent une productivité supérieure après le recépage,

Contrairement à *E. nitens* qui a une capacité très limitée à rejeter de souche (Serrada, Montero & Reque, 2005).

En somme, si l'*Eucalyptus globulus* s'adapte à des conditions de sécheresse modérées, sa sensibilité au froid demeure un facteur climatique primordial qui dicte sa répartition et sa survie dans les zones où il est introduit.

## 6. Écologie de l'*Eucalyptus globulus*

L'*Eucalyptus globulus*, bien que souvent dominant ou sous-dominant dans les forêts sclérophylles humides et tempérées, se trouve rarement en vastes peuplements purs. Il est généralement associé à d'autres espèces d'*Eucalyptus*, formant parfois une mosaïque où des peuplements locaux d'*E. Globulus* sont séparés par d'autres espèces occupant des habitats distincts (Brooker & Kleinig, 2006).

### 6.1 Exigences climatiques et altitude

La répartition de l'*E. Globulus* est fortement influencée par le climat. Dans les régions les plus froides de son aire de répartition, il est présent dans les zones vallonnées proches des côtes. En revanche, dans les climats plus chauds, il se développe préférentiellement dans les vallées humides des régions montagneuses (Orme, 2000).

Concernant la température, l'*E. globulus* supporte des moyennes maximales du mois le plus chaud comprises entre 18 et 23°C, et des moyennes minimales du mois le plus froid de 4°C. Il peut également résister à des périodes de gel allant jusqu'à 7°C, avec 0 à 5 jours de gelées par an (FAO, 1982). Il est important de noter que si la plupart des eucalyptus ne tolèrent pas des températures inférieures à -3/-5°C, ce facteur est limitant pour leur culture hors de leur zone d'origine. La résistance au froid varie selon les espèces, la provenance de l'arbre, la durée du froid, son âge, son état général et les caractéristiques du sol (Baid, 2018). Les eucalyptus sont généralement sensibles au froid, facteur essentiel limitant leur expansion au nord de la Méditerranée. Des écarts brutaux de température peuvent provoquer des dégâts importants, tandis qu'une exposition progressive au froid peut induire un certain durcissement. Bien que la majorité des espèces soient endommagées à -3°C et la plupart à -10°C, certaines peuvent résister ou rejeter de souches entre -15°C et -20°C (Alexanderien, 1992 ; Bell, 1999).

L'ensoleillement est un facteur clé pour l'*Eucalyptus globulus*, qui préfère une exposition en plein soleil et nécessite un espace suffisant pour son plein développement (Baid, 2018).

### 6.2 Exigences édaphiques et hydriques

L'*E. globulus* se développe idéalement dans des sols moyennement profonds et bien drainés (Dupuy & Verhaegen, 2003).. C'est une espèce plastique, capable de s'adapter à la sécheresse et à divers types de sols (Baid, 2018). Cependant, il est intolérant à la présence de calcaire actif dans le sol, ce qui peut entraîner une chlorose foliaire. Il supporte également mal les sols hydromorphes, c'est-à-dire régulièrement saturés en eau (Baid, 2018). Bien qu'il craigne

généralement les chlorures, quelques espèces d'*Eucalyptus* tolèrent des concentrations modérées de sel et peuvent s'adapter à la présence de calcaire, bien que leur résistance au froid ne soit pas toujours garantie sur ces sols (Mokrani, 2002). L'*Eucalyptus* exige généralement un sol riche en éléments minéraux et acide, que l'on retrouve dans les plaines alluviales ou les piémonts en zones côtières siliceuses (par exemple, la plaine orientale corse).

Concernant la pluviométrie, l'*Eucalyptus globulus* résiste aux pluies d'hiver et aux pluies uniformes, avec un total de 500 à 1500 mm de précipitations annuelles. Il peut également supporter des saisons sèches peu sévères, allant jusqu'à 3 mois (FAO, 1982). L'espèce apprécie simultanément les sols bien drainants et irrigués (Rahmane et al., 2016). De plus, il peut supporter des vents modérés et des embruns occasionnels (Rahmane et al., 2016).

## 7. Intérêt économique de l'eucalyptus

L'*Eucalyptus*, et plus particulièrement le genre *Eucalyptus globulus*, revêt une importance économique considérable à l'échelle mondiale, le désignant comme "l'or vert" de l'industrie forestière. Sa croissance exceptionnellement rapide est un atout majeur (Burnig et al., 2013), permettant une production de biomasse très élevée, comme en témoignent les vastes plantations au Brésil, en Californie et dans de nombreuses autres régions (Turnbull, 1991). Cette caractéristique en fait l'arbre feuillu le plus planté au monde, couvrant environ 20 millions d'hectares dans une centaine de pays en 2018.

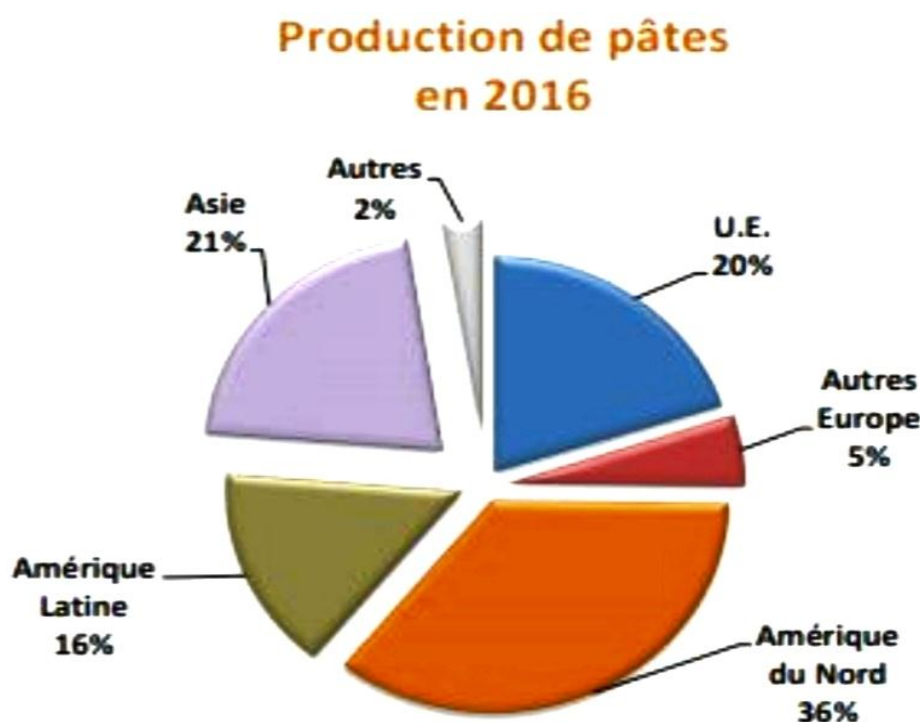
L'utilisation de l'eucalyptus est devenue incontournable, notamment pour la fabrication de pâte à papier. Face à une demande croissante et des ressources traditionnelles insuffisantes (Cirad, 2018), l'industrie papetière s'est tournée vers les plantations d'eucalyptus, notamment celles de *E. globulus*, pour garantir un approvisionnement suffisant en fibres cellulosiques (Hallé, 2008). La Chine domine actuellement ce marché (PPI, 2011 ; Copacel, 2017) (Figure08).

Au-delà de la papeterie, l'eucalyptus offre un large éventail d'utilisations économiques :

- **Bois d'œuvre et matière première** : Il est une source significative de bois d'œuvre et de matière première pour diverses industries (FAO, 1986).
- **Énergie** : Il contribue à l'approvisionnement en bois de feu et en charbon (Charries, 1980 ; Bertrand, 1989), et est également utilisé pour les traverses de chemin de fer (Bertrand et Le Roy, 1991).
- **Produits dérivés et services éco systémiques monétisables** : À Madagascar, la litière de feuilles d'eucalyptus décomposées est récoltée et vendue comme engrais complémentaire, offrant une source de revenus non négligeable, notamment pour les femmes et les enfants (Bertrand, 1992 ; Rakotavao, 1995). L'*Eucalyptus* est également un atout pour l'apiculture ; ses fleurs attirent les abeilles, améliorant la pollinisation des vergers et favorisant la production de miel de très bonne qualité (Lanier, 1986).

- **Gestion de l'eau et protection** : Sa capacité à absorber d'importantes quantités d'eau souterraine, même en conditions désertiques (Harding, 2005), a été exploitée pour assainir les zones marécageuses, réduisant ainsi les sites de reproduction des moustiques et les risques de transmission de maladies comme le paludisme (Brosse, 2000 ; Bertrand, 2007). Au Soudan, les *Eucalyptus globulus* sont plantés pour protéger les récoltes des vents de sable (Lanier, 1986).

Bien que sa capacité à assécher les sols puisse présenter des défis écologiques (Chevalier, 2013), l'adaptabilité et la croissance rapide de l'eucalyptus en font une ressource économique majeure, comme le souligne Lanier (1986) concernant son importance dans l'économie forestière mondiale.



**Figure 8:** Répartition de la production mondiale de pâte à papier en 2016

## 8. Propriétés pharmaceutiques et vertus médicinales

*L'Eucalyptus globulus* est largement reconnu pour ses multiples propriétés pharmaceutiques et vertus médicinales, principalement attribuables à sa richesse en huile essentielle, dont le 1,8-cinéole (eucalyptol) est le composant clé (Juergenset et *al.*, 2003; Tesche, 2008; Kehrl et *al.*, 2008). Ces propriétés font de l'eucalyptus une ressource précieuse dans diverses applications thérapeutiques.

L'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* est avant tout un antiseptique puissant des voies respiratoires et un expectorant et mucolytiques efficace, soulageant la toux et fluidifiant les sécrétions bronchiques pour faciliter leur expulsion (Duraffourd, 1997; Schnitzler, 2001; Boukhatem, 2018). Son action décongestionnante est particulièrement bénéfique dans le traitement des affections respiratoires telles que l'asthme, les bronchites, les angines, les rhumes, et les sinusites (Perroti et al., 1999; Djerroumi & Nacef, 2004). De plus, elle est un anti-inflammatoire et un analgésique, inhibant la formation de prostaglandines et de cytokines, ce qui la rend utile pour les douleurs musculaires et rhumatismales (Immaroh et al., 2021; Lodhi et al., 2023).

L'activité de l'*Eucalyptus globulus* s'étend également à ses propriétés antibactériennes et antifongiques. Des études *in vitro* ont démontré son efficacité contre diverses bactéries Gram négatif (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*) et Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*) (Cermelli et al., 2008; Raho et al., 2012). Son potentiel antifongique a été prouvé contre des espèces comme *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus* (Vilela et al., 2009). Ces propriétés antibactériennes ont même été explorées pour la conservation alimentaire, avec des résultats comparables à ceux d'antibiotiques comme le chloramphénicol (Djenane et al., 2011).

En outre, l'huile essentielle d'eucalyptus possède des vertus antivirales, notamment contre l'Herpès Simplex Virus (HSV), et des propriétés insecticides et répulsives grâce au 1,8-cinéole, permettant d'éloigner les moustiques et de lutter contre les mouches domestiques (Schnitzler, 2001; Batish et al., 2008; Daizy et al., 2008; Kumar et al., 2012; Koziol, 2015). L'activité antioxydante des extraits de feuilles, principalement due à la globulusine A et à l'Eucaglobuline, est également significative, dépassant même celle de l'acide ascorbique (Mishra et al., 2010; Surbhi et al., 2023).

Traditionnellement, l'*Eucalyptus globulus* a été utilisé comme hypoglycémiant pour le diabète, avec des études montrant une amélioration du transport et de l'oxydation du glucose (Perroti et al., 1999; Arma, 2012; Lodhi et al., 2023). On lui attribue également des effets sédatifs légers sur le système nerveux central tout en favorisant une respiration eupnéique (Baba, 1999). Des recherches récentes suggèrent même des propriétés anticancéreuses, avec des composés tels que le terpinène-4-ol, l' $\alpha$ -pinène et le  $\gamma$ -terpinène réduisant la croissance de plusieurs types de cancers et induisant l'apoptose des cellules tumorales (Surbhi et al., 2023).

## 8.1 Utilisation en phytothérapie

En phytothérapie, l'*Eucalyptus globulus* est utilisé sous diverses formes pour tirer parti de ses bienfaits. Les feuilles sont fréquemment préparées en infusions, inhalations et fumigations pour traiter les affections respiratoires, la fièvre, et pour purifier l'air (Sijelmassi, 1991; Padrini & Lucheroni, 1998; Brousse, 2005). L'huile essentielle est également incorporée dans de nombreuses préparations pharmaceutiques, telles que les collyres, crèmes, élixirs, et produits dentaires comme les rince-bouche et dentifrices (Richard, 1992; Wchet & Antom, 2009).

Historiquement, elle a même été employée pour désinfecter les cathéters urinaires dans les hôpitaux (Serventy, 1968; Wchet & Antom, 2009).

L'usage traditionnel des feuilles d'eucalyptus pour soulager les symptômes du rhume et de la congestion nasale, ainsi que les douleurs rhumatismales, est reconnu par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Bruneton, 1993; Wchet & Antom, 2009).

Cependant, il est crucial de noter que l'eucalyptus peut être toxique à doses excessives, en particulier en raison de sa forte teneur en 1,8-cinéole. Une ingestion de 10 à 30 ml d'huile essentielle peut être mortelle chez l'homme, et des doses plus faibles peuvent entraîner des troubles digestifs, une hypotension, une hypothermie et une confusion mentale (Aït Youssef, 2006 ; Djerroumi & Nacef, 2004). La neurotoxicité (épileptogène) du cinéole est bien documentée, et l'huile essentielle peut avoir des effets négatifs sur les poumons, le système nerveux central et le système gastro-intestinal en cas de surdosage (Aouadhi, 2010). Par conséquent, l'utilisation de l'eucalyptus, en particulier de son huile essentielle, doit être faite avec prudence et sous supervision.

## 8.2 Composition phytochimique des feuilles d'Eucalyptus

La composition phytochimique des feuilles d'*Eucalyptus globulus* est complexe et riche en métabolites secondaires, ce qui lui confère ses nombreuses propriétés médicinales et biologiques. La quantité d'huile essentielle présente dans les feuilles varie généralement entre 0,5 et 3,5 % (Bruneton, 1993). Le 1,8-cinéole (eucalyptol) est le constituant majoritaire de cette huile essentielle, représentant entre 70 et 95 % de sa composition (Bruneton, 1993 ; Opdyke, 2002 ; Zhiri & Baudoux, 2008 ; Aggarwal et al., 2015) ( Figure09).

Outre le 1,8-cinéole, l'huile essentielle de *Eucalyptus globulus* contient une trentaine de composés terpéniques, parmi lesquels on retrouve le camphre, l' $\alpha$ -pinène, le globulol, le  $\beta$ -pinène, le p-cymène, le myrcène, le  $\gamma$ -terpinène, l' $\alpha$ -terpinéol et le limonène (Pereira et al., 2004 ; ; Freire et al., 2005 ; Songa et al., 2009 ; Liu et al., 2009). Des études spécifiques ont identifié 47 composés dans les huiles essentielles des feuilles, incluant, en plus du 1,8-cinéole, l' $\alpha$ -pinène (9,22 %), l' $\alpha$ -terpinéol (2,54 %), le (-)-globulol (2,77 %), l' $\alpha$ -terpinéol acétate (3,11 %) et l'alloaromadendrène (2,47 %) (Songa et al., 2009 ; Bey –Ould si said, 2014). Il est

important de noter que la composition de l'huile essentielle peut varier en fonction de facteurs tels que l'origine de l'arbre et l'âge des feuilles (Aggarwal et al., 2015).

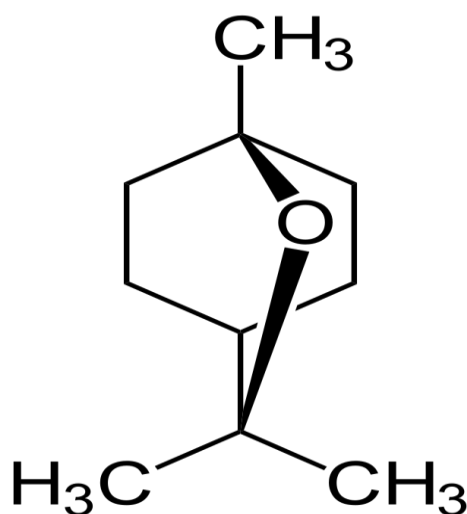
En dehors des huiles essentielles, les feuilles d'*Eucalyptus globulus* sont également riches en d'autres classes de composés phytochimique :

- **Composés phénoliques :** On y trouve des acides phénols, des flavonoïdes, et des tanins (Bruneton, 1993 ; Wichtl & Anton, 2003 ; Lobstein et al., 2018 ). Les flavonoïdes, comme la Quercétine, la myricétine, le Kaempférol et la rutine, sont des hétérosides de flavones reconnus pour leurs propriétés antimicrobiennes, agissant potentiellement par

complexations avec les protéines extracellulaires et solubles (Cowan, 1999 ; Prasad et *al.*, 2004 ; Zhang & Björn, 2009). Les tanins, des composés phénoliques polymériques, possèdent une activité toxique contre les champignons filamenteux, les levures et les bactéries, en raison de leur capacité à se complexer aux protéines de transport (Scalbert, 1991 ; Stern et *al.*, 1996 ; Cowan, 1999). Les acides phénoliques présentent des activités anti-inflammatoires, antiseptiques et analgésiques (Iserin et *al.*, 2001).

- **Composés oxygénés** : Une douzaine de composés oxygénés, ayant une structure acylphloroglucinol (mono terpénique ou sesquiterpénique), notamment les euglobals, sont également présents (Bruneton, 1993).
- Autres métabolites secondaires : L'*Eucalyptus globulus* renferme aussi des stérols, des caroténoïdes, des saponines, des alcools triterpéniques et des polysaccharides (Lobstein et *al.*, 2018). Des substances lipidiques antioxydantes et des aldéhydes phloroglucidiques ont également été identifiés (Sarda, 2012).

Cette diversité de biomolécules confère aux feuilles d'*Eucalyptus globulus* un large éventail d'applications, notamment en tant que produits de biocontrôle grâce à leurs propriétés insecticides, molluscicides ou herbicides, et leur capacité à stimuler les défenses des plantes (Baser et *al.*, 2015).



**Figure 9:** Structure chimique de l'eucalyptol (1,8- cinéole) (Atmani – Merabet, 2018)

## II. le pin d'Alep (*Pinus halepensis* Mill)

### 1. Généralités

Le mot Pinus est indo-européen, provient de « Pit » qui signifie une résine (Judd et *al.*, 2002 ; Jacues brosse, 2003).

*Pinus halepensis* Mill, a été désignée par le botaniste (Philip Miller) en 1768, communément appelée pin d'Alep ou pin blanc ( Ladjal, 2012) .C'est un pin très commun dans la région méditerranéenne, constituant lune des unités écologiques les mieux considérées et représentées dans les forêts algériennes ( Kadik, 1987 ; Guit, 2015) .Cet arbre offre une grande importance économique , écologique et social dans les pays de cette région , il est exploité dans la production de produit ligneux (résine) et le bois ( Motte-Florac, 2000).

### 2. Description botanique

Le pin d'Alep est un arbre forestier résineux assez élevé de 20 à 30 m de hauteur, souvent penché et peu droit, à cime claire écrasée et irrégulière (Beker et *al.*, 1982 in Boutchiche et Boutrigue, 2016). C'est un arbre toujours vert, a une durée moyenne de vie de 120 à 130 ans et une durée maximale de croissance de 150 ans (Nahal, 1962) (Figure 10).



**Figure 10:** Individu adulte de pin d'Alep (*Pinus halepensis*) (Originelle, 2025).

Le houppier est conique dans le jeune âge, s'étale plus au moins rapidement suivant la situation. Il peut prendre souvent la forme d'un parasol sur les vieux arbres isolés (Seigue, 1985).

Son écorce est lisse de couleur grise argentée chez les jeunes plantules, se fissure et devient crevassée de couleur brune rougeâtre chez les adultes (Nahal, 1962 ; Seigue, 1985 ; Kadik, 1987 ; Rameau et *al.*, 2008 ; Aoudja, 2020).

Le tronc est souvent sinueux, voire tortueux sur les mauvaises stations (Ripert et *al.*, s, d).

Le bois présente, sur le plan anatomique, une proie mince caractérisée par des trachéides ; c'est un bois parfaitement adapté à la fabrication de pilotis ou de bateaux. Ses rameaux, assez répandus, sont persistants, vivaces, de couleur vert clair devenant gris clair avec le temps. Les bourgeons, non résineux, sont cylindriques, allongés, aigus, avec des écailles brunes libres, frangées de blanc (Kadik, 1987).

Les aiguilles sont fasciculées par 2 dans le branchyblaste filiformes, molles, vert jaunâtre, de moins de 1 mm d'épaisseur, 6 à 10 cm de long (Nahal, 1962 ; Seigue, 1985 ; Rameau et *al.*, 2008).

Le pin d'Alep est une espèce monoïque à fleurs mâles et femelles séparées situées sur le même individu portant deux types d'inflorescence : des chatons mâles en formes d'épis, de couleur jaune teintée de rouge, et des chatons femelles pédonculés isolés de couleur rose violacé (Seigue, 1985 ; Rameau et *al.*, 2008 ; Aoudja, 2014).

Les cônes sont de forme ovoïdes à coniques, fixées à un rameau par un pédoncule de 1 à 2 cm souvent isolés, persistant, de longueur moyenne de 6 à 12 cm. Ces dernières mûrissent à la seconde année et laissant échapper les graines au cours de la troisième année (Boudy, 1950 ; Kadik, 1987).

Ses graines sont de petites tailles de 5 à 7 mm de long, brun gris sur une face et gris moucheté de noir sur l'autre, portée par une aile quatre fois plus longue quelle , elles sont comestibles , et elles conservent leurs vitalité au moins pendant deux ans ou plus lorsque les cônes restent attachés aux arbres . Le nombre de graine au kilo est de 50000 à 70000 ; poids de 1000 graines = 15 à 20 grammes (Dahmane, 1986 ; Bentouati, 2006).

Le système racinaire des jeunes plantules est pivotant présentant de nombreuses radicelles, dites chevelues, à croissance rapide, chez les adultes la racine pivot disparaît peu à peu. Les racines sont souvent mycorhizes (kadik, 1987 ; Rameau et *al.*, 2008).

La résine de pin d'Alep, appelée aussi la gemme (la résine coulant de l'arbre) (Ravelonirina, 2022).elle est synthétisée dans des canaux résinifères, puis stockés par l'arbre (Joye et Lawrence, 1967). Elle s'écoule d'abord fluide, puis se solidifie en contact avec L'air sous forme d'une masse solide, cassante jaunâtre et translucides (Modugno et *al.*, 2009) elle sert à la cicatrisation des blessures de cet arbre (venet, 1986) (figure 11).

**Tronc****Cônes****Inflorescence mâle****Aiguilles****Résine**

**Figure 11:** Quelques caractéristiques botaniques de *Pinus halepensis* (Originelle, 2025).

### 3. Position taxonomique

Le pin d'Alep est une espèce du genre *Pinus* espèce *halepensis* qui fait partie de la famille des Pinaceae (Quezel et médail, 2003 ; Djerrad et *al.*, 2015) .

D'après Seladji (2014), le *Pinus halepensis*, est l'essence caractéristique de l'étage bioclimatique méditerranéen semi-aride, il appartient selon la classification classique à :



**Règne :** Plantae.  
**Embranchement :** Phanérogames  
**Sousembanchement :** Gymnospermes  
**Classe :** Conifères.  
**Ordre :** Coniferal.  
**Sous ordre :** Abiétales.  
**Famille :** Pinacées.  
**Genre :** Pinus  
**Sous groupe :** Eupinus  
**Espèce :** *Pinus halepensis* Mill.

**Figure 12 :** Jeune arbre de pin d'Alep (*Pinus halepensis*) (originelle, 2025).

## 4. Aire de répartition

### 4.1 Dans le monde

L'aire de répartition géographique du pin d'Alep se limite au bassin méditerranéen et occupe plus de 3,5 millions d'hectares (Quèzel, 1980 et 1986 in Bentouati, 2006). L'espèce domine les écosystèmes forestiers dans les zones semi-arides du bassin méditerranéen (Maestre et al., 2003).

Elle est surtout cantonnée dans les pays du Maghreb et en Espagne où elle trouve son optimum de croissance et de développement (Parde, 1957 ; Quèzel et al., 1987 in Bentouati, 2006).

En Tunisie, les forêts naturelles de pin d'Alep couvrent 170.000 hectares, occupant ainsi tous les étages bioclimatiques depuis la mer jusqu'à l'étage bioclimatique méditerranéen semi-aride (Souleres, 1969 ; Chakroun, 1986 Benjemaa et Belhaj, 2010).

Au Maroc, le pin d'Alep est peu fréquent à l'état spontané. Il occupe une superficie de 65.000 hectares répartis en peuplements disloqués occupant la façade littorale méditerranéenne au niveau de RIF, du moyen et du haut Atlas (Quèzel, 2015).

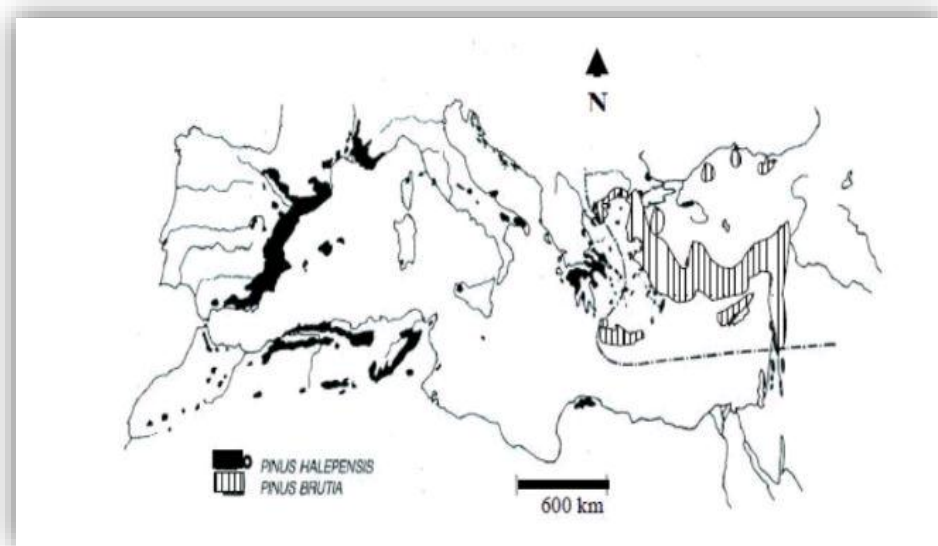
En Italie, le pin d'Alep ne représente que 20.000 hectares cantonnés essentiellement dans le sud, en silice et en Sardaigne (Seigue, 1985 ; Guit, 2015).

En Grèce, les peuplements de pin d'Alep représentent une superficie importante de 330.000 hectares (Seigue, 1985 ; Guit, 2015).

En France, il est beaucoup plus fréquent en Provence prolongeant, dans le nord, la vallée du Rhône où il occupe une aire de 202.000 hectares (Couhert et Duplat, 1993 in Bentouati, 2006) (tableau 01) (figure 13).

**Tableau 1:** Répartition de *Pinus halepensis* dans le monde (Bentouati, 2006 modifié)

Pays	Superficie (ha)	Source
Maroc	65.000	Quezel, 1986 ; Bakhiyi, 2000
Tunisie	170.000	Souleres, 1969 ; Chakroun, 1986 ; Ben Jemaa & Belhaj, 2010
France	202.000	Couhert & Duplat, 1993 ; Guit, 2015
Italie	20.000	Seigue, 1985 ; Guit, 2015
Grèce	330.000	Seigue, 1985 ; Guit, 2015
Espagne	1.046.978	Montero <i>et al.</i> , 2001



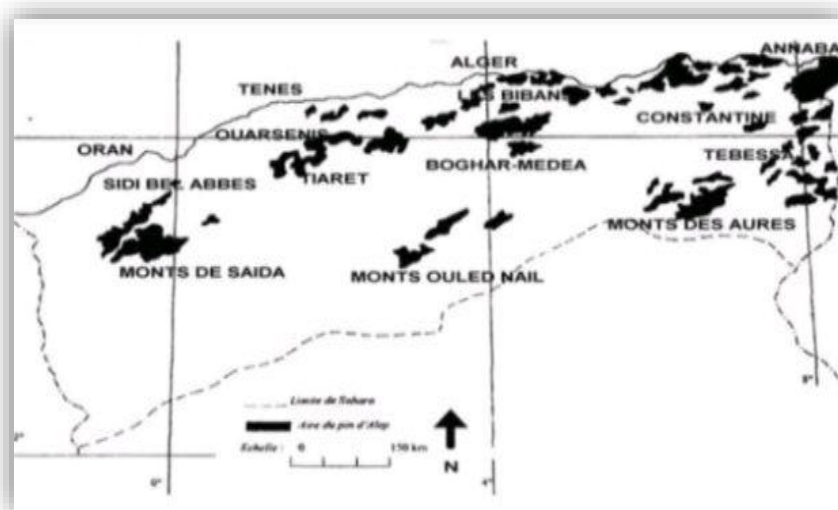
**Figure 12:** Aire de répartition de *Pinus halepensis* dans la région méditerranéenne (Quezel, 1986 in Bentouati, 2006).

## 4.2 En Algérie

Le pin d'Alep est très répandu dans les massifs montagneux du tell littoral à l'atlas saharien (Quezel, 1980). Il couvre près de 850.000 ha équivalent de 37 % de la surface boisée du pays (Zenzen, 2016). Selon la D.G.F en 2021, il occupait 1,1 million d'hectares sur 4,1 millions d'hectares du patrimoine forestier.

D'après Boudy (1952, 1955), le pin d'Alep est réparti de la manière suivante :

- A l'est : il occupe les monts de Tébessa, des Aurès Oued-sidi-Yahia et Oued-sidi-Abib.
- A l'ouest : il occupe de vaste peuplement dans l'oranais, sidi –Bel-Abbés, Saida, Tlemcen et Mascara. au centre il est retrouvé sur le tell algérois et dans les monts des Ouled-Nail près de Djelfa. (figure 14)



**Figure 13** : Aire de répartition de *Pinus halpensis* en Algérie (Quezel, 1986 in Bentouati, 2006).

## 5. L'écologie de pin d'Alep

### 5.1 Altitudes

Le pin d'Alep est une espèce qui pousse principalement aux étages de végétation thermo et méso-méditerranéen, entre 0 et 300-600 m en France, entre 0 et 1200-1400 m au Maroc et en Algérie arrivant jusqu'à l'étage supra-méditerranéen (Quezel, 1980 ; Quezel et Medail, 2003).

### 5.2 Températures

Le pin d'Alep se développe à des températures moyennes annuelles de 11 à 19c°, mais il peut supporter également les températures de – 15 et – 18c° (Nahal, 1962 ; Bedel, 1986).

### 5.3 Pluviométrie

La pluviométrie ne semble pas être un facteur déterminant de la répartition de pin d'Alep, même si c'est entre 350 et 700 mm de précipitation annuelle que son développement est optimale (Nahal, 1962 ; Quezel et *al.*, 1987).

### 5.4 Exigences édaphiques

Le pin d'Alep peut pousser sur des substrats hautement variés, mais il est possible de mettre en évidence certaines préférences (Quezel, 1986).

Il se développe essentiellement sur des substrats marneux et calcaro-marneux parce qu'ils sont des sols profonds et accessibles à son système racinaire (Baraun-Blanquet, 1936). Mais il existe aussi d'autres substrats comme les schistes et les micaschistes au niveau de littoral algérois (Quezel, 1986).

En revanche il ne tolère pas les substrats sablonneux et limoneux (Quezel, 1986 ; Quezel et Mendail, 2003).

## 6 Intérêt économique

Le bois de pin d'Alep est de qualité assez ordinaire, est souvent supérieure à celles des autres pins, il est utilisé dans divers secteurs industriels : en menuiserie pour la fabrication de petites charpentes, caisseries, de portaux téléphoniques et emballages (Pardre, 1946 ; Polge, 1992). Il peut être utilisé aussi, après élimination de la résine, pour la fabrication de la pâte à papier (Nahal, 1962).

Le *Pinus halepensis* est l'espèce la plus importante dans de nombreux pays méditerranéens, il est utilisé généralement dans des programmes de reboisement sur des sols dégradés (Maestre et Cortina, 2004).

## 7. Utilisations médicinales

De nombreuses enquêtes ethnobotaniques ont indiqué l'utilisation des feuilles, des pommes, de l'écorce et de la résine de *Pinus halepensis* en médecine traditionnelle. La résine sert comme antidiabétiques et pour traiter les ulcères du tube digestif et les blessures.

Dans les pratiques médicinales du monde entier, le pin d'Alep est fréquemment utilisé pour traiter un large éventail de maladies humaines, notamment les affections respiratoires, la toux, la bronchite, les douleurs rhumatismales, les éruptions cutanées et les maux de dents (Khouja et *al.*, 2020).

La résine est utilisée en médecine traditionnelle, comme analgésique, antibactérien et antiseptique des voies urinaires comme les cystites (Motte-Florac, 2000).

La térébenthine a été employée dans le passé en médecine pour traiter les maladies du nerf sciatique et les névralgies (Tumen et Reunanen, 2010).

Les bourgeons de pin d'Alep, très résineux, ont aussi une utilisation médicinales, comme balsamiques et diurétiques, transformés notamment en sirop et pastilles (Zenzen, 2016).

## 8. Utilisation et propriétés thérapeutique de la résine de pin d'Alep

la résine de pin a des effets diurétiques , émoullient , stimulants , antiseptiques , anthelminthiques , insecticides , désinfectants , ocytociques , antibactériens , antifongiques , cicatrisants ,(Shuaib et *al.*, 2013).

En Algérie, la résine est utilisée pour traiter les affections des voies respiratoires et urinaires (Benderradji et *al.*, 2015). Comme antiseptique, antifongiques et stimulant des glandes surrénales (Miara et *al.*, 2019).

Les population du Maroc utilisent également la résine sous forme de poudre contre les troubles digestifs, respiratoires, cutanés, circulatoires (Miara et *al.*, 2019).

En Turquie la résine est utilisée en poudre mélangé avec du miel pour soigner les maladies de l'estomac (Satil et *al.*, 2011).

## 9. La composition phytochimique du pin d'Alep

La compositions phytochimique de *Pinus halepensis* se distingue par une grande diversité de métabolites secondaires, notamment des composés terpéniques, phénoliques, flavonoïdes, Lignanes, Stilbènes et tannins (Messaoud et *al.*, 2012) . Ces substances , extraites de différentes parties de la plante ( écorce , aiguilles , résine , bois , huile essentielle ) , jouent un role essentiel dans les mécanismes de défense de l'arbre et présentent des propriétés biologiques notables , telles que l'activité antioxydant , antimicrobienne et anti-inflammatoire ( Benabdelkader et *al.*, 2014 ; Zidane et *al.*, 2015).

### 9.1. Di terpènes résiniques

La résine du pin d'Alep est particulièrement riche en acides résiniques, notamment :

- Acide abiétique
- Acide dèhydroabiétique
- Acide palustrique
- Acide isopimarique
- Acide pimarique

Ces terpènes se trouvent surtout dans la résine, l'aubier, le bois de cœur et en partie dans les aiguilles. il jouent un rôle de défense chimique contre les attaques microbiennes et fongiques (Mellouki et *al.*, 2021).

## 9.2. Composés phénoliques

Les composés phénoliques sont largement présents dans le bois, l'écorce et les aiguilles.

### 9.2.1 Stilibènes

On trouve la pinosylvine, la pinosylvine monométhyl éther et la pinosylvine diméthyle éther. ces composés sont connus pour leurs effets antifongiques et antioxydants (Wolter et *al.*, 1984).

### 9.2.2 Lignanes

des Lignanes tels que le laricirésinol, l'isolaricirésinol et le sècolaricirésinol sont présents dans le bois et l'écorce (Horcberg et *al.*, 2013).

### 9.2.3 Flavonoïdes

Les flavonoïdes majeurs sont :

- Quercétine
- Kaempférol
- Catéchines

Il sont concentrés dans les aiguilles et les jeunes pousses et présentent des effets antioxydants marqués (Benabdelkader et *al.*, 2014).

### 9.2.4 Tannins

L'écorce du pin d'Alep est riche en tannins condensés, qui contribuent à ses propriétés antioxydants et antimicrobiennes (Khouya et *al.*, 2015).

## 9.3. Tri terpènes

L'écorce de *Pinus halepensis* contient aussi des tri-terpènes de type serratane comme le serrate diol, ainsi que des lanostanes. ces composés sont bioactifs et présents dans d'autres espèces proches du genre *Pinus* (Zidane et *al.*, 2015).

## 9.4 Les huiles essentielles

L'huile essentielle extraite des aiguilles ou de la résine est dominée par les mono-terpènes suivants :

- $\alpha$ -pinène (majoritaire)
- $\beta$ -pinène
- Limonène
- Mycènes
- Camphène
- Germa crène D
- Caryophyllée

Ces composés volatils possèdent des effets antimicrobiens, anti-inflammatoires et antioxydants importants (Messaoud et *al.*, 2012 ; Bouzenna & Krichen, 2013).

# **CHAPITRE II**

Notions générales sur la toux et les sirops

---

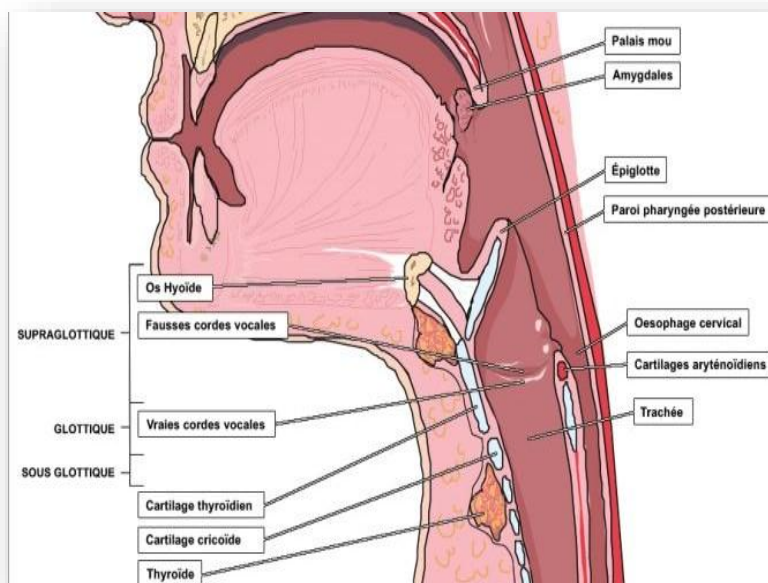
## I. La toux

### 1. Définition de la toux

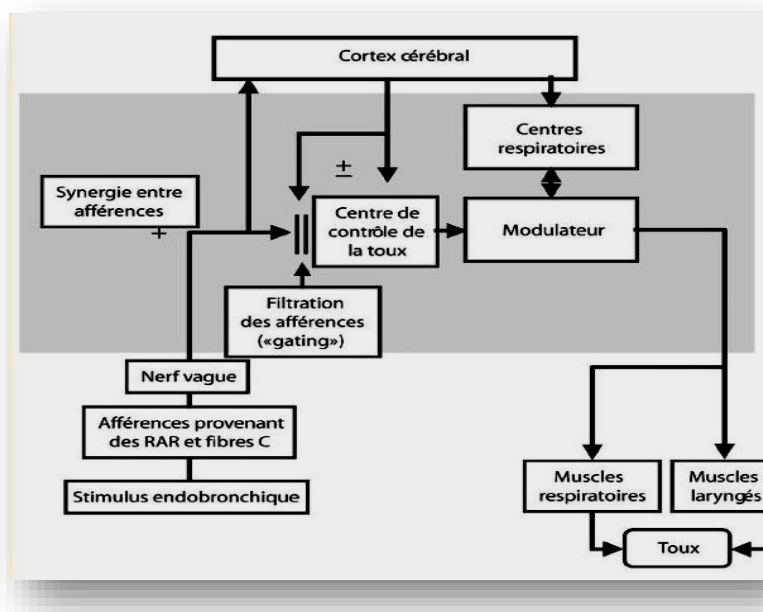
Le terme « toux », issu du latin « tussis », est un nom féminin apparu pour la première fois sous son orthographe moderne dans l'œuvre anonyme intitulée « *Journal d'un bourgeois de Paris* », datant de 1414. Historiquement, la toux a été décrite et qualifiée de réflexe dès 1840 par Williams, via l'insertion de son doigt dans le larynx d'un chien non anesthésiés, provoquant ainsi un puissant effort expiratoire associé à une fermeture de la glotte (Giroulet, 2021).

La toux est un réflexe de protection, une composante physiologique de la respiration normale (Bernard-Colombat, 2017). C'est un mécanisme naturel important dans la protection des voies respiratoires, permettant l'élimination du mucus et d'éventuels corps étrangers ou agents irritants. Elle constitue un réflexe de défense naturel du corps humain, défini par une expulsion brusque et bruyante d'air par la bouche (Buades, 2024).

Elle est déclenchée à partir de structures innervées par le nerf vague (Widdicombe, 1995 ; Decalacourt, 2001 ; Carraud, 2016 ; Bernard-Colombat, 2017) (figure 15, 16).



**Figure 14:** Anatomie de larynx et du pharynx (Buades, 2024).



**Figure 15:** Éléments nerveux à l'origine de déclenchement de la toux (Buades, 2024).

## 2. Durée de la toux

La toux se définit d'abord par sa durée. On parle de toux aiguë quand son apparition date de moins de 3 semaines, de toux prolongée, subaiguë (ou poste –virale) entre 3 et 8 semaines et de toux chronique (ou persistante) en cas de durée supérieure à 8 semaines (Carraud, 2016).

## 3. Principaux types de toux

Il existe plusieurs types de toux : toux sèche, toux grasse, aiguë ou chronique (Buades, 2024).

### 3.1 Toux sèche

Il s'agit d'une toux irritative non productive, qui se caractérise par l'absence de production de mucus, et donc d'expectoration (Buades, 2024). L'irritation des zones tussigènes (muqueuse respiratoire) entraîne ce réflexe de toux, souvent associé à des épisodes de rhume (Baroudi, 2023).

### 3.2 Toux grasse

La toux grasse, en opposition à la toux sèche, est dite productive. Elle s'accompagne de la production de mucus et de l'expectoration de mucosités (Buades, 2024). C'est un réflexe naturel permettant l'élimination du mucus produit dans les voies aériennes supérieures, généralement dans le but d'éliminer un pathogène (Baroudi, 2023 ; Buades, 2024).

### 3.3 Toux aiguë

La toux aiguë est un symptôme fréquemment rencontré en médecine générale (Mauboussin, 2023). Elle peut durer de quelque jour à moins de trois semaines. Elle témoigne souvent d'une atteinte des voies respiratoires supérieures ou inférieures (Baroudi, 2023). La toux disparaît généralement en même temps que la maladie, parfois quelques jours après la guérison (Buades, 2024).

### 3.4 Toux subaiguë

La toux est dite subaiguë lorsqu'elle dure entre trois et huit semaines (Carraud, 2016 ; Boubellout, 2017 ; Baroudi, 2023 ; Buades, 2024).

### 3.5 Toux chronique

La toux est dite chronique lorsqu'elle dure plus de huit semaines. Il s'agit d'une toux persistante qui ne disparaît pas rapidement, et dont la cause est également chronique (Buades, 2024).

## 4. Symptôme de la toux

Les douleurs thoraciques et musculaires, les céphalées, les nausées et les troubles du sommeil sont les principaux symptômes responsables du gêne lié à la toux (Mauboussin, 2023).

La toux s'explique par une expiration brusque et bruyante survenant après une inspiration forcée, poussant sur une glotte fermée (Boubellout, 2017).

Elle peut être accompagnée d'une fièvre, de crachats de sangs ou de dysphagie (difficultés pour respirer ou pour avaler), ses manifestations sont souvent associées à un mauvais état général (Baroudi, 2023).

On trouve fréquemment, en association avec la toux, l'obscureté nasale et les éternuements. Ils peuvent accompagner d'un jetage postérieur ou plus rarement, une atteinte pharyngée à l'origine de douleurs et d'inflammation (Carraud, 2016).

## 5. Causes de la toux

### 5.1 Toux sèche

Ses causes sont multiples, principalement les infections respiratoires souvent virales (rhinopharyngite, bronchite, sinusite), les produits irritants (fumée de tabac, polluants, allergènes), certains médicaments (inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC, bêtabloquants),

ou certaines maladies chroniques (reflux gastro-œsophagien RGO, asthme, broncho-pneumopathie chronique obstructive BPCO (Buades, 2024).

### 5.2 Toux grasse

Elle est causée principalement par les infections virales ORL comme le rhume, la grippe ou la covid-19, les infections bactériennes ORL comme la coqueluche, ou certaines maladies chroniques comme la BPCO, les cas les plus communs sont les infections virales (Buades, 2024).

### 5.3 Toux aiguë

La toux aiguë est liée à une infection virale des voies supérieures, dont le risque de complication est très faible. Toutefois, certaines pathologies telles que les exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'asthme et la pneumopathie bactérienne ont une moindre prévalence mais sont également responsables de cette dernière (Mauboussin, 2023).

### 5.4 Toux chronique

Il existe trois grandes causes classiques de la toux chronique dans la littérature : l'asthme, les pathologies oto-laryngées (ORL), et le reflux gastro-œsophagien RGO (Bernard-Colombat, 2017).

Toutefois, les pathologies infectieuses comme la coqueluche, la trachéobronchite bactérienne chronique (TBBC), ainsi que les infections à chlamydiae ou mycoplasmes, certaines pathologies chroniques comme la mucoviscidose ou la dilation des bronches (DDB) sont aussi à évoquer, le syndrome de toux des voies aériennes supérieures (STOVAS), une prise de médicaments au long cours (IEC, bêtabloquants), l'exposition fréquente à des produits toxiques, irritants ou polluants (le tabagisme notamment), et une toux mal traitée (Baroudi, 2023 ; Buades, 2024).

## 6. Traitement de la toux (les antitussifs).

Des antitussifs sont recommandés dans le cas d'une toux sèche irritante de la gorge à une dose suffisante, pendant une courte durée. Ils se trouvent sous forme de comprimés, pâtes à marcher, mais le plus souvent sous forme de sirop (Gazengel et Orecchioni, 1999).

On distingue parmi les antitussifs les antihistaminiques, tels que l'oxomémazine et la prométhazine. Ces substances sont des antagonistes des récepteurs de l'histamine, limitant ainsi son action inflammatoire et contribuant à une réduction des symptômes associés. Ils peuvent entraîner des effets atropiniques, notamment sécheresse de la bouche, constipation, rétention urinaire et troubles visuels.

Les antitussifs opioïdes représentent une autre catégorie. Ils agissent directement sur les centres de la toux situés au niveau du système nerveux central, ce qui permet d'atténuer le

réflexe tussigène. Parmi eux figurent la codéine, le dextrométhorphan, l'éthylmorphine et la noscapine. Ils entraînent un risque de constipation, de somnolence, de dépendance et de dépression respiratoire.

D'autres types antitussifs existent également, comme l'hélicidine, une mucoglycoprotéine issue de l'escargot *hélix pomatia*, ainsi que l'oxéladine citrate et le pentoxyvèrine citrate. Ces derniers exercent leurs actions au niveau du système nerveux central, mais ont l'avantage de ne pas provoquer de dépression respiratoire. Ces molécules présentent moins d'effets secondaires, mais il y'a tout de même un risque de somnolence avec la pentoxyvèrine citrate (Buades, 2024).

## II. Les sirops

### 1. Définition des sirops

Les sirops sont des préparations aqueuses caractérisées par leur saveur sucrée et leur consistance visqueuse. Ils sont généralement préparés avec du saccharose, qui, à une concentration voisine de 65 % en masse (avec une densité d'environ 1,32 à 20°C), leur confère une protection antimicrobienne si des précautions minimales sont prises (Le Hir, 2009 ; Ait Fella & Issad, 2017). Par convention, une solution de saccharose n'est appelée sirop qu'à partir d'une concentration de 45 % (Le Hir, 2009).

Selon la Pharmacopée Européenne (édition 9.2, 2017), les sirops sont définis comme des solutions sucrées visqueuses, destinées à une administration par voie orale, et contenant un ou plusieurs principes actifs solubles dans l'eau. Le saccharose peut être remplacé par d'autres sucres tels que le glucose, le fructose ou le sucre inverti. Il est également possible d'utiliser des polyols (glycérol, sorbitol, xylitol) ou des édulcorants artificiels et des épaississants pour obtenir une viscosité similaire à celle d'un sirop de saccharose (Brossard, 2009 ; Druckerei, 2017).

On distingue plusieurs types de sirops (Gokhale, 2008; Sudha, 2016) :

- **Sirop simple** : Il contient uniquement de l'eau purifiée et du sucre.
- **Sirops aromatisés** : Il s'agit de sirops simples auxquels des arômes ont été ajoutés. Ils servent souvent de véhicule pour des principes actifs au goût désagréable.
- **Sirop médicamenteux** : Il est préparé en incorporant un ou plusieurs principes actifs dans un sirop simple ou aromatisé.

Il est important de noter que la teneur élevée en sucre dans les sirops les rend sensibles à la contamination bactérienne, ce qui nécessite souvent l'ajout de conservateurs. De plus, cette forte concentration en sucre les rend déconseillés aux patients diabétiques en raison des risques cariogènes (WHO, 2008; Sudha, 2016). Le nom et la concentration des édulcorants et des agents antimicrobiens doivent obligatoirement être indiqués sur l'étiquette (Le Hir, 2009).

## 2. Formulation artisanale

La formulation artisanale des sirops implique des méthodes de préparation traditionnelles, souvent à petite échelle. Elle met en œuvre des étapes simples et des équipements de base, permettant de comprendre les principes fondamentaux de la fabrication des sirops.

La préparation d'un sirop nécessite généralement deux composants principaux : le véhicule et le sucre (Ait Fella et Issad, 2017).

- **Le véhicule** : est le liquide dans lequel le sucre est dissous. Il peut s'agir d'eau distillée, d'une solution aqueuse ou d'un hydrolat.
- **Le sucre** : le plus couramment utilisé est le saccharose (sucre blanc), généralement issu de la canne à sucre ou de la betterave sucrière. Pour les sirops destinés aux patients diabétiques, des édulcorants tels que le sorbitol, les polyols, l'aspartame ou la saccharine peuvent être employés comme substituts (Ait Fella et Issad, 2017).

Deux méthodes principales de dissolution du sucre sont utilisées :

### 2.1 Préparation à froid

Cette méthode consiste à mélanger 180 g de sucre dans 100 g d'eau purifiée. Bien que plus longue, elle est préférable pour éviter la décomposition du sucre due à la chaleur, ce qui est particulièrement important pour les matières premières sensibles à la chaleur (Le Hir, 1999). Les cuves utilisées sont souvent en acier inoxydable. La densité du sirop obtenu à froid est généralement de 1,32.

### 2.2 Préparation à chaud

Cette méthode est privilégiée lorsque les matières premières sont difficilement solubles. Elle implique de mélanger 165 g de sucre dans 100 ml d'eau distillée et de chauffer le mélange, souvent au bain-marie, jusqu'à dissolution complète du saccharose (Terrai et Ferhaoui, 2014). La température est ajustée pour faciliter la dissolution, par exemple autour de 70°C (Ait Fella et Issad, 2017). L'évaporation de l'eau pendant la préparation doit être compensée. L'avantage principal de cette méthode est sa rapidité, mais elle présente un risque de décomposition du sucre (caramélisation) qui peut légèrement colorer le sirop (Terrai et Ferhaoui, 2014).

## 3. Composition d'un sirop

Un sirop pharmaceutique est composé d'un ou plusieurs principes actifs et de diverses substances auxiliaires, également appelées excipients. Ces excipients jouent un rôle crucial dans la stabilité, l'acceptabilité et la conservation du produit (Tchenar, 2012).

### 3.1 Principes Actifs

Le principe actif est la substance chimique qui confère au médicament son activité ou propriété pharmacologique. Il peut exister sous différentes formes (cristallines, sels, hydrates, etc.) (Ait Fella et Issad, 2017). Dans le cas des sirops médicamenteux, les principes actifs sont dissous ou dispersés dans le véhicule sucré.

### 3.2 Substances Auxiliaires (Excipients)

Les excipients sont des substances autres que le principe actif qui facilitent l'administration, la conservation et l'acceptabilité du médicament (Ait Fella et Issad, 2017).

- **Agents antimicrobiens (conservateurs)** : Ils sont essentiels pour protéger le sirop de la prolifération de microorganismes, en particulier lorsque la concentration en sucre n'est pas suffisante pour assurer une protection antimicrobienne à elle seule. Leur nom et leur concentration doivent figurer sur l'étiquette (Le Hir, 2009 ; Tchenar, 2012).
- **Colorants** : Ce sont des entités chimiques définies qui augmentent l'acceptabilité et l'attrait esthétique de la formulation. Plusieurs colorants utilisables font l'objet de monographies dans la pharmacopée (Bianchetti, 2009 ; Tchenar, 2012).
- **Aromatisants** : Ces substances sont ajoutées pour masquer ou améliorer la saveur et/ou l'odeur du médicament, rendant sa prise plus agréable, notamment pour les enfants (Tchenar, 2012).
- **Antioxydants** : Leur utilisation est justifiée si les conditions de fabrication ne peuvent pas éviter l'oxydation (par exemple, en opérant sous gaz inerte ou à l'abri de la lumière). Il est impératif de vérifier que l'antioxydant assure sa fonction protectrice pendant toute la durée de vie du médicament (Tchenar, 2012).
- **Polyols et édulcorants artificiels** : En remplacement du saccharose, ces substances sont utilisées pour conférer la saveur sucrée, notamment pour les sirops destinés aux patients diabétiques (Brossard, 2009). Leur nom et leur concentration doivent être indiqués sur l'étiquette (Le Hir, 2009).

## 4. Formulation industrielle

La formulation industrielle des sirops vise à produire des lots importants de manière homogène, stable et conforme aux normes de qualité. Elle implique des équipements spécifiques et des procédures rigoureuses pour garantir la sécurité et l'efficacité du produit final.

### 4.1 Matériel

La fabrication industrielle des sirops utilise des récipients en acier inoxydable, souvent à doubles parois pour permettre un chauffage à la vapeur d'eau sous pression. Des systèmes

d'agitation (pales ou hélices) sont intégrés pour faciliter la dissolution et assurer l'homogénéité du mélange (Terrai et Ferhaoui, 2014).

## 4.2 Préparation du véhicule et dissolution du sucre

Le véhicule utilisé est généralement de l'eau distillée ou purifiée. Le sucre employé est du saccharose blanc de premier choix, titrant au minimum 98-99,5 % (Terrai et Ferhaoui, 2014).

La dissolution du sucre peut se faire :

- **À froid** : Utilisation de 180g de sucre pour 100g d'eau (Terrai et Ferhaoui, 2014). Cette méthode est privilégiée pour éviter la décomposition du sucre par la chaleur, mais elle est plus longue.
- **À chaud** : Utilisation de 165g de sucre pour 100g de véhicule (Terrai et Ferhaoui, 2014). Cette méthode est plus rapide, mais nécessite un contrôle précis pour éviter la caramélisation du sucre. La préparation à chaud en vase clos consiste à chauffer le mélange à 105°C jusqu'à ébullition.

## 4.3 La Cuite

La cuite est une étape cruciale qui vise à amener le sirop à une concentration précise en sucre. Cette opération est contrôlée par la densité. À ébullition, la densité doit être de 1,26. Après refroidissement, la densité attendue est de 1,32 (Terrai et Ferhaoui, 2014). Une cuisson trop prolongée peut entraîner la dégradation du saccharose en glucose et lévulose, favorisant la fermentation ultérieure et, à l'extrême, la caramélisation ou même la carbonisation du sirop (Terrai et Ferhaoui, 2014). Le principe actif peut être ajouté au sirop de sucre, ou le sirop peut être préparé par dissolution du sucre dans une solution contenant le principe actif.

## 4.4 La Clarification

La plupart des sirops doivent être limpides. Une simple filtration (coton, laine, fibres synthétiques, papiers filtres ou plaques filtrantes adaptées à la viscosité et aux quantités) est souvent suffisante. Pour une clarification plus importante, le charbon adsorbant peut être utilisé, à condition qu'il n'adsorbe pas les principes actifs ou d'autres composants essentiels du sirop (Terrai et Ferhaoui, 2014).

## 4.5 Formulation quantitative

La formulation quantitative d'un sirop se réfère à la détermination précise des proportions de chaque ingrédient pour obtenir un produit fini aux caractéristiques définies. Cela inclut le sucre, le véhicule, le principe actif et les excipients.

### 4.5.1 Composants essentiels

- **Saccharose** : C'est le sucre de base, utilisé pour sa saveur douce et agréable. Il est extrait principalement de la canne à sucre et de la betterave sucrière (Ait Fella et Issad, 2017).
- **Eau distillée/purifiée** : C'est le véhicule aqueux, exempt de sels minéraux et d'organismes, composé idéalement de molécules H<sub>2</sub>O et de gaz dissous (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>) (Ait Fella et Issad, 2017).
- **Principe Actif** : La substance active du médicament. Sa quantité dépend de la dose thérapeutique souhaitée.
- **Excipients** : Ce sont des substances inertes qui facilitent l'administration et la conservation du principe actif. Leur quantité est déterminée en fonction de leur rôle (conservateur, colorant, aromatisant, antioxydant, édulcorant, épaississant) et des régulations pharmaceutiques (Ait Fella et Issad, 2017).

### 4.5.2 Contrôles de qualité

Après la formulation, des contrôles de qualité rigoureux sont effectués pour s'assurer que le sirop répond aux spécifications. Ces contrôles s'inscrivent dans les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et concernent l'échantillonnage, les spécifications, les analyses et la documentation (Mautrait et Raoult, 2011).

- **Caractères organoleptiques** : Évaluation de l'aspect, de la couleur, de l'odeur et de la saveur du sirop (Ait Fella et Issad, 2017)
- **Densité** : Mesurée à l'aide d'un pycnomètre. Une densité correcte est cruciale ; une concentration trop élevée peut entraîner la cristallisation du saccharose, tandis qu'une dilution excessive favorise la prolifération microbienne (Terrai et Ferhaoui, 2014).
- **Viscosité** : Mesurée avec un viscosimètre. La viscosité est une propriété essentielle qui influence l'écoulement et la résistance du sirop (Ait Fella et Issad, 2017).
- **Potentiel d'hydrogène (pH)** : Le pH doit être stable dans le temps et est généralement mesuré avec un pH-mètre (Ait Fella et Issad, 2017).
- **Limpidité** : Vérifiée à l'œil nu, elle indique l'absence de substances en suspension et la capacité du sirop à transmettre la lumière (Ait Fella et Issad, 2017).
- **Stabilité** : Évalue l'aptitude du sirop à conserver ses propriétés chimiques, physiques, microbiologiques et biopharmaceutiques. Elle est vérifiée par l'absence de coloration, de formation de précipités, et par la constance du pH (Launay, 2013).
- **Fermentation** : Détectée par la formation de moisissures ou de dépôts à la surface du sirop, signe de prolifération microbienne (Ait Fella et Issad, 2017).

# **PARTIE II**

## Partie expérimentale

---

# CHAPITRE I

## Matériel et méthodes

---

Nous rappelons que notre travail s'intéresse à la valorisation de deux plantes médicinales, *Eucalyptus globulus* et *Pinus halepensis* (résine), à travers la formulation d'un sirop naturel destiné à soulager la toux.

Ce travail vise à évaluer les effets expectorants et antitussifs de ce sirop sur des modèles animaux (rats et souris de laboratoire), en le comparant à un lot témoin (placébo) et à un sirop pharmaceutique de référence. Par ailleurs, une analyse phytochimique a été réalisée afin de déterminer la teneur en flavonoïdes et polyphénols, ainsi que d'extraire les huiles essentielles présentes dans ces deux plantes, dans le but de mieux comprendre leur potentiel thérapeutique.

Ce travail pratique a été réalisé durant la période de décembre à avril 2025, au sein des laboratoires commun physico-chimiques I et II du département de biologie de l'université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, ainsi qu'au laboratoire de pharmacotoxicologie de C.R.D SAIDAI à Alger.

## I. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué de jeunes feuilles d'*Eucalyptus globulus*, qui ont été récoltées en décembre 2024 dans la forêt de Harouza commune de Tizi-Ouzou, ainsi que la résine de pin d'Alep (*Pinus halepensis*), achetée auprès d'un herboriste.

### I.1 Préparation du matériel végétal

#### 1.1 Echantillonnage

Nous avons fait un prélèvement de feuilles jeunes d'*Eucalyptus globulus* d'une façon aléatoire, car elles contiennent plus de principes actifs que les feuilles âgées (Kara et Saidi, 2015) (figure 17)



**Figure 16** : Arbre d'*Eucalyptus globulus* (Originelle, 2025).

## 1.2 Séchage

Les feuilles jeunes d'*Eucalyptus* ont été séchées à l'air libre, à l'ombre, à température ambiante afin de préserver au maximum l'intégrité des molécules volatiles (figure 18)



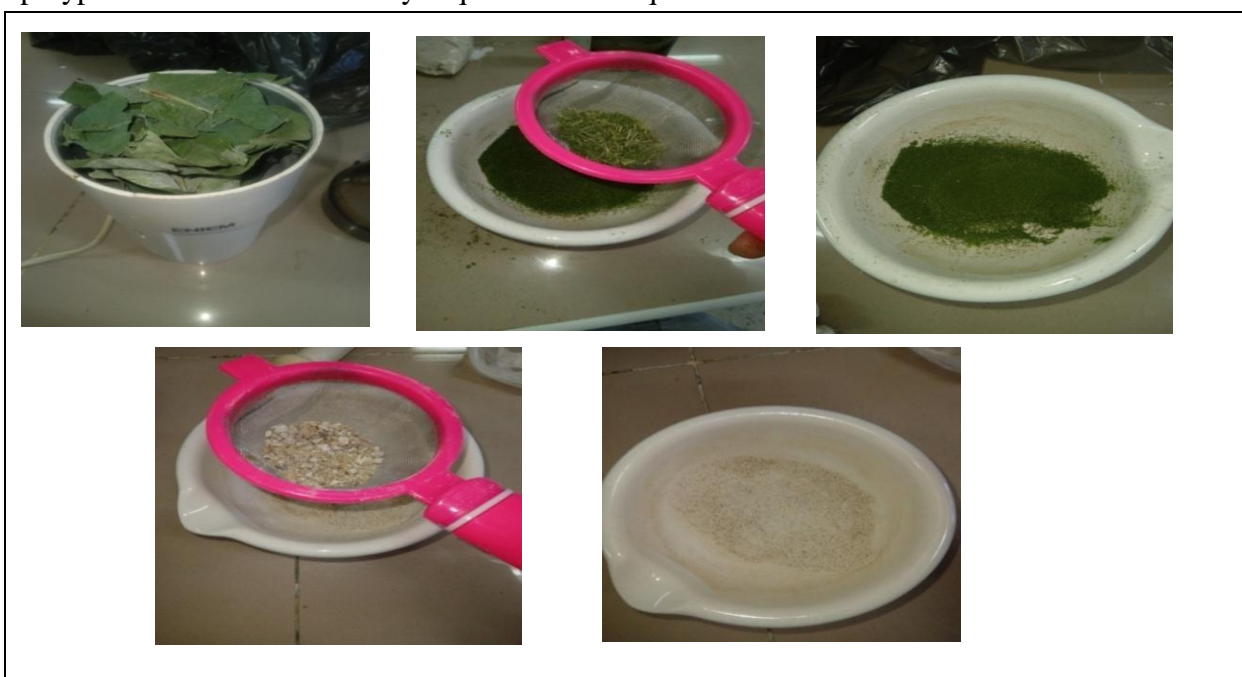
**Figure 17:** Feuilles jeunes et sèches d'*Eucalyptus globulus* (Originelle, 2025).

## 1.3 Broyage

Après séchage, les jeunes feuilles et la résine de pin d'Alep ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique pour obtenir une poudre fine (figure 19). La poudre ainsi obtenue a été ensuite tamisée afin d'uniformiser la granulométrie.

Chaque échantillon broyé a été conservé dans des flacons hermétiques.

Ces poudres végétales ont été spécifiquement utilisés pour l'extraction des flavonoïdes et polyphénols en vue d'une analyse quantitative et qualitative



**Figure 18 :** Broyage des feuilles d'*Eucalyptus* et de la résine de pin d'Alep en poudre fine (Originelle, 2025).

## II. Préparation du sirop

La préparation du sirop à base des jeunes feuilles d'Eucalyptus et la résine de pin d'Alep a été réalisée au laboratoire commun II du département de biologie de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou (campus bastos).

### II. 1 Matériel utilisé

#### 1.1 Matériel de laboratoire

-Casserole	-Entonnoir	-Flacons en verre
-Cuillère	-Sucre blanc	- Blouses
-Bécher	-L'eau minéral	-Plaque chauffante
-Erlenmeyers	-Passoire	-Balance analytique
-Eprouvette	-Récipient	

#### 1.2 Matériel biologique

##### 1.2.1 Matériel végétal

Les feuilles d'Eucalyptus ont été utilisé sous deux formes : fraîches et sèches, en association avec la résine de pin d'Alep.

### II.2 Mode opératoire

#### 2.1 Préparation de l'infusion des feuilles sèches d'*Eucalyptus globulus* et de la résine de pin d'Alep

Dans une casserole, nous avons fait chauffer un litre d'eau jusqu'à ébullition .Pendant ce temps, 33,5g de jeunes feuilles sèches d'Eucalyptus et 30 g de résine de pin d'Alep ont été pesés et placés dans un récipient.

L'eau bouillante a été ensuite versée sur le mélange dans un récipient couvert, le tout est laissé infuser pendant 15 minutes.

#### 2.2 Préparation du sirop et décoction des feuilles fraîches

Nous avons versé 500 ml d'eau dans une casserole, puis ajouté 500 g de sucre .Le mélange a été chauffé à feu moyen en remuant constamment jusqu'à dissolution complète du sucre.

Une fois le sucre dissous, nous avons porté à ébullition, puis réduire le feu et laissé mijoter pendant 10 minute.

Après ce temps, nous avons ajouté 33,5 g de feuilles d'Eucalyptus fraîches au sirop frémissant.

Enfin, une légère ébullition a été maintenue pendant encore 10 minutes afin d'obtenir une décoction à couvert fermé.

### 2.3 Filtration et mélange

Après décoction, nous avons filtré le sirop obtenu à l'aide d'une passoire fine afin d'éliminer les résidus de feuilles. Nous avons ensuite soigneusement mélangé les deux préparations (infusion + sirop décocté) filtrées, puis couvert et laissé refroidir. (Figure 20)

Une fois le sirop refroidi, nous l'avons versé dans des flacons en verre préalablement stérilisés, et conservé dans un endroit sec, à l'abri de la lumière. (Figure 21)



**Figure 19:** Mélange de sirop filtré (Originelle, 2025).



**Figure 20:** des flacons en verre stérilisés à remplir (Originelle, 2025).

### III. Evaluation des activités pharmacologiques

L'évaluation des activités pharmacologiques a été réalisée au laboratoire pharmacotoxicologie de centre de recherche et de développement (CRD) SAIDAL à Alger.

Les protocoles expérimentaux sont appliqués selon le respect d'éthique et les recommandations de la règle des 3R.

- **Réduire :** cet objectif vise à diminuer le nombre d'animaux utilisés à des fins de recherche par la limitation aux seules expériences considérées comme absolument indispensables, la réduction des répétitions inutiles d'études antérieures, la rédaction d'un protocole expérimental avant toute expérimentation.

- **Remplacement** : pour remplacer des modèles animaux, il est parfois possible de travailler sur des cellules ou des tissus (in vitro) ou encore des modèles numériques (in silico).
- **Raffiner** : signifie optimiser expérimentation grâce à la méthodologie appliquée aux animaux, il s'agit de réduire, supprimer ou soulager leur douleur ou leur détresse, ainsi d'améliorer leur bien-être.

## 1 Matériel utilisé

### 1.1 Matériel de laboratoire

-Sonde de gavage	-Compresses stériles	- Balance analytique
-Dessiccateur	- Etiquètes	- Balance pour animaux
-Bécher	- Marqueur	- Centrifugeuse
-Eprouvette	- Blouse	- Spectrophotomètre
-Tubes secs	- Gants	
-Spatule	-Bavettes	

### 1.2 Matériel chimique

- Sirop antitussif référence de BUTAMIRATE CITRATE à 1,5 mg/ml (SINICOD)	-Anesthésiant KETAMINE
-Rouge de phénol	-L'eau physiologique
	-Bicarbonate de sodium
	-L'eau distillée

### 1.3 Matériels biologique

#### 1.3.1 Matériel végétal

Le sirop formulé à base d'Eucalyptus et de la résine de pin d'Alep a été directement utilisé pour les tests expérimentaux.

#### 1.3.2 Matériel animal

Nous avons utilisé des souris de laboratoire pour l'évaluation de l'activité expectorante du sirop, et des rats de laboratoire pour l'étude de son effet antitussif.

- L'alimentation et l'abreuvement ont été assurés par un régime alimentaire standard en granulés d'origine ONAB et de l'eau AD LIBITUM (eau de ville). Les animaux (souris, rats) ont été maintenus dans des conditions d'hébergement, avec une température de 22+ou- 1C°, une humidité de 55 +ou- 10%, et un cycle lumière / obscurité de 12h/12h.

## 2 Activité expectorante

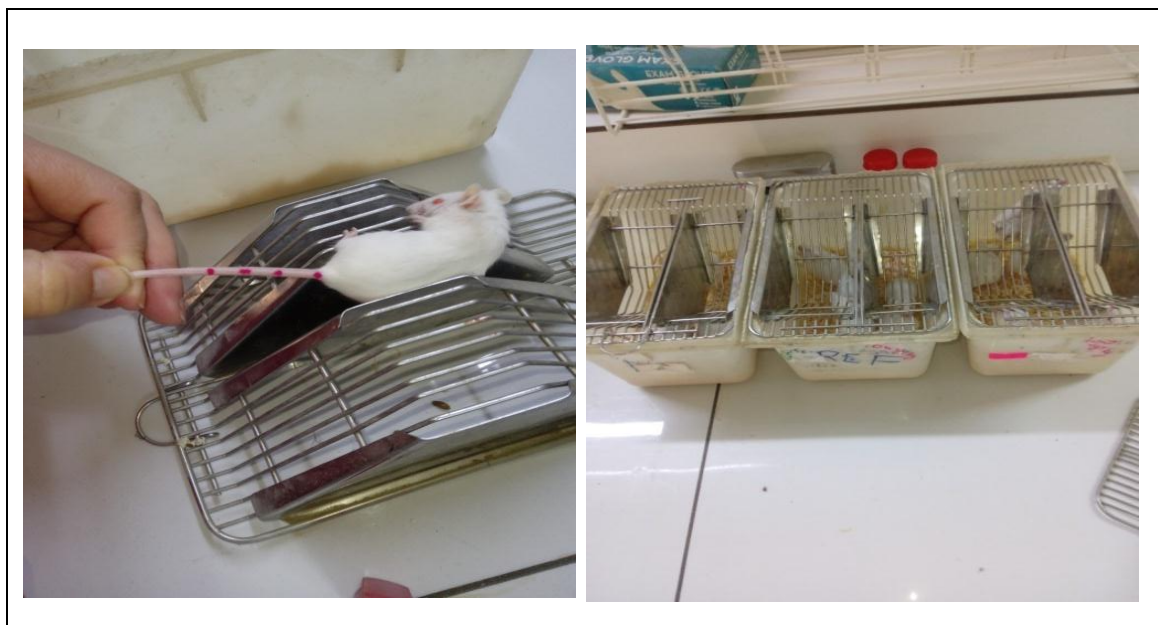
### 2.1 Préparation des lots et identification des souris (veille de l'expérience)

Les animaux ont été pesés et divisés en trois lots égaux de cinq individus chacun, (chaque lot comprend 5 souris de poids corporel entre 23-25g) (figure 22).



**Figure 21:** Pesée des souris et répartition en groupe expérimentaux (Originelle, 2025).

Chaque souris a été marquée au niveau de la queue afin de garantir un suivi précis. Les cages ont été étiquetées (figure 23).



**Figure 22:** Identification des souris et étiquetage des cages (Originelle, 2025).

## 2.2 Administration du traitement (premier jour d'expérimentation)

Chaque traitement a été administré par voie orale (gavage) pendant cinq jours consécutifs, où chaque souris prend une dose quotidienne de 0,5 ml. Ce volume a été choisi en fonction du poids des souris estimé à environ 1 ml, garantissant une administration sans surcharge ni risque de régurgitation.

De plus 0,5 ml représente une dose standard en pharmacologie expérimentale, assurant une homogénéité entre les groupes et facilitant la compatibilité avec d'autres études scientifiques.

Les répartitions sont les suivantes :

- **Lot témoin (T) (contrôle négatif)** : chaque animal a reçu par voie orale 0,5 ml d'eau distillé pendant 5 jours (figure 24).



**Figure 23:** Administration orale de l'eau distillé (Originelle, 2025).

- **Lot référence (Réf) (contrôle positif)** : chaque animal a reçu par voie orale 0,5 ml de sirop antitussif BUTAMIRATE CITRATE à 1,5 mg/ml (SINICOD), utilisé comme produit de référence durant 5 jours (figure 25).



**Figure 24:** Administration orale du sirop de référence (Originelle, 2025).

- **Lot essai (E) (contrôle expérimental)** : chaque animal a reçu par voie orale 0,5 ml de sirop formulé à base d'*Eucalyptus globulus* et de résine de pin d'Alep pendant 5 jours (figure 26)



**Figure 25:** Administration orale du sirop préparé (Originelle, 2025).

### 2.3 Préparation des solutions et injection du rouge de phénol

Après cinq jours d'administration des traitements, une dilution du rouge de phénol à 5 % dans l'eau physiologique est préparée, une solution de lavage à base de  $\text{NaHCO}_3$  à 5 % dans l'eau distillée est également préparée (figure 27).

Dans notre expérience le rouge de phénol et le  $\text{NaHCO}_3$ , jouent des rôles spécifiques, chacun ayant un mécanisme d'action distinct lié à l'évaluation de l'activité sécrétoire des glandes trachéales et bronchiques :

**- Mécanisme d'action de rouge de phénol :** Le rouge de phénol est un indicateur de pH et un marqueur utilisé pour évaluer la sécrétion bronchique et trachéale.

Une fois injecté dans l'organisme (souvent intraveineuse ou intra péritonéale), ce dernier est excrété par les glandes sécrétoires des voies respiratoires, y compris les glandes sous-muqueuses des trachées et des bronches.

Le rouge de phénol mélangé aux sécrétions bronchiques, permet de quantifier le volume ou l'intensité de la sécrétion produite par les glandes.

La quantité de rouge de phénol récupérée dans les lavages reflète l'activité des glandes sécrétrices, qui est modulée par le traitement au sirop à base de plantes. Une augmentation du marqueur indique une stimulation des glandes sécrétoires.

**- Mécanisme d'action du  $\text{NaHCO}_3$  (bicarbonate de sodium) :** le  $\text{NaHCO}_3$  est utilisé comme solution de lavage dans notre protocole, c'est une solution alcaline qui fluidifie les sécrétions bronchiques et trachéales en modifiant leur pH. Cela facilite le relargage du mucus contenant le rouge de phénol.

Lors du lavage trachéal, le  $\text{NaHCO}_3$  extrait efficacement les sécrétions et le marqueur (rouge de phénol) pièges dans les glandes ou adhérant aux parois trachéales.

Le  $\text{NaHCO}_3$ , en alcalinisant l'environnement local, pourrait également contribuer à stimuler les glandes sécrétoires de manière modérée, renforçant ainsi l'effet du sirop.

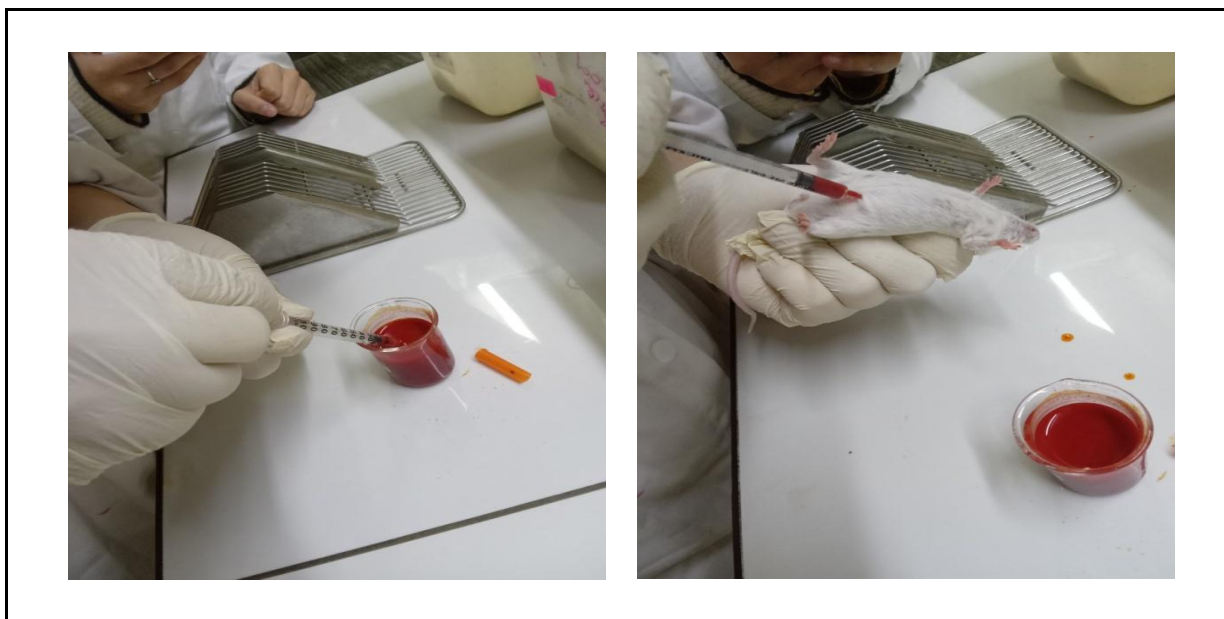
Le rouge de phénol et le  $\text{NaHCO}_3$  ensemble, ils permettent de mesurer de manière fiable l'effet du sirop à base de plantes sur les sécrétions trachéales. Une augmentation du volume ou de la concentration de rouge de phénol dans les lavages indique une stimulation de l'activité sécrétoire des glandes respiratoires par le sirop.



**Figure 26:** Préparation des solutions de rouge de phénol et de bicarbonate de sodium (Originelle, 2025).

## 2.4 Injection du rouge de phénol

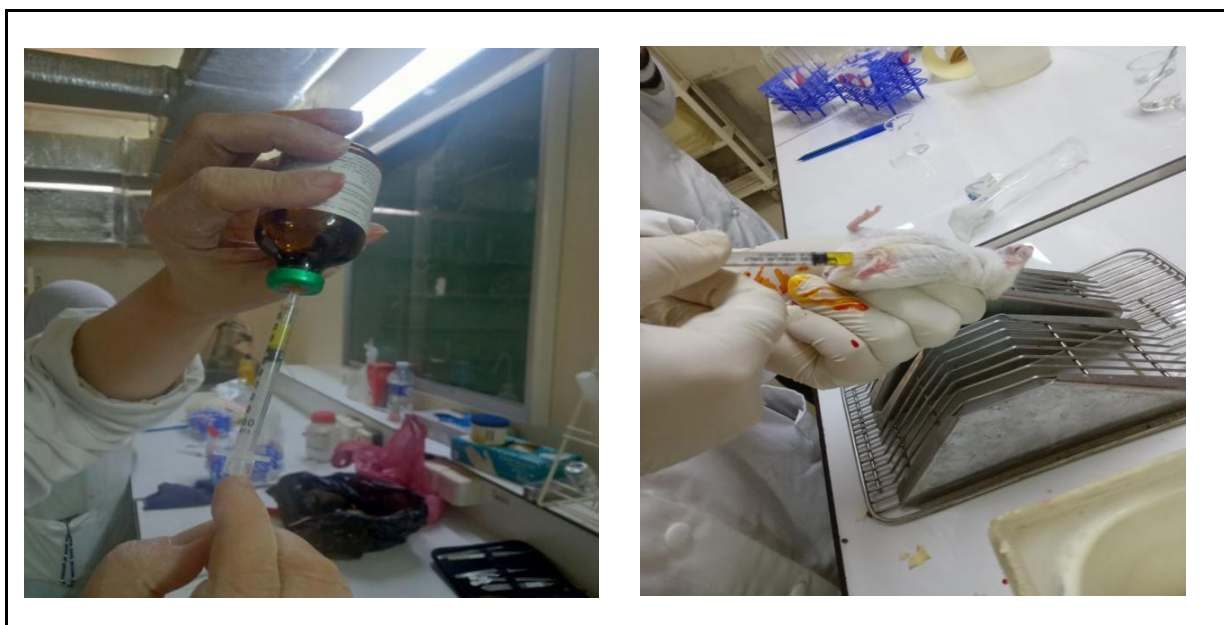
30 minutes après la dernière administration, 0,2 ml de la solution du rouge de phénol à 5 % sont injectées aux animaux mis en expérimentation par voie intra péritonéales (figure 28).



**Figure 27:** Injection du rouge de phénol (Originelle, 2025).

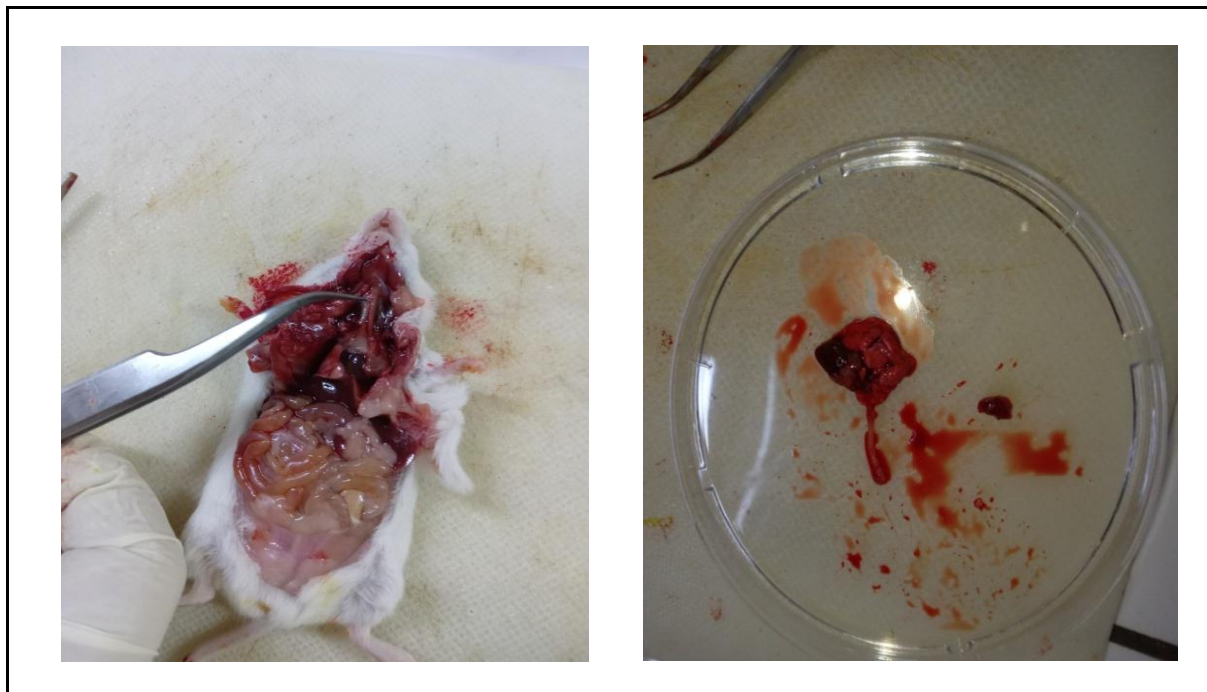
## 2.5 Prélèvement, lavage des tachées et préparation des échantillons

Les 15 souris sont anesthésiées à la KETAMINE, il est important de s'assurer qu'elles soient bien endormies avant de procéder à la mise à mort par la dislocation cervicale (figure29).

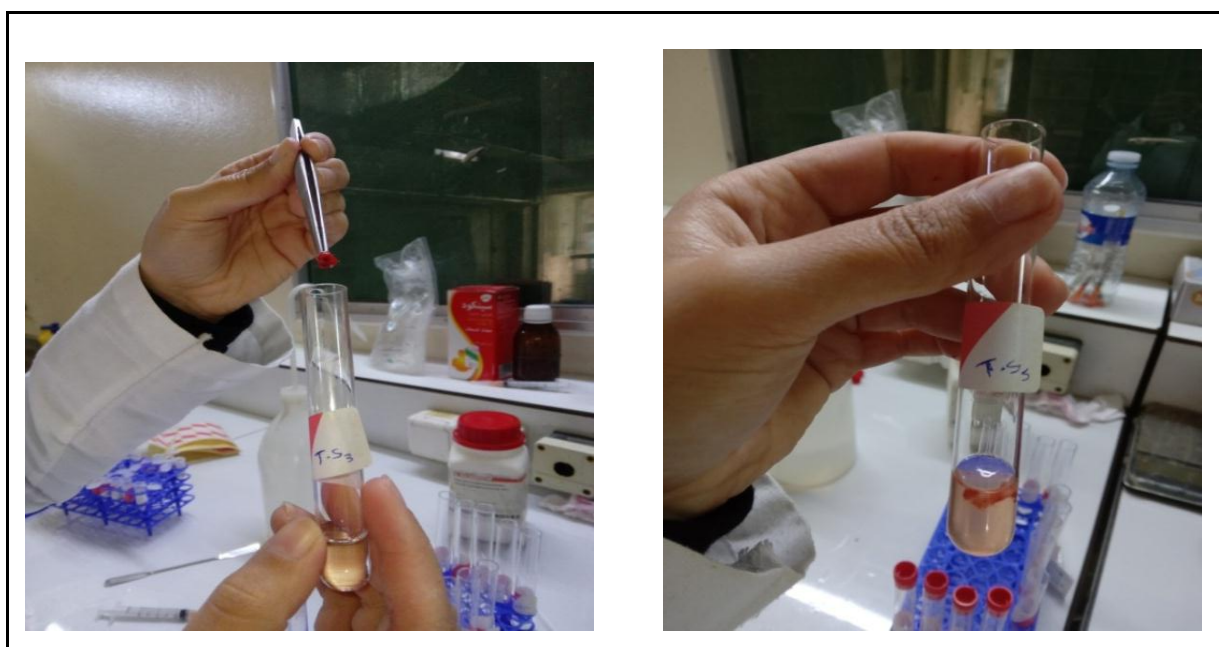


**Figure 28:** Anesthésie des souris à la kétamine (Originelle, 2025).

Les trachées sont prélevées soigneusement sous conditions stériles (figure 30), puis lavées trois fois dans des tubes secs bien étiquetés contenant 1,5 ml de solution de bicarbonate de sodium ( $\text{NaHCO}_3$ ) à 5 % (figure 31), afin de recueillir les sécrétions trachéales, incluant le marqueur rouge de phénol.



**Figure 29:** Prélèvement des trachées des souris (Originelle, 2025).



**Figure 30:** Lavage des trachées (Originelle, 2025).

## 2.6 Centrifugation et récupération du surnageant

Les échantillons de lavage trachéal sont centrifugés à 150 rpm pendant 15 minutes, à température ambiante. Le surnageant est ensuite récupéré soigneusement (figure 32).



**Figure 31:** Centrifugation des échantillons trachéaux (Originelle, 2025).

## 2.7 Analyse spectrophotomètres UV

Les concentrations du rouge du phénol dans les échantillons de surnageant sont déterminées par analyse spectrophotométrique à une longueur d'onde de 546 nm.

Enfin, les densités optiques (DO) ont été relevées (figure 33).



**Figure 32:** Lecture des échantillons au spectromètre UV (Originelle, 2025).

### 3 Activité antitussive

#### 3.1 Répartition des lots et identification des rats

Les rats ont été pesés et divisés en trois lots égaux de cinq individus chacun, (chaque lot comprend 5 rats de poids corporel entre 200 +ou – 20 g). Chaque rat a été marqué au niveau de la queue afin de garantir un suivi précis (figure 34).



**Figure 33:** Pesée des rats et répartition en groupes égaux (Originelle, 2025).

#### 3.2 Administration du traitement

Chaque traitement a été administré par voie orale (gavage) pendant sept jours consécutifs, où chaque rat prend une dose quotidienne de 2 ml (un volume déterminé en fonction de leurs poids corporel) (figure 35). Cette quantité a été choisie pour assurer une administration précise, adaptée à la capacité digestive des animaux, tout en permettant d'observer les effets du traitement sans risque de toxicité.

Les lots ont été répartis comme suit :

- **Lot témoin (T) (contrôle négatif)** : chaque rat a reçu par voie orale 2 ml d'eau distillée pendant 7 jours.
- **Lot référence (Réf) (contrôle positif)** : chaque rat a reçu par voie orale 2 ml du BUTAMIRATE CITRATE à 1,5 mg/ml durant 7 jours.

-**Lot essai (E) (contrôle expérimental)** : chaque rat a reçu par voie orale 2 ml de sirop formulé à base d'Eucalyptus globulus et de résine de pin d'Alep pendant 7 jours.



**Figure 34:** Administration des différents traitements par voie orale chez les rats (Originelle, 2025).

### 3.3 Exposition à l'acide citrique (dernier jours d'expérimentation)

Le septième jour, nous avons préparé une solution d'acide citrique diluée à 17,5 % dans l'eau distillée. Une heure après la dernière administration de traitement, chaque rat a été placé simultanément dans un dessiccateur contenant des compresses stériles.

L'acide citrique est utilisé dans ce cas comme un agent inducteur de la toux, et afin de mesurer l'efficacité de notre sirop en termes de réduction de l'activité de toux induite par cet acide.

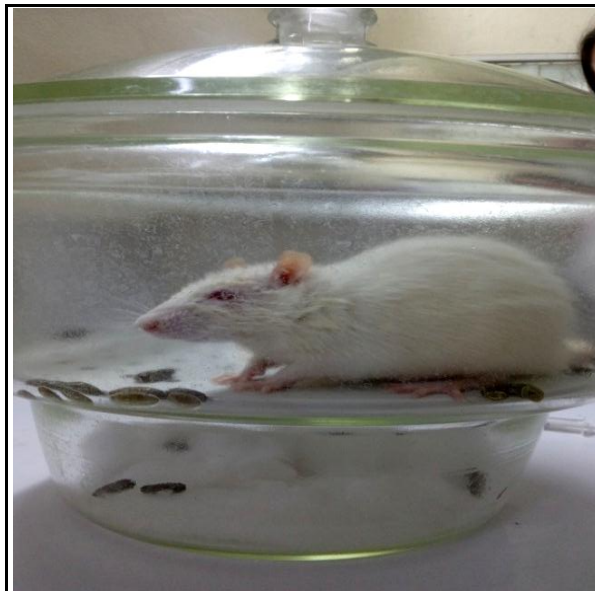
L'acide citrique peut être utilisé pour provoquer la toux chez les animaux en raison de ses propriétés irritantes locales. Lorsqu'il est administré par voie orale ou inhalée, peut provoquer une irritation des voies respiratoires supérieures et inférieures stimulant les récepteurs de toux et induisant ainsi une réponse réflexe de toux.

Il active les récepteurs chimiques sensibles présents dans la muqueuse des voies respiratoires. Ces récepteurs sont responsables de la détection des irritants et lorsqu'ils sont activés, ils envoient des signaux au centre de la toux dans le cerveau, entraînant ainsi une réponse réflexe de toux.

Par son action irritante, l'acide citrique peut provoquer une hyperactivité des voies respiratoires, ce qui peut entraîner une toux réflexe pour tenter d'éliminer l'irritant (figure 36).

Nous avons pulvérisé 2 ml de la solution d'acide citrique préparée ultérieurement dans le dessiccateur et le fermer hermétiquement.

Chaque rat été observé pendant 2 min, puis 2 ml supplémentaires de la solution d'acide citrique ont été ajoutés et continuer l'observation jusqu'à 8 min.



**Figure 35:** Exposition du rat à l'acide citrique (Originelle, 2025).

Pendant toute la période de cette phase, nous avons noté le nombre de quintes de toux ainsi que le temps de leur apparition pour chaque animal.

Le temps de latence est une mesure clé dans ce type d'expérimentation, car il permet de :

**-Dévaluer l'effet protecteur du traitement :** si le sirop prolonge le temps avant la première toux, cela indique une efficacité potentielle.

**-Simplifier l'analyse :** en se concentrant sur un paramètre unique (le délai avant la première toux), vous évitez une collecte de données inutilement complexe.

### 3.4 Méthodes d'observation de la toux

Au cours de l'expérimentation, nous avons observé attentivement le comportement des rats placés dans le dessiccateur, afin de repérer les signes de la toux.

Ces signes se manifestaient sous forme de secousses rapides ou de mouvements brusques de la tête et de la poitrine. Les rats prenaient souvent une posture inclinée, avec des gestes soudains de la tête ou de la truffe, parfois accompagnés d'une expiration et d'un bruit.

Nous avons noté la fréquence et la durée des quintes de toux en basant sur plusieurs signes comportementaux. Parmi eux : la position de la tête et du tronc était particulièrement importante, la tête était souvent penchée vers le bas et les troncs effectuaient des mouvements rapides.

Nous avons également observé des postures typiques de la toux, comme des secousses ou des vibrations du corps qui apparaissaient à chaque quinte.

#### IV. Extraction des flavonoïdes et des polyphénols des deux espèces étudiés

L'extraction des flavonoïdes et des polyphénols a été réalisée au laboratoire commun I de physico-chimie du département de biologie de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou (campus bastos).

##### 1 Matériels utilisés

###### 1.1 Matériels de laboratoire

-Tubs à essaie	-Ampoule à décanté	-Balance analytique de précision
-Pipettes	-Flacons en verre	-Broyeur électrique
-Micropipettes	-Papier filtre wattman	-Agitateur magnétique vortex
-Béchers	-Papier aluminium	-Bain marie
-Fioles	-Para film	-Rotavapor
-Erlenmeyers	-Tubes à hémolyse	-Réfrigérateur
-Entonnoirs	-Marqueur	-Spectrophotomètre UV
-Eprouvettes	-Etiquettes	-Blouse
-Passoire	-Spatule	-Bavettes
-Cristalliseur	-Gans	

###### 1.2 Matériel chimique

###### 1.2.1 Matériel chimique utilisé pour l'extraction des flavonoïdes

-Eau distillé	-La Quercitane	-Chlorure d'aluminium (AlCl <sub>3</sub> )
-Diéthylèther	-acide chlorhydrique (HCl)	-Solvant (éthanol, butanol, méthanol)

### 1.2.1 Matériel chimique utilisé pour l'extraction des polyphénols

- Eau distillés
- Réactifs (folin-ciocalteu)
- Sels (carbonate de sodium ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ))
- Solvant (éthanol)
- Acide gallique

## 1.3 Matériel biologique

### 1.3.1 Matériel végétal

Les feuille sèche d'Eucalyptus et la résine de pin d'Alep ont été broyées afin d'obtenir une poudre fine.

## 2. l'extraction des flavonoïdes

### 2.1 Principe d'extraction

L'extraction des flavonoïdes repose sur leur solubilité dans des solvants organiques polaires tels que le méthanol, l'éthanol ou l'acétone.

Ces composés peuvent exister sous forme libres (aglycone) ou liés à des sucres (glycosides), donc on obtient soit un c-glycosyflavones et dans ce type de composés, le sucre est lié directement au cycle benzénique par une liaison c-c entre le carbone C6 ou le carbone C8 (Markham, 1982); soit un o-glycosyflavones, dans ce cas, un hydroxyle du squelette flavonique est lié avec un autre hydroxyle alcoolique du sucre.

Le processus d'extraction vise à transférer ces molécules de la matrice végétale vers le solvant, exploitant leur affinité chimique.

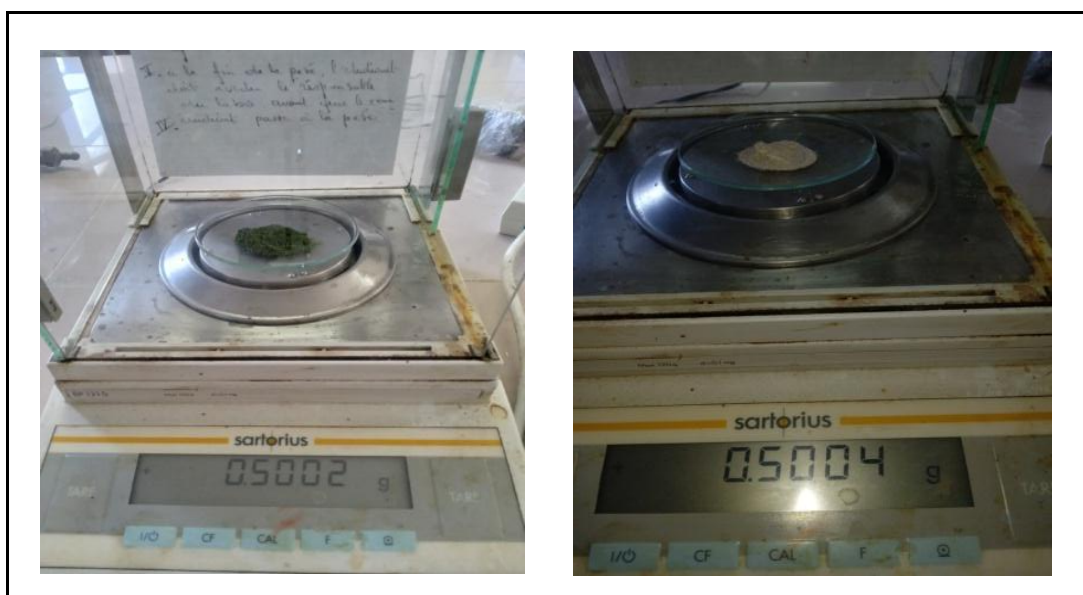
Dans certains cas, une hydrolyse acide est effectuée pour libérer les aglycones, facilitant ainsi leur analyse : la liaison (C-O-C) des o-glycosyflavones est une liaison fragile qui se rompt à l'hydrolyse acide en libérant les aglycones.

### 2.2 Mode opératoire

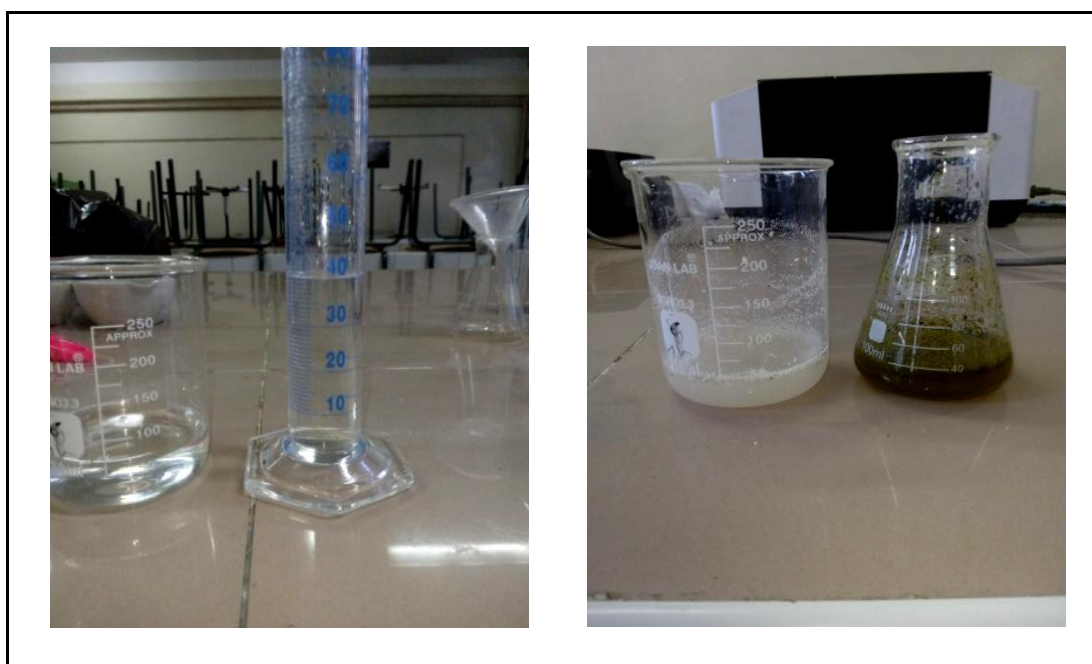
L'extraction des flavonoïdes à été réalisée en suivant le protocole préconisé par leberton et *al.*, (1967).

#### 2.2.1 Préparation du matériel végétal

Nous avons pesé 0,5 g de poudre d'Eucalyptus et 0,5 g de poudre de la résine de pin d'Alep (figure 37). À chaque échantillon, 40 ml d'acide chlorhydrique (HCl) à 2n (Annexe 01) ont été ajoutés pour faciliter l'extraction des composés d'intérêt (figure 38).



**Figure 36:** Pesée de 0,5 g de poudre végétale (Originelle, 2025).

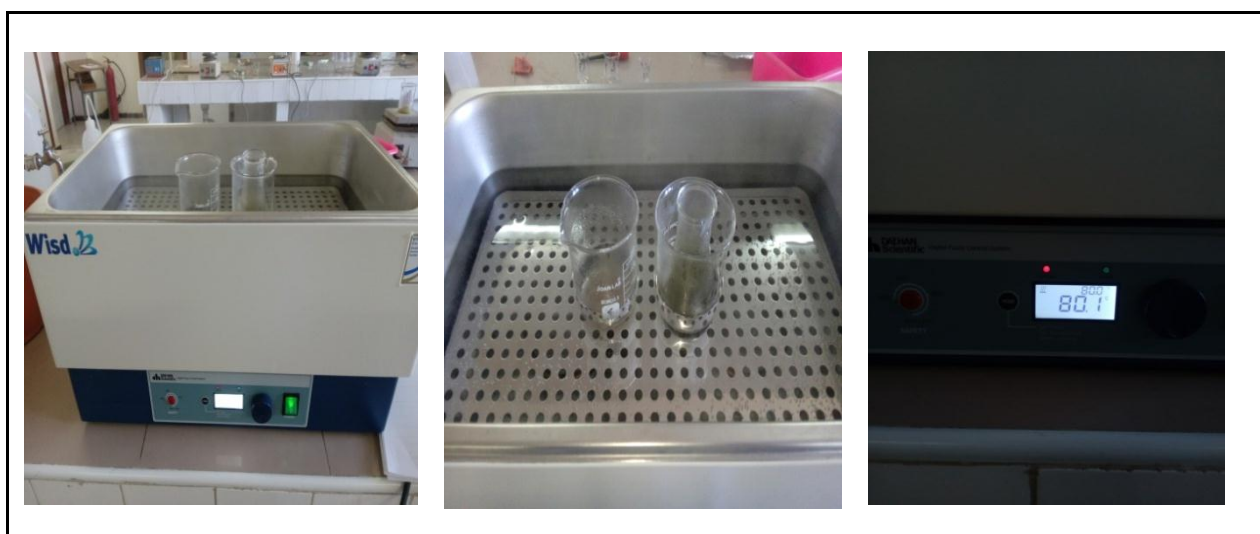


**Figure 37:** Ajout de l'acide chlorhydrique (HCL) à l'échantillon (Originelle, 2025).

### 2.2.2 Traitement thermique

Les solutions obtenues ont été soumises à un bain marie bouillant à une température de 80 °C (figure 39). Nous avons maintenu cette température pendant 40 minutes, tout en insufflant de l'air toutes les 10 minutes.

Ce processus a permis la transformation des pro-anthocyanidines en anthocyanidines grâce à une oxydation contrôlée.

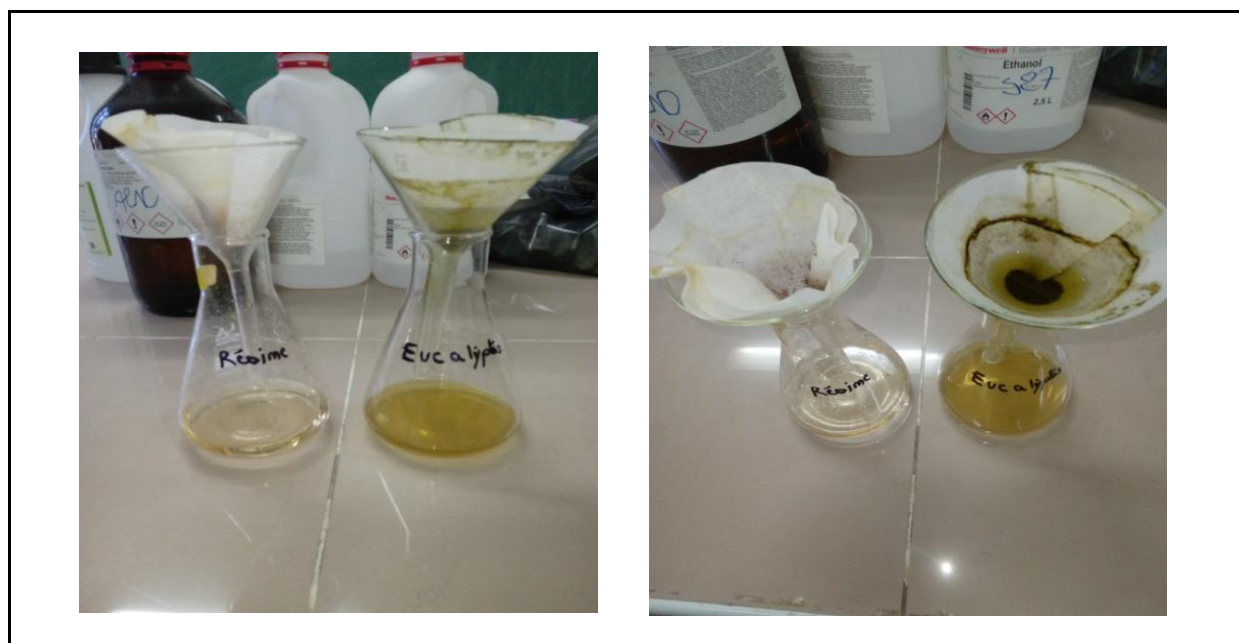


**Figure 38:** Incubation des échantillons au bain-marie (originelle, 2025).

### 2.2.3 Refroidissement et extraction

Après le traitement thermique, nous avons laissé les solutions refroidir pendant environ 30 minutes. Une fois refroidi, chaque mélange a été filtré à l'aide d'un papier filtre afin d'éliminer les impuretés solides.

Ensuite, de l'éther diéthylique a été ajouté progressivement en trois fois : 30 ml, 20 ml, puis 20 ml, directement sous le papier filtre (figure 40).



**Figure 39:** Ajout de l'éther diéthylique aux échantillons (Originelle, 2025).

Le mélange ainsi obtenu pour chaque échantillon a été versé et transfère dans sa propre ampoule à décanter afin de traiter séparément les deux échantillons sans les mélanger (figure 41).



**Figure 40:** Phase de décanter (Originelle, 2025).

#### 2.2.4 Décanter et séparation des phases

Après décanter, deux phases distinctes sont apparues pour chaque échantillon :

- **Phase étherée (phase supérieure) :** de couleur jaune-verdâtre, elle contient les flavonoïdes totaux, les acides phénols et les chlorophylles.
- **Phase acide (phase inférieure) :** de couleur brune rougeâtre, elle contient les aglycoflavones.

##### 2.2.4.1 Traitements de l'hypophyse étherée

La phase étherée a été récupérée dans un cristalliseur propre. Nous l'avons laissée sécher à l'air libre afin d'éliminer toute trace de solvant résiduel.

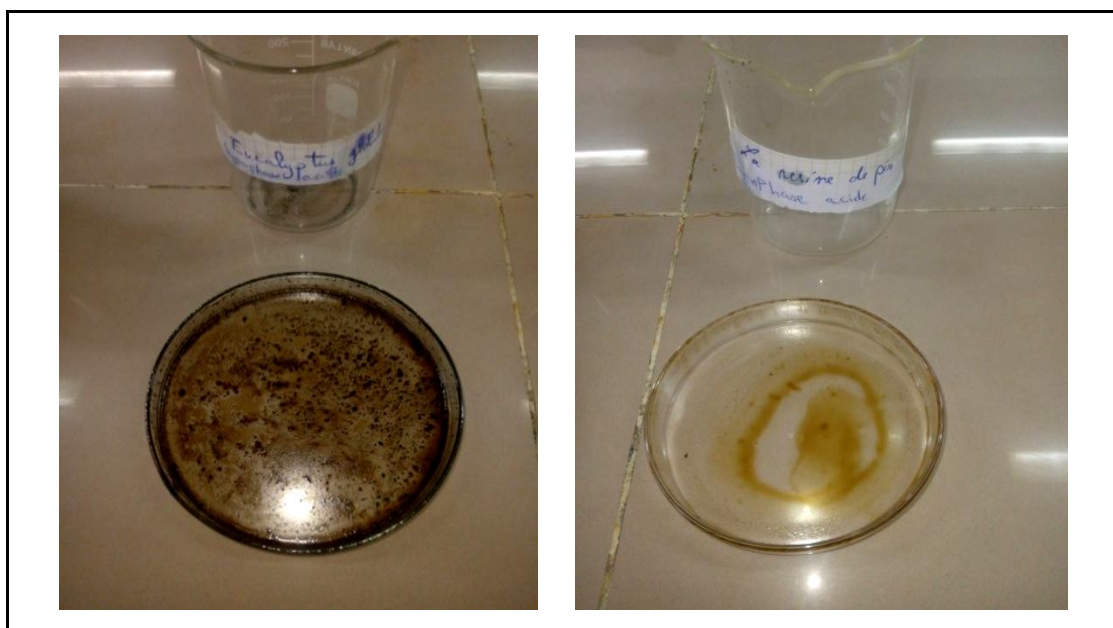
##### 2.2.4.2 Traitement de la phase acide

Nous avons recueilli la phase acide dans un cristalliseur propre, puis ajouté 50 ml de butanol-1 (figure 42), bien agiter le mélange.



**Figure 41:** Récupération de la phase acide (Originelle, 2025).

Ensuite, nous avons évaporé le solvant (butanol) sous vide à 40 °C à l'aide d'un Rotavapor (figure 43).



**Figure 42:** Récupération de la phase acide sèche (Originelle, 2025).

### 2.2.5 Analyse spectrophotométrique

Nous avons procédé à la lecture UV en mesurant l'absorbance des échantillons à 415 nm (figure 44).



Figure 43: Appareil de spectrophotomètre (Originelle, 2025).

## 3 Dosage des flavonoïdes

### 3.1 Dosage des flavonoïdes totaux (phase étheré)

Après séchage complet de la phase étherée, le résidu sec a été récupéré et pesé à l'aide d'une balance de précision. La masse mesurée est de 10 mg.

Ce résidu a été ensuite dissous dans 10 ml d'éthanol à 95 %. Cela nous a permis d'obtenir une solution mère à une concentration de 10 mg/ml.

Ces solutions mères (d'Eucalyptus et la résine de pin d'Alep), ont été bien agitées à l'aide d'un agitateur et conservées dans des tubes à hémolyses.

#### 3.1.1 Préparation des dilutions à tester

A partir de chaque solution mère (10 mg/ml), nous avons préparé une série de dilutions afin d'obtenir différentes concentrations : 0,1 ; 0,2 ; 0,4 ; 0,6 ; 0,8 et 1 mg/ml.

Pour chaque concentration, un volume de 1 ml de solution mère a été prélevé, puis complété avec du l'éthanol. Les préparations ont été réalisées comme suit :

- **0,1 mg/ml** : 1 ml de la solution mère + 10 ml d'éthanol.
- **0,2 mg/ml** : 1 ml de la solution mère + 5 ml d'éthanol
- **0,4 mg/ml** : 1 ml de la solution mère + 2,5 ml d'éthanol.
- **0,6 mg/ml** : 1 ml de la solution mère + 1,66 ml d'éthanol.
- **0,8 mg/ml** : 1 ml de la solution mère + 1,25 ml d'éthanol.
- **1 mg/ml** : 1 ml de la solution mère (aucun ajout d'éthanol).

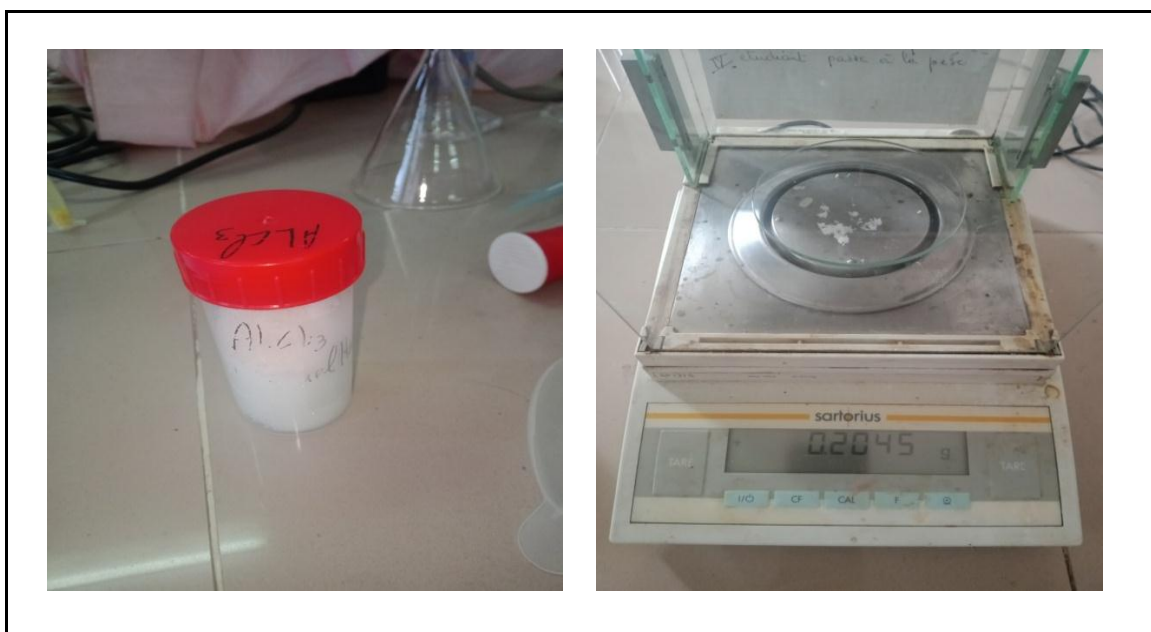
### 3.1.2 Réaction de complexations (méthode $\text{AlCl}_3$ ).

Pour chaque dilution préparée, nous avons prélevé un volume de 1 ml de chaque extrait dilué, auquel nous avons ajouté 1 ml de chlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) à 2 % (0,2g d' $\text{AlCl}_3$  dans 10 ml d'éthanol) (figure 45).

Le mélange est ensuite complété à 5 ml d'éthanol.

Les tubes ont été soigneusement agités, puis laissés reposer entre 30 à 60 minutes, à température ambiante, à l'ombre.

A la fin du temps d'incubation, nous avons procédé à la lecture de l'absorbance à une longueur d'onde de 430 nm.



**Figure 44:** Pesée du chlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) (Originelle, 2025).

## 3.2 Dosage des aglycoflavones (phase acide)

Après évaporation, le résidu sec a été récupéré et dissous dans 5 ml de méthanol. La solution obtenue a été homogénéisée à l'aide d'un agitateur vortex, ensuite conservée dans des tubes à hémolyses, que nous avons couverts avec du papier aluminium afin d'éviter le contact avec la lumière.

### 3.2.1 Préparation de l'échantillon

Dans une série de tubes, chaque échantillon est préparé avec 1 ml de l'extrait dissous dans le méthanol, 1 ml de solution d' $\text{AlCl}_3$  à 2 % dans le méthanol (0,2 g d' $\text{AlCl}_3$  dans 10 ml de méthanol) et enfin, 3 ml de méthanol pour atteindre un volume final de 5 ml.

### 3.2.2 Phase d'incubation

Après la préparation, les tubes sont laissés au repos entre 30 à 60 minutes à température ambiante, à l'ombre.

### 3.2.3 Analyse spectrophotométrique

Nous avons procédé à la lecture UV en mesurant l'absorbance des échantillons à 415 nm.

## 4. L'extraction des polyphénols

### 4.1 Mode opératoire

Dans un premier temps, nous avons pesé séparément 10 g de poudre d'Eucalyptus et 10 g de résine de pin d'Alep à l'aide d'une balance de précision (figure 46).



**Figure 45:** Pesée 10 g de poudre végétale ( Originelle, 2025).

### 4.1.1 Préparation des solutions aqueuses

Deux flacons en verre ont été utilisés pour l'extraction aqueuse. Dans le premier, 10 g de poudre d'Eucalyptus globulus ont été mélangés à 100 ml d'eau distillés. Dans le second flacon, 10 g de poudre de résine de pin d'Alep ont été ajoutés à 100 ml d'eau distillés (figure 47).



**Figure 46:** Solutions aqueuses (Originelle, 2025).

#### 4.1.2 Préparation des solutions éthanoliques

De la même manière, deux flacons ont été préparés pour l'extraction avec l'éthanol. Dans le premier, 10 g d'Eucalyptus ont été mélangés à 100 ml d'éthanol, tandis que dans le second, 10 g de résine de pin d'Alep ont été ajoutés à 100 ml d'éthanol (figure 48).



**Figure 47:** Solutions éthanoliques (Originelle, 2025).

#### 4.1.3 Macération des échantillons

Les quatre flacons préparés (deux aqueux et deux éthanoliques) ont été placés au réfrigérateur à une température adaptée, pendant 10 jours avec une agitation périodique.

#### 4.1.4 Filtration des extraits

A la fin de la période de macération, nous avons filtré chaque solution séparément en utilisant un papier filtre wattman (figure 49).



**Figure 48:** Filtration des extraits (Originelle, 2025).

#### 4.1.5 Récupération des extraits

Les filtrats obtenus représentent les extraits finaux de polyphénols totaux.

Ces extraits ont été conservés dans des flacons propres et hermétiquement en attendant leur analyse.

## 2. Dosage des polyphénols totaux

### 2.1 Principe

Le dosage des polyphénols totaux dans les différents extraits est réalisé selon la méthode de folin-ciocalteu décrite par Juntachote et *al.*, (2006).

Cette méthode est basée sur la réduction en milieu alcalin de la mètre d'acide phosphotungstique (H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>4</sub>), et l'acide phosphomolybrique (H<sub>3</sub>PMO<sub>12</sub>O<sub>4</sub>) du réactif de

folin-ciocalteu, ce dernier est de couleur jaune, par le groupement oxydables des composés phénolique, conduisant à la formation des produits de réduction de couleur bleue.

Ces composés présentent un maximum d'absorption à 765 nm, l'intensité étant proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'échantillon (Georgé et *al.*, 2005 ;Boizot et Charpentier, 2006).

## 2.2 Mode opératoire

### 2.2.1 Préparation des échantillons

Nous avons prélevé 0,5 ml de chaque extrait et les avons répartis dans deux tubes à essai. Ensuite, 5 ml d'eau distillée ont été ajoutés dans chaque tube afin de diluer les échantillons.

Après cette addition, un mélange soigneux a été effectué pour garantir une bonne homogénéisation.

### 2.2.2 Ajout du réactif folin-ciocalteu

Une fois les solutions homogènes, 0,5 ml du réactif de folin a été ajouté dans chaque tube. Ce réactif est essentiel pour la réaction colorimétrique permettant la quantification des polyphénols (figure 50).

Nous avons laissé le mélange pendant 3 minutes à température ambiante, à l'abri de la lumière afin de favoriser l'interaction entre les polyphénols et le réactifs de folin.



**Figure 49:** Ajout de réactif de folin -ciocalteu (Originelle, 2025).

### 2.2.3 Ajout du carbonate de sodium

Après cette courte incubation, 0,5 ml de carbonate de sodium (20 %) a été introduit dans chaque tube. ce produit permet d'alcaliniser le milieu et de développer la coloration bleue caractéristique (figure 51).

Nous avons pris soin de bien mélanger la solution afin d'assurer une répartition homogène des réactifs.



**Figure 50:** Préparation de bicarbonate de sodium (Originelle, 2025).

### 2.2.4 Incubation et mesure spectrophotométrique

Les tubes ont été ensuite incubés pendant une heure à température ambiante et à l'abri de la lumière, (condition nécessaire pour assurer une réaction complète). Une fois l'incubation terminée, nous avons mesuré l'absorbance à 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

Cette mesure permet d'évaluer la concentration en poly phénols présents dans les extraits.

## V. L'extraction de l'huile essentielle

L'extraction de l'huile essentielle a été réalisée par un dispositif d'hydro distillation de type clevenger (figure 52) au niveau du laboratoire commun II du département de biologie de l'université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou (campus Bastos).



**Figure 51:** Extraction par hydro distillation des huiles essentielles à l'aide de l'appareil de clevenger (Originelle, 2025).

## 1 Matériels utilisés

### 1.1 Matériel de laboratoire

- |                                     |                                  |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| -ballon à fond rond                 | -flacons ambrés                  |
| -réfrigérant à serpent (condenseur) | -ciseaux                         |
| -bêcher                             | -l'eau de robinet                |
| -fiolle                             | -gants                           |
| -entonnoir                          | -blouse                          |
| -pipettes                           | -Appareil de clevenger           |
| -Erlenmeyers                        | -chauffe ballon                  |
| -seringue                           | -balance analytique de précision |

### 1.2 Matériel chimique

- |                 |                    |
|-----------------|--------------------|
| - Léau distillé | -l'éther éthylique |
|-----------------|--------------------|

### 1.3 Matériel biologique

#### 1.3.1 Matériel végétal

Pour l'extraction de l'huile essentielle, seules les feuilles sèches d'Eucalyptus et la résine de pin d'Alep ont été utilisées.

## 2. Modes opératoires

### 2.1 Préparation de la matière végétale

Avant l'extraction, les feuilles d'Eucalyptus globulus et la résine de pin d'Alep ont été soigneusement nettoyées afin d'éliminer les impuretés éventuelles. La matière végétale a ensuite été coupée en petits morceaux afin de favoriser le contact avec l'eau et faciliter la libération des composés volatils. Nous avons préparé environ 100 g de chaque échantillon, sans les mélanger, afin de procéder à deux extractions distinctes.

## **2.2 Mise en place du dispositif d'hydro distillation**

Pour l'extraction, nous avons utilisé un dispositif d'hydro distillation de type cleverger, ce dernier est constitué d'un ballon relié à un réfrigérant à serpent, lui-même connecté à l'eau de robinet pour assurer un refroidissement continu.

Chaque matière végétale (Eucalyptus et résine de pin d'Alep) a été introduite séparément dans un ballon contenant environ 500 ml d'eau distillée.

Ainsi deux extractions indépendantes ont été réalisées, une pour chaque espèce. Le ballon a été ensuite placé sur un chauffe-ballon réglé de manière à porter l'ensemble à ébullition.

## **2.3 Distillation**

Une fois la température atteinte, l'hydro distillation a été poursuivie pendant environ deux heures.

La vapeur d'eau produite a entraîné les molécules volatiles présentes dans les plantes. Ce mélange vapeur-huile essentielle s'est ensuite condensé dans le réfrigérant, puis s'est accumulé dans l'essencier de l'appareil, sous forme d'un mélange aqueux contenant les huiles essentielles.

## **2.4 Extraction à l'éther**

Le distillat obtenu après hydro distillation a été transféré dans un Erlenmeyers propre. Une quantité de l'éther éthylique a été ajoutée dans cet Erlenmeyers afin d'extraire les huiles essentielles.

Le mélange a été laissé reposer à température ambiante, ce qui a permis une décantation totale. Nous avons ensuite récupéré délicatement l'huile essentielle à l'aide d'une seringue (figure 53).



**Figure 52:** Apparition d'huile essentielle après l'ajout de l'éther (Originelle, 2025)

## 2.5 Conservation des huiles essentielles

Les huiles essentielles extraites ont été stockées séparément dans des flacons en verre brun, hermétiquement fermés.

Ces flacons ont été conservés à 4 C°, à l'abri de lumière et de l'humidité, afin de préserver leurs propriétés physico-chimiques et leur stabilité.

Les huiles essentielles obtenues à partir de *Eucalyptus globulus* et de la résine de pin d'Alep ont été soumises à une analyse par chromatographie en phase gazeuse (CPG) afin d'identifier leurs composés volatils.



# **CHAPITRE II**

## **Interprétation des résultats et discussion**

---

## I. Interprétation des résultats

Après avoir obtenus les résultats de notre étude, il est essentiel de les interpréter de manière critique et de les confronter aux données existantes dans la littérature. Cette étape permet non seulement de mieux comprendre les mécanismes d'action possibles du sirop naturel étudié, mais aussi d'évaluer la portée et les limites de nos observations. Ainsi, cette partie sera consacrée à l'analyse des effets antitussifs et expectorants du sirop à base d'Eucalyptus globulus et de résine de Pinus halepensis, en les comparant aux travaux antérieurs et aux références scientifiques disponibles.

### 1. Interprétation des résultats de nombre de toux

#### Ecartype de différents traitements

Témoin :  $\delta = 17,421$

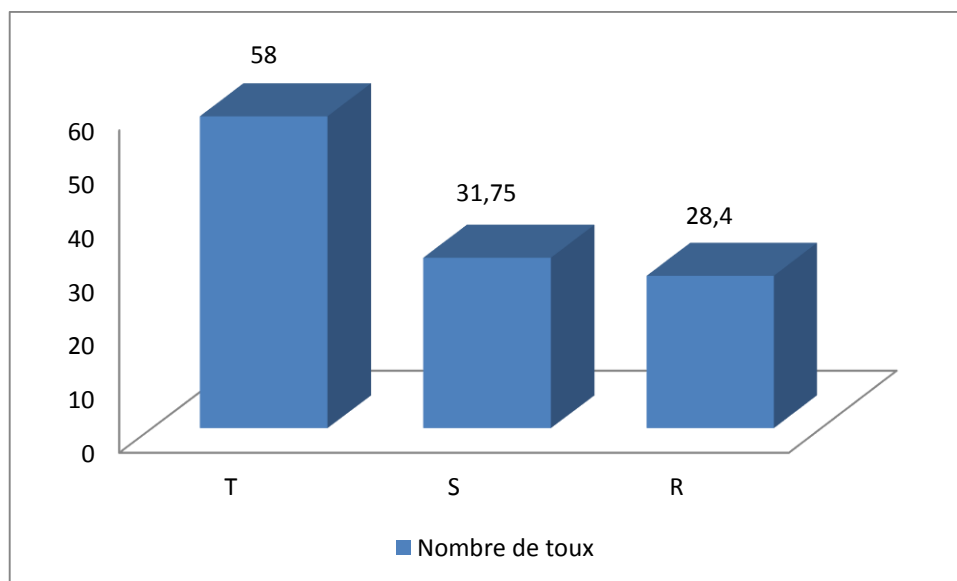
Sirop formulé :  $\delta = 10,045$

Sirop référence :  $\delta = 17,155$

Histogramme figure 54 présente l'effet antitussif des traitements sur le nombre de toux induites chez les rats où :

- Le lot témoin (T) présente le nombre de toux le plus élevé ( $58 \pm 17,42$ ), ce qui est attendu car il n'a reçu aucun traitement actif.
- Le lot sirop formulé (S) montre une réduction importante du nombre de toux ( $31,75 \pm 10,05$ ), suggérant une activité antitussive significative.
- Le sirop de référence (R) affiche une valeur légèrement plus faible encore ( $28,4 \pm 17,16$ ), indiquant qu'il est également efficace, mais l'effet du sirop formulé est comparable, voire légèrement inférieur mais proche.
- Les écarts-types montrent une variabilité plus faible dans le lot S, ce qui suggère un effet plus constant entre les animaux traités avec le sirop formulé.

### 1.1 Histogramme nombre de toux



**Figure 53:** Effet de différents traitements sur le nombre de toux chez les rats

## 2. Interprétation des résultats de temps de latence

### Écartype de différents traitements

Témoin :  $\delta = 17,62$

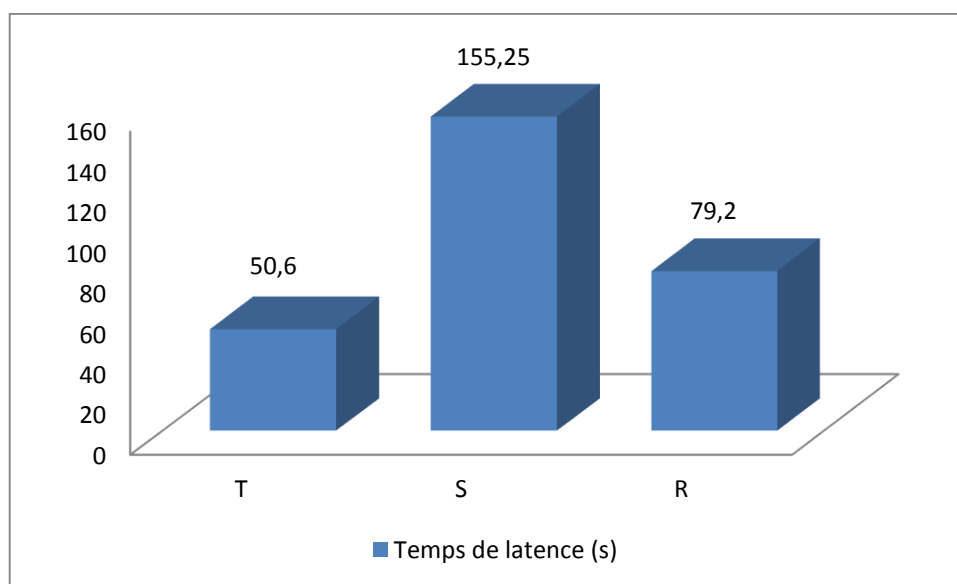
Sirop formulé :  $\delta = 88,2623$

Sirop référence :  $\delta = 28,5429$

Histogramme figure 55 montre l'effet des traitements administré sur le délai d'apparition de la toux (temps de latence) chez les rats exposés à l'acide citrique où :

- Le lot témoin (T) a un temps de latence court ( $50,6 \pm 17,62$  s), ce qui montre une réaction rapide à l'irritation.
- Le sirop formulé (S) augmente fortement le temps de latence ( $155,25 \pm 88,26$  s), ce qui traduit une action retardatrice significative de la toux, donc un bon effet antitussif préventif.
- Le sirop de référence (R) affiche un effet modéré ( $79,2 \pm 28,54$  s).
- L'écart-type est élevé pour le lot S, ce qui pourrait refléter une variation individuelle entre les rats, peut-être liée à la différence de sensibilité ou à la petite taille de l'échantillon ( $n=4$ ).

### 2.1 Histogramme temps de latence



**Figure 54:** Effet de différents traitements sur le temps de latence chez les rats

## 3. Interprétation des résultats de la DO

### Écartype de différents traitements

Témoin :  $\delta = 1,5289 \times 10^{-3}$

Sirop formulé :  $\delta = 2,0307 \times 10^{-3}$

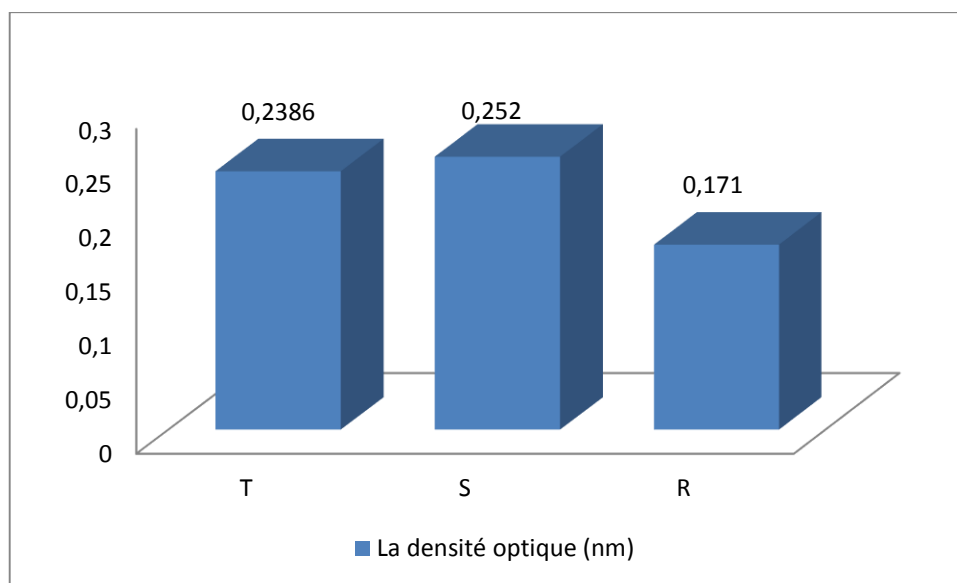
Sirop référence :  $\delta = 2,0491 \times 10^{-3}$

Histogramme figure 56 présente l'évaluation de l'effet expectorant des traitements sur la densité optique des sécrétion trachéale chez les souris où:

- Le lot témoin (T) présente une densité optique très faible (valeur exacte non visible, mais associée à un faible niveau de sécrétions), ce qui est attendu chez des souris n'ayant reçu que de l'eau distillée.
- Le lot sirop formulé (S) montre une augmentation claire de la densité optique (DO moyenne élevée), indiquant une stimulation de la production de mucus trachéal. Cela témoigne d'un effet expectorant positif du sirop à base d'Eucalyptus et de résine de pin.
- Le lot sirop de référence (R) montre également une légère élévation de la densité optique, mais celle-ci reste faible selon l'analyse statistique, ce qui est cohérent avec sa nature antitussive uniquement et non expectorante.

- Les écarts-types sont très faibles pour les trois lots ( $\approx 10^{-3}$ ), indiquant une bonne homogénéité des réponses entre les souris.

### 3.1 Histogramme de la DO



**Figure 55:** Effet de différents traitements sur le DO de glaire chez les souris

## II. Analyse statistique des données

### 1. Analyse de variance du facteur « Temps de latence »

Dans l'expérimentation des sirops antitussifs, le temps de latence correspond à la durée écoulée entre l'administration du sirop et l'apparition de l'effet antitussif (réduction ou suppression de la toux). C'est un indicateur pharmacodynamique essentiel qui renseigne sur la rapidité d'action du produit.

- Un court temps de latence indique une action rapide du sirop, ce qui est souvent recherché en phase aiguë.
- Un long temps de latence suggère un effet retardé, ce qui peut être utile dans une prise prolongée ou dans un sirop à libération modifiée.

L'analyse statistique des données obtenue après analyse du temps de latence a été réalisée à l'aide du logiciel Stat Box version. (tableau 02)

**Tableau 2:** Analyse de variance temps de latence

	S.C.E	DDL	C.M	TEST F	PROBA	E.T	C.V
VAR. TOTALE	31875,73	14	2276,838				
VAR. FACTEUR 1	26672,53	2	13336,27	30,757	0,00003		
VAR. RESIDUELLE 1	5203,201	12	433,6			20,823	23,36%

L'analyse de variance à un facteur de classification ( facteur : Temps de latence) à 03 niveaux de classifications ( sirop Euc, Témoin et Sirop Réf) réalisée sur les rats de laboratoires ( 05 rats = 05 répétitions) nous révèle une différence très hautement significative avec  $P=0,00003$  largement supérieure au seuil de signification  $P=0,05$  du facteur temps de latence entre le sirop d'Eucalyptus, le témoin ( placebo) et le sirop de référence ce qui explique l'action de notre sirop testé sur les rats vis-à-vis du temps de latence long qui suggère un effet retardé ou prolongée sur la durée écoulée entre l'administration du sirop et l'apparition de la toux.

## 1.2 Test de comparaison des moyennes

L'analyse de la plus petite différence significative, par l'utilisation du test de Newman et Keuls au seuil d'erreur  $P=0,05$ , nous permet de visualiser et de situer les différences observées, et nous aide aussi de mieux comprendre l'analyse de variance.

Ainsi, le tableau 03 montre une individualisation de deux groupes homogènes : A et B

**Tableau 3:** Tableau de le P.P.D.S : temps de latence

F1	LIBELLES	MOYENNES	GROUPES HOMOGENS	
2,0	Eu	147,4	A	
3,0	Réf	71		B
1,0	T	49		B

Le groupe "A" regroupe le sirop d'Eucalyptus testé qui se différencie complètement du groupe " B " lequel regroupe les deux autres niveaux : Le sirop de référence et le témoin.

Ceci signifie que le lot de rat témoin, n'ayant reçu que l'eau ne présente aucune différence significative avec le lot de rats ayant reçu le sirop de référence en termes de temps de latence. Seul le sirop à base d'Eucalyptus et de résine de pin a montré une action significative sur le temps de latence. Pour appuyer plus cette analyse statistique, nous avons réalisé un test "t" de Student pour données indépendantes (test bilatéral) deux à deux.

## 1.3 Test de Student

Le test de Student bilatéral pour valeurs indépendantes réalisé deux à deux pour le facteur "Temps de latence " rejoint parfaitement les conclusions de l'analyse de variance. La

comparaison des moyennes deux à deux entre les lots de rats ayant reçu le sirop testé (Eucalyptus +résine de pin ) et le lot de rat ayant reçu le sirop de référence montré une différence significative entre les deux niveaux pour le facteur " Temps de latence " au seuil de signification  $\alpha = 0,05$ . On peut donc rejeter l'hypothèse nulle  $H_0$  d'égalité des moyennes. (tableau 04)

**Tableau 4:** Test de Student pour données indépendantes / test bilatéral : temps de latence Euc  
× Rèf

On fait l'hypothèse que les variances théoriques sont égales.

Valeur observée du t de Student (ddl = 8) : 5,39

P-value associée : 3,25E-04

Le test étant bilatérale, la p-value est comparée au seuil de signification :  $\alpha/2 = 0,03$

Valeur critique du t de Student ( ddl = 8) : 2,31

Toujours pour le facteur temps de latence, le lots de rats ayant reçu de l'eau ( lot témoin) et le lot ayant reçu le sirop testé recèlent une différence significative par le test de Student avec une p-value = 0,03 inférieur à la valeur critique de "t " de Student égale à 2,31 au seuil de signification total  $\alpha = 0,05$  ce qui signifie que la différence du temps de latence entre les deux

lots est significative. Autrement dit, ce résultat rejoint les résultats de la p.p.d.s de Newman et Keuls.

**Tableau 5:** Test t de Student pour données indépendantes / test bilatéral: temps de latence T ×  
Euc

On fait l'hypothèse que les variances théoriques sont égales

Valeur observée du t de Student (ddl = 8): -7,67

P-value associée: 2,94E-05

Le test étant bilatéral, le p-value est comparée au seuil de signification:  $\alpha/2 = 0,03$

Valeur critique du t de Student (ddl = 8): 2,31

Par contre, toujours pour le même facteur, le test " t " de ne fait pas apparaitre une différence significative ente le lot témoin et le lot du sirop référence. C'est pour cette raison que le test de Newman et Keuls regroupe dans le même groupe (B) les deux traitements.

**Tableau 6:** Test t de Student pour données indépendantes / test bilatéral: temps de latence  
Témoin × Ref

On fait l'hypothèse que la variances théoriques sont égales

Valeur observée du t de Student (ddl = 8): -1,77

P-value associée: 0,06

Le test étant bilatéral, la p-value est comparée au seuil de signification:  $\alpha/2=0,03$

Valeur critique du t de Student (ddl = 8): 2,31

## 2. Analyse de variance du facteur "Nombre de toux"

Connaître la variable " Nombre de toux " dans une expérimentation des sirops antitussifs, permet d'évaluer objectivement l'efficacité du traitement.

Sur le plan médical, cela indique plusieurs choses importantes dans la dynamique de la toux :

- Intensité de le toux: un nombre éleve de toux indique une toux plus sévère ou mal Contrôlée, tandis qu'une diminution du nombre de toux après administration du sirop peut indiquer un effet thérapeutique (Bolser, 2006).
- Réponse au traitement: En Comparant le nombre de toux avant et après la prise du Sirop (et par rapport à un groupe témoin), on peut mesurer l'effet inhibiteur du sirop Sur le réflexe de toux (Mutolo et *al.*, 2008).
- Durée d'action: Si le nombre de toux diminue pendant une certaine période puis réaugmente, cela donne une idée sur la durée d'efficacité du Sirop (Dicpinigaitis, 2003).
- Effet placebo Comparé à l'effet actif: Cela permet de distinguer si l'effet observé est dû à l'activité pharmacologique réelle ou à une Suggestion psychologique.

L'analyse de la variance du facteur "Nombre de toux" des données obtenues après expérimentation (tableau 07) a montré une différence hautement significative du nombre de toux entre les trois niveaux : Lot traité " par le sirop testé (Eucalyptus + résine de pin), Lot

traité par le sirop de référence et le lot placebo (lot ayant reçu de l'eau) avec  $P= 0,01682$  au Seuil  $\alpha =5\%$  .

Ce qui montre l'efficacité thérapeutique de notre sirop à diminuer d'une façon significative le nombre de toux chez les rats traités.

**Tableau 7:** analyse de variance nombre de toux

	S.C.E	DDL	C.M	TEST F	PROBA	E.T	C.V
VAR.TOTAL	5317,6	14	379,829				
VAR. FACTEUR 1	2623,6	2	1311,8	5,843	0,01682		
VAR. RESIDUELLE 1	26945	12	224,			14,983	38,03%

## 2.1 Test de Comparaison des moyennes :

Le calcul de la plus petite différence significative dans la comparaison des moyennes par l'utilisation du test de Newman et Keuls, nous permet de situer les différences qui existent entre les trois traitements concernant le nombre de toux et par conséquent de voir clairement où réside la différence significative retrouvée dans l'ANOVA.

Le tableau 08 montre clairement deux groupes homogènes qui se séparent : Les groupes A et B où l'on peut distinguer clairement que les deux Sirops administrés aux rats n'enregistrent aucune différence significative sur le nombre de toux. Ils sont tous les deux efficaces quant à la durée d'action des deux sirops sur le nombre de toux. La différence relevée par l'ANOVA réside donc uniquement dans le lot témoin : c'est le groupe dont le nombre de toux enregistré est le plus grand.

**Tableau 8:** Test de Newman et keuls" facteur nombre de toux "

F1	LIBELLES	MOYENNES	GROUPES HOMOGENES	
1.0	T	58	A	
2.0	Eu	31,8	B	
3.0	Réf	28,4	B	

## 2.2 Test de student:

Le test "t" de student bilatéral réalisé pour le facteur "nombre de toux" aux trois niveaux pris deux à deux donne des résultats qui concordent parfaitement avec ceux de l'ANOVA. Ce test a été rajouté juste pour appuyer notre analyse de variance.

Il en ressort de ce test que le nombre de toux enregistré entre les rats ayant reçu le sirop testé (Sirop Eucalyptus+ résine de Pin) n'est pas différent statistiquement parlant avec le groupe de rats traité par le sirop de référence.

La valeur observée  $t = 0,40$  est largement inférieure à la valeur critique du  $t = 2,31$ .

**Tableau 9:** Test "t" de student pour données indépendantes / test bilatéral: nombre de toux Eu  
× Ref

On fait l'hypothèse que les variances théoriques sont égales

Valeur observée du t de Student (ddl = 8): 0,40

P-value associée: 0,35

Le test étant bilatéral, la p-value est comparée au seuil de signification:  $\alpha/2 = 0,03$

Valeur critique du t de Student (ddl = 8): 2,31

Par contre le test "t" de student relève une différence hautement significative du nombre de toux enregistré entre le lot de rats témoins (Placébo) et le lot de rats traité par le sirop testé (Eucalyptus + résine) de même pour le lot témoin et le lot de rats traité par le sirop de référence.

Ce qui explique bien le résultat constaté par l'analyse de la p.p.d.s où le sirop testé et le sirop de référence partagent le même groupe (Groupe B).

**Tableau 10:** Test t de Student pour données indépendantes/test bilatéral: nombre de toux t × Euc

On fait l'hypothèse que les variances théoriques sont égales

Valeur observée du t de Student (ddl = 8): 3,01

P-value associée: 8,43E-03

Le test étant bilatéral, la p-value est comparée au seuil de signification:  $\alpha/2 = 0,03$

Valeur critique du t de Student (ddl = 8): 2,31

**Tableau 11:** Test t de Student pour données indépendantes / test bilatéral: nombre de toux t x Réf

On fait l'hypothèse que les variances théoriques sont égales

Valeur observée du t de Student (d dl = 8) : 2, 71

P-value associée: 0,01

Le test étant bilatéral, la p-value est comparée au seuil de signification:  $\alpha/2=0,03$

Valeur critique du t de Student (d dl = 8) : 2, 31

### 3. Analyse de variance facteur "Expectoration" :

Dans notre expérimentation d'un sirop à visée expectorante, la densité optique de la muqueuse trachéale est une mesure indirecte de la quantité de mucus produite ou mobilisée par l'action du sirop. Une densité optique élevée signifie que le sirop a entraîné une production accrue ou une meilleure fluidification du mucus trachéal, ce qui est souhaité pour un expectorant. Une densité optique faible pourrait indiquer que le sirop est peu actif, que le mucus est épais ou qu'il n'y a pas eu stimulation de la sécrétion.

La densité optique est donc un indicateur de l'efficacité de l'expectoration, en mesurant la turbidité ou la concentration en glycoprotéines/mucines dans les sécrétions (Lethem et al., 1990).

Cliniquement, la présence de glaire signifie que les voies respiratoires produisent du mucus en réponse à une infection, une inflammation à une irritation. La glaire a une fonction protectrice, elle capte les agents pathogènes, poussières, et les évacue par la toux.

Le tableau 12 fait apparaître une différence significative de la densité optique du mucus trachéal (Indicateur d'expectoration) prélevé sur des souris ayant subi les trois traitements: lot placebo - lot de souris traitées par le sirop testés et le lot de souris traitées par le sirop de référence (sirop antitussif), avec une probabilité  $P= 0,045$  inférieure à la valeur théorique de la prévalue  $P = 0,05$  au seuil de signification  $\alpha = 0,05$  (5%).

Ce qui signifie qu'il y a eu induction de la production de mucus par les sirops donnés aux souris par rapport aux souris qui n'ont reçu que de l'eau.

Pour situer les niveaux de différence relevés par l'ANOVA, une analyse par comparaison de moyennes en calculant la plus petite différence significative s'impose et pour cela un test de "Newman et keuls a été effectué. (tableau 13)

**Tableau 12:** ANALYSE DE VARIANCE expectoration

	S.C.E	DDL	C.M	TEST F	PROBA	E.T	C.V
VAR. TOTALE	62106	14	4436,143				
VAR. FACTEUR 1	24907,6	2	12453,8	4,018	0,04556		
VAR. RESIDUELLE 1	37198,4	12	3099,866			55,676	24,64%

**Tableau 13:** EXPECTORATION

F1	LIBELLES	MOYENNES	GROUPES HOMOGENS	
2.0	Eu	268,4	A	
1.0	T	238,6	A	B
3.0	Réf	171		B

L'analyse de la " p.p.d.s " (plus petite différence significative) indique une individualisation des données en 03 groupes homogènes : ( A ) ; ( B ) et(A et B). Le Sirop testé (Eucalyptus + résine de Pin) affecté au groupe A présente la plus grande valeur moyenne de la densité optique de la muqueuse produite par rapport au sirop de référence qui se positionne dans la 3ème position (Groupe B) avec la plus faible valeur de la densité optique de la muqueuse produite par ce sirop.

Le Groupe A-B est un groupe intermédiaire entre le sirop testé et le sirop de référence. Ce groupe montre des valeurs de la D.O intermédiaires entre les deux sirops.

### 3.1 Test "t" de Student

La Comparaison des moyennes prises deux à deux entre deux groupes par le test de Student montre qu'il n'ya pas de différence significative de la densité optique du mucus tracheal produit après traitement des souris par le sirop teste et les souris témoins n'ayant reçu que de l'eau. Le même résultat est relevé dans la comparaison de la mucus produite chez les souris traitées par le sirop de référence et le témoin (Souris non traitées).

Ce résultat global concorde bien avec l'analyse de la " p.p.d.s " par le test de Newman et keuls où le groupe (A.B) a été individualisé entre témoin et sirop testé et entre témoin et sirop de référence.

Par contre le test "t" de Student montre bien une différence significative de la muqueuse produite par la trachée des sirop traitées par le sirop testé et le sirop de référence.

**Tableau 14:** Test t de Student pour données indépendantes/test bilatéral: Expectoant T × Rèf

On fait l'hypothèse que les variances théoriques sont égales

Valeur observée du t de Student (ddl = 8) : 1,87

P-value associée: 0,05

Le test étant bilatéral, la p-value est comparée au seuil de signification:  $\alpha / 2 = 0,03$

Valeur critique du t de Student (ddl = 8) : 2,31

**Tableau 15:** Test t de Student pour données indépendantes / test bilatéral: Expectoant T × Euc

On fait l'hypothèse que les variances théoriques sont égales

Valeur observée du t de Student (ddl = 8) : - 0,93

P-value associée: 0,19

Le test étant bilatéral, la p-value est comparée au seuil de signification:  $\alpha/2 = 0,03$

Valeur critique du t de Student (ddl = 8) : 2,31

**Tableau 16:** Test t de Student pour données indépendantes/test bilatéral: Expectoant Euc × Ref

On fait l'hypothèse que les variances théoriques sont égales

Valeur observée du t de Student (ddl = 8) : 2,61

P-value associée: 0,02

Le test étant bilatéral, la p-value est comparée au seuil de signification:  $\alpha/2 = 0,03$

Valeur critique du t de Student (ddl = 8) : 2,31

### III. Analyse des flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent une famille majeure de composés phénoliques largement présents dans les végétaux, reconnus pour leurs effets antioxydants anti-inflammatoires, antimicrobiens et protecteurs cardiovasculaires. Leur abondance et leur diversité varient considérablement selon l'espèce végétale, le type de tissu étudié et les méthodes d'extraction employées. Dans le cadre de cette étude, les flavonoïdes ont été extraits et dosés à partir des feuilles d'*Eucalyptus globulus* et de la résine de pin d'Alep, en utilisant des phases d'extraction différenciées : étherée et acide.

L'analyse comparative de ces deux sources végétales permet de mieux comprendre non seulement leur potentiel pharmacologique, mais également les stratégies optimales pour leur valorisation en phytothérapie. Ce chapitre a donc pour objectif d'interpréter les résultats obtenus lors du dosage des flavonoïdes dans nos deux échantillons, d'en dégager les implications thérapeutiques potentielles, et de mettre en évidence les particularités biochimiques qui orientent leur utilisation dans le domaine médical.

#### 1. Dosage des flavonoïdes totaux en équivalent Quercétine

##### 1.1 Dans la phase acide

###### 1.1.1 Établissement de l'équation du courbe d'étalonnage de la Quercétine

Pour le dosage des flavonoïdes totaux en équivalent Quercétine, nous avons établi une courbe d'étalonnage de l'absorbance en fonction de la concentration en Quercétine dans les dilutions d'équation linéaire  $y = ax + b$  où  $y$  : absorbance et  $x$  est la concentration de Quercétine (annexe 1).

D'après les données utilisées, notre droite de régression (courbe d'étalonnage) présente une équation de type :

$$Y (\text{absorbance}) = 0.00649 \times C + 0,157$$

avec un coefficient de corrélation  $R = 0,985$  ce qui montre une très bonne corrélation linéaire entre la concentration de Quercétine et l'absorbance.

###### 1.1.2 Dosage des flavonoïdes totaux en équivalent Quercétine de l'*Eucalyptus globulus*

D'après le passage de notre échantillon d'*Eucalyptus globulus* au spectrophotomètre, nous avons enregistré une absorbance de **0,667**.

En appliquant la formule de l'équation de droite, nous trouvons :

$$0,667 = 0,0065 \times C + 0,157$$

D'où :

$$C = \frac{0,667 - 0,157}{0,0065} = 78,5 \text{ ug/ml}$$

$$C = 78,5 \text{ ug/ml}$$

### 1.1.3 résine de pin d'Alep

Nous avons enregistré une abondance de 0,294 après passage de notre échantillon de résine de pin d'Alep au spectrophotomètre en appliquant l'équation du courbe détalonnage, nous obtenons :

$$0,294 = 0,0065 \times C + 0,157$$

$$C = \frac{0,294 - 0,154}{0,0065} = 21,1 \text{ ug/ml}$$

Les concentrations mesurées correspondent aux échantillons dilués, donc il faut multiplier par 10 pour retrouver la concentration dans l'extrait original.

- **Eucalyptus globulus**

$$78,5 \cdot 10 = 785 \text{ ug/ml}$$

- **Résine de pin d'Alep**

$$21,1 \cdot 10 = 211 \text{ ug/ml}$$

Au final, les jeunes feuilles *d'Eucalyptus globulus* contiennent **785 ug/ml** et la résine de pinus halepensis enregistré 211 ug équivalent Quercétine /ml.

## 1.2 Dosage des flavonoïdes totaux en équivalent Quercétine dans la phase étherée

### 1.2.1 Dans les feuilles d'Eucalyptus globulus

Dans la phase étherée où l'éther a joué le rôle de solvant qui solubilise tous les flavonoïdes libres qui ne trouvent pas de composés glucidiques, notre échantillon soumis au spectrophotomètre a enregistré une concentration « c » en flavonoïdes libres de **30,08 ug** équivalent Quercétine /ml en utilisant l'équation de la courbe d'étalonnage.

### 1.2.2 Dans la résine de pin d'Alep

Compte tenu que la résine de pin d'Alep n'est pas connue pour contenir des quantités, même faibles, de flavonoïdes solubles dans des solvants car la résine est plutôt riche en terpènes,

acides di terpéniques (comme l'acide abiétique) et autres composés lipophiles. Le passage de notre échantillon dans le spectrophotomètre même à des dilutions assez faibles, de l'ordre de **1 mg/ml** montre une très faible absorbance de l'ordre de **0,047** pour une dilution de 1mg/ml donnant des concentrations nulles en ug/ml équivalent Quercétine (tableau 17).

**Tableau 17:** Détermination des teneurs en flavonoïdes totaux : absorbance et équivalent Quercétine selon les dilutions.

Dilution (ug/ml)	Absorbance	Equivalent Quercétine (ug/ml)
0,1	0,008	-26,42
0,2	0,011	-25 ,96
0 ,4	0,015	-25,35
0,6	0,016	-25,20
0,8	0,019	-24,74
1	0,047	-21,79

## 2. quantités de flavonoïdes contenues dans nos échantillons exprimés en mg équivalent Quercétine par gramme de matière sèche

Pour exprimer la quantité globale de flavonoïde en équivalent Quercétine par gramme de M.S, nous avons utilisé la formule suivante :

$$d = \frac{c \times v}{M} \times 100$$

Où :

**d** : Quantité de flavonoïdes en équivalent Quercétine / g de M.S.

**C** : concentration de notre échantillon en flavonoïdes totaux exprimée en ug équivalent Quercétine / ml.

**M** : masse de l'échantillon utilisé au départ exprimée en gramme

**V** : volume d'acide utilisé.

### 2.1 *Eucalyptus globulus*

### 2.1.1 Phase acide

La quantité de flavonoïdes totaux (phase acide) contenue dans notre échantillon est de **785** ug équivalent Quercétine /ml et le volume « v » d'acide utilisé est de **40 ml**.

L'échantillon de poudre de feuille d'Eucalyptus globulus utilisé au départ compte **M=0,5 g**.

D'où l'application de la formule :

$$\vartheta = \frac{c \times v}{M} \times 100$$

$$\vartheta = \frac{785 \times 40}{0,5} \times 100$$

$$\vartheta = 628\,000 \text{ ug équivalent Quercétine / g de M.S}$$

- Après conversion vers le mg, on obtient :

$$\vartheta = 62,8 \text{ mg équivalent Quercétine / g de M.S.}$$

### 2.1.2 Phase étherée

Nous avons enregistré une concentration de flavonoïdes libres dans la phase étherée de **30,08** ug/ml avec un volume « v » d'éther utilisé de **70 ml** et une masse de poudre végétale de 0,5 g.

- Application numérique :

$$\vartheta = \frac{30,08 \times 70}{0,5} \times 100$$

$$\vartheta = 421\,000 \text{ ug /g de matière sèche}$$

- Après conversion vers le mg, nous obtenons :

$$\vartheta = 4,21 \text{ mg équivalent Quercétine / g de M.S dans la phase étherée.}$$

## 2.2 Résine de *pinus halepensis*

### 2.2.1 Phase acide

Comme nous n'avons pas enregistré de quantités de flavonoïdes dans la résine de pin d'Alep puisque presque la totalité des flavonoïdes se trouvent complet aux sucres et donc non solubles dans l'éther, nous allons quantifier les flavonoïdes totaux (phase acide).

Nous avons quantifié 190 ug équivalent Quercitaine / ml de flavonoïdes totaux « C » et utilisé 40 ml d'acide chlorhydrique « v » pour une masse de résidu en poudre de 0,5 g « M ».

D'où :

$$\vartheta = \frac{190 \times 40}{0,5} \times 100$$

$$\vartheta = 1520000 \text{ ug /ml}$$

-Après conversion :  $\vartheta = 15,20 \text{ mg}$  équivalent Quercétine /g de matière sèche.

### 3. Interprétation des résultats

#### 3.1 Feuilles d'*Eucalyptus globulus*

Ces résultats montrent que la majorité des flavonoïdes dans les feuilles sont sous forme glucosée ou conjuguée (hydrosolubles, extraites en phase acide). Une petite fraction est sous forme aglycone ou liposoluble (phase étherée) mais ces flavonoïdes restent présents.

#### 3.2 Résine de *pinus halepensis* :

Les résultats montrent et signifient que les flavonoïdes sont présents uniquement en phase acide, donc également sous forme conjuguée, mais en quantités nettement moindre que chez l'*Eucalyptus*.

La résine, riche en composés terpéniques, n'est pas un milieu riche en flavonoïdes libres, ce qui est cohérent avec la littérature.

### 4. Usage et profil thérapeutiques

#### 4.1 Feuilles d'*Eucalyptus globulus*

Les flavonoïdes glycosylés sont très recommandés dans le traitement des infections respiratoires (bronchites, sinusites ... etc.). Ils sont aussi utilisés dans la présentation du stress oxydatif (maladies cardiovasculaires, maladies neurodégénératives). On peut les utiliser dans les inflammations chroniques, comme compléments dans les troubles métaboliques (diabète type 2).

Les flavonoïdes totaux favorisent la circulation du sang et ont un effet protecteur vasculaire.

#### 4.2 Résine de pin d'Alep

La résine de pin d'Alep est faible en flavonoïdes, mais leur présence confirme un modeste effet antioxydant. Cependant l'intérêt thérapeutique de la résine de pin d'Alep reste à chercher plutôt dans les propriétés antiseptiques et expectorantes (grâce aux terpènes).

## VI. Analyses des polyphénols

A la fin de calculer les quantités de polyphénols dans nos échantillons, nous avons construits une courbe détalonnage (annexe 2) de l'absorbance à **760 nm** en fonction des concentrations de l'acide gallique (ug/ml).

Il en ressort une droite de régression dont l'équation est :  $y = 0,02188 x + (- 0,1388)$ , avec un coefficient de corrélation  $R = 0,86$  où :  $x$  = concentration en acide gallique et  $y$  =absorbance.

Nous avons mesuré deux types d'absorbance pour chaque échantillon :

- Absorbance à dilution au 1/10 avec du l'éthanol.
- Absorbance à dilution au 1/20 puis au 1/10 avec de l'eau (tableau 18)

**Tableau 18:** Dosage des polyphénols totaux : dilutions et absorbance des échantillons.

Echantillon	dilution totale	Absorbance mesurée
Eucalyptus (éthanol)	1/10	0,729
Eucalyptus (eau)	1/20 (1/10 puis 1/2)	0,587
Résine de pin (éthanol)	1/20 (1/10 puis 1/2)	0,628
Résine de pin (eau)	1/10	0,168

Nous avons utilisé l'équation détalonnage pour trouver la concentration équivalente en acide gallique en tenant compte des dilutions.

Ensuite, nous avons exprimé les quantités de polyphénols contenue dans les deux matières végétales en mg équivalent acide gallique /g de M.S.

### 1. Calcul des quantités de polyphénols

#### 1.1 Formule utilisée

Nous portons de l'équation de droite :

$$\text{Abs} = 0,02188 \times C - 0,1388$$

Où :

C = concentration en mg/ml équivalent acide gallique

$$C = \frac{\text{Abs} + 0,1388}{0,02188}$$

Puis : pour calculer la quantité en poly phénols présent dans un gramme de M.S, nous utilisons la formule suivante :

$$\text{-Polyphénols (mg équivalent acide gallique /g)} = \frac{c \times v \text{ extrait} \times F \text{ 1000} \times m}{100 m}$$

Avec :

**C** = concentration en ug/ml (calculée à partir de l'absorbance).

**V** extrait = **6,5 ml** (volume total extrait)

**F** = facteur de dilution total

**M** = masse de la plante utilisée (**10 g**).

Nous déduisons le résultat obtenu après calcul par 1000 pour convertir le **ug** en **mg**.

Les résultats des calculs, sont présentés dans le tableau ci –dessus

**Tableau 19:** Polphénols totaux des extraits en équivalent acide gallique .

Echantillon	mg équivalent acide gallique /g
eucalyptus (éthanol)	0,258
Eucalyptus (eau)	0,431
Résine de pin (eau)	0,456
Résine de pin (éthanol)	0,091

## 2. Interprétation des résultats

### 2.1 Résine de pin d'Alep (extrait éthanoliques)

D'après le tableau, c'est l'extrait le plus riche en poly phénols avec **0,456 mg** équivalent acide gallique /g de M.S.

L'éthanol est donc un excellent solvant pour extraire les composés phénoliques liposolubles présents dans la résine de pin d'Alep.

L'extrait aqueux n'enregistre que **0,091 mg** équivalent acide gallique /g de matière sèche, ce qui explique que les poly phénols de la résine de pin d'Alep sont peu solubles dans l'eau d'où une extraction moins efficace.

### 2.2 Feuilles d'Eucalyptus globulus :

Le tableau montre que l'extraction des poly phénols des feuilles d'Eucalyptus par l'eau est significative avec **0,431 mg** équivalent acide gallique /g de matière sèche. Ce qui est proche de la résine méthanolique. Cela montre que les poly phénols hydrolysables sont abondants dans les feuilles d'Eucalyptus et que l'eau est un bon solvant pour eux.

L'extraction au méthanol n'enregistre que **0,258 mg** équivalent acide gallique de matière sèche, moins riche que l'extrait aqueux. Cela peut être dû à la nature plus polaire des poly phénols dans les feuilles d'Eucalyptus.

En résumé, l'extraction méthanolique des poly phénols dans la résine de pin d'Alep et l'extraction aqueuse de poly phénols dans les feuilles d'Eucalyptus, ont donnés des rendements totaux les plus élevés, soulignant l'importance du choix du solvant en fonction de la matrice végétale et de la polarité des composés cibles.

### 3. Orientation thérapeutiques

Malgré une concentration modérée des poly phénols présentent dans la résine, ces derniers ont souvent une action antioxydante (lutte contre le stress oxydatif), antimicrobiennes (surtout contre les bactéries à gram positif) et anti-inflammatoire.

Néanmoins, il faut souligner qu'ils sont souvent combinés à des terpènes et acides résiniques se forçant leur effets cicatrisants et antimicrobien (affection de la peau, des plaies et mycoses).

En ce qui concerne l'Eucalyptus, les poly phénols présents joueraient les mêmes rôles que les flavonoïdes soulignés en pages.

## V. Analyse des huiles essentielles des feuilles d'*Eucalyptus globulus* et de la résine de *Pinus halepensis* :

### 1. Huile essentielles d'*Eucalyptus globulus* :

Dans le but d'identifier les principaux constituants des huiles essentielles des jeunes feuilles d'*Eucalyptus globulus* utilisées et de la résine de pin d'Alep utilisée, nous avons eu recours à la chromatographie en phase gazeuse (C.P.G).

Les résultats des analyses de ces huiles essentielles sont présentés dans le tableau 20.

Cette analyse a révélé la présence de plusieurs composés volatils. Le composé majoritaire est l'oxyde mono terpénique : 1,8 cinéole, appelé communément " Eucalyptol ", avec un pourcentage de 73,33 %. La prédominance du composé 1,8 cinéole est en accord avec les

résultats obtenus dans d'autres pays pour la même espèce (Brésil, Maroc, Californie et Argentine) (Zira et al., 2012; Zhong et al., 2016).

Les autres composés constituant notre huile sont minoritaires avec un pourcentage inférieur à 5 %. La majorité de ces composés sont des monoterpènes. Les monoterpènes oxygénés qui sont présents avec des proportions moyennes sont : **acétate de térapényl** et **alpha-terpinéol**, qui apportent les meilleures contributions avec respectivement des taux de **4,19 %** et **2,58 %**, contre de très faibles pourcentages pour **terpinène-4-ol 0,72 %**, **bornéol 0,47 %** et **linalol 0,04 %**.

Ce qui est des monoterpènes hydrocarbonés, c'est  $\alpha$ - **pinène** qui apporte les meilleures contributions avec **2,03 %**. Les autres composés sont présents en faibles quantités :  **$\beta$ -pinène**,  **$\beta$ -cymène** avec une proportion de **0,08 %** ;  **$\alpha$ -phellandrène**, **myrcène** avec une proportion de **0,06 %**. Les seuls sesquiterpènes révélés par l'analyse sont :  **$\beta$ -caryophyllène** et  **$\alpha$ -humulène**, avec respectivement **0,10 %** et **0,15 %**.

**Tableau 20:** Composition chimique des HE de l'*Eucalyptus globulus* (Kara & Saidi., 2016, modifié)

<b>Principaux Composés en % de l'huile essentielle d'<i>Eucalyptus globulus</i></b>	
<b>Nom des composés</b>	<b>Echant. F.J</b>
$\alpha$ -pinène	<b>2.03 %</b>
Camphène	<b>0.01 %</b>
$\beta$ -pinène	<b>0.08 %</b>
Myrcene	<b>0.06 %</b>
P.Cymene	<b>0.08 %</b>
a.phelladrene	<b>0.06 %</b>
1.8 Cinéole (Eucalyptol)	<b>73.32 %</b>
Gamma Terpinène	<b>0.05 %</b>
Terpinolène	<b>0.07 %</b>
Linalol	<b>0.04 %</b>
CompholèneAldehyde	<b>0.08 %</b>
Bornèol	<b>0.47 %</b>
Terpènene-4-ol	<b>0.72 %</b>
Alpha Terpèneol	<b>2.58 %</b>
Nerol	<b>0.90</b>
Acetate de linalyl	<b>0.21 %</b>
Acetate de Terpènyl	<b>4.19 %</b>
Acetate de Geranyl	<b>0.15 %</b>
B.Caryophellene	<b>0.10 %</b>
ALPHA.Humulène	<b>0.15 %</b>

## 2. Huiles essentielles du pin d'Alep :

L'huile essentielle extraite de la résine de pin d'Alep, principalement obtenue par hydrodistillation, n'a pas subi une analyse chimique par la chromatographie en phase gazeuse (C.P.G). Mais selon plusieurs recherches dans la littérature scientifique, l'huile essentielle du pin d'Alep renferme un ensemble complexe de composés volatils, notamment des monoterpènes, des sesquiterpènes et d'autres dérivés oxygénés.

Nous présentons dans le tableau ci-dessous les principaux constituants de l'H.E. de résine de pin d'Alep selon les résultats issus de la C.P.G. de la littérature scientifique.

**Tableau 21:** Les principaux constituants de l'H.E. de résine de pin d'Alep

Monoterpènes hydrocarburés	Monoterpènes oxygénés	Sesquiterpènes et Sesquiterpènes oxygénés
- $\alpha$ -pinène : 20 à 40 % - $\beta$ -Binène : 15 à 25 % -Limonène : 5 à 15 % -Myrcènes : 1 à 5 % - $\sigma$ -3-Carène : < 2 % -Camphène : 5 à 10 % -Sabinène : Traces -terpinolène : 1 à 5 %	- Bornéol : 2 à 8 % - Terpeneol - 4 : 0.5 à 2 % - $\alpha$ - Terpeneol : 0.2 à 2 % - 1.8 - Cinéole (Eucalyptol) < 1 %	- Caryophyllène < 1 % - Germacrène - D : Traces - Cedrol : Parfois présent

## 2.1 Interprétation des résultats de l'H.E de pin d'Alep issus de la C.P.G:

Pour interpréter les résultats du tableau 21, nous nous appuyerons sur les principaux composés identifiés, leur proportion relative (%) et leurs propriétés pharmacologiques connues.

### 2.1.1 $\alpha$ -pinène (20-40 %) :

C'est la molécule dominante dans l'huile essentielle de la résine de Pin d'Alep. Elle présente des propriétés anti-inflammatoires, bronche dilatatrices, antiseptique respiratoire et cicatrisante de plaies.

Ce composé fait de l'huile un bon agent contre les affections ORL (bronchite, rhume) (Mimica-Dukić et al., 2003 ; Miguel, 2010), les inflammations articulaires (usage externe), et pour favoriser la cicatrisation de plaies ou brûlures mineures (Miguel, 2010) .

### 2.1.2 $\beta$ -pinène (15-25 %) :

La  $\beta$ -pinène est une molécule qui vient en deuxième position après l' $\alpha$ -pinène en terme de dominance, elle présente des propriétés antibactériennes, antifongiques et stimulantes (Raut & Karuppayil, 2014).

Avec l' $\alpha$ -pinène, elle renforce l'action antimicrobienne globale de l'huile. Sa présence est utile contre les infections de la peau et des voies respiratoires.

### 2.1.3 Limonène (5-15 %) :

C'est une molécule qui agit sur le stress oxydatif (antioxydant) comme elle agit aussi sur la digestion et comme anxiolytique léger.

Cette molécule donne une odeur fraîche et citronnée. Elle apporte des effets calmants sur le système nerveux et améliore la digestion. Elle peut être valorisée en aromathérapie relaxante (Sun et al., 2013).

**2.1.4 Camphène (5-10 %) :**

Elle présente des propriétés mucolytiques, légèrement antiseptiques et agit sur le tonus général.

Cette molécule présente un grand intérêt pour les formulations respiratoires et elle complète l'action de l' $\alpha$ -pinène.

**2.1.5 Bornéol (2-8 %) :**

Contribue à l'effet réparateur cutané de l'huile. Particulièrement utile en usage dermique ou dans des préparations cicatrisantes naturelles.

**2.1.6 Terpinolène/Myrcène (1 à 5 %) :**

Propriétés antioxydantes, sédatives léger et anti-inflammatoires. Ces composés apportent une activité complémentaire calmante et protectrice des cellules (stress oxydatif). Elles jouent un rôle d'appui à l'effet relaxant.

**2.1.7 Récapitulatif :**

L'huile essentielle de la résine de pin d'Alep présente un profil polyvalent à dominance anti-inflammatoire, antiseptique et cicatrisante. Son usage est particulièrement adapté:

- En inhalation ou friction thoracique pour les affections respiratoires chroniques ( asthme, bronchite)
- En application cutanée diluée pour les douleurs musculaires ou les poins de peau.
- En diffusion atmosphérique pour purifier l'air et apaiser le stress léger.

**3. Profil thérapeutique de l'huile essentielle de *E. globulus* :**

Le profil thérapeutique de cette huile découle directement de ses constituants majoritaires, particulièrement le 1.8 cinéole (Eucalyptol).

**3.1 1,8- Cinéole (73.32%) :**

C'est un composé dont les propriétés thérapeutiques majeures sont anticatrhale, expectorants, mucolytique, antiviral, anti-inflammatoire et antiseptique respiratoire.

**3.2 Acétate de terpényle (4.19%) :**

C'est une molécule qui joue le rôle d'antispasmodique, calmant et analgésique léger.

**3.3 Alpha-terpinéol (2.58%) :**

L' $\alpha$ -terpinéol est un antibactérien antiviral, relaxant et légèrement sédatif.

**3.4  $\alpha$ -pinène (2.03%) :**

L' $\alpha$ -pinène agit sur la dilatation des bronches (bronchodilatateur) et comme antiseptique pulmonaire.

### 3.5 Bornéol (0.47%) :

Le Bornéol agit sur le tonus musculaire et doté de propriétés anti-infectieuses et antivirales.

### 3.6 Autres terpènes (traces) :

Le  $\beta$ -pinène, myrcène,  $\gamma$ -terpinène, P-cymène, camphène et  $\alpha$ -phélandrène se trouvent en traces (<0.1%) dans notre huile essentielle d'*E. globules*, mais leur synergie globale agit comme anti-inflammatoire, antiseptique et légèrement stimulantes.

## 4. Profil thérapeutique global de *E. globulus* :

### 4.1 Sphère respiratoire : (Effet principal):

Très puissante action expectorante, mucolytique et décongestionnante bronchique grâce au 1,8 cinéole (concentration très élevée).

### 4.2 Antivirale et antibactérienne :

Contre les infections ORL, Rhumes, Bronchites, Sinusites et Pharyngites.

### 4.3 Alpha-pinène et bornéol :

Renforcent l'effet sur les voies respiratoires et ajoutent une action anti-inflammatoire.

### 4.4 Action anti-infectieuse générale :

Active sur les infections respiratoires mais aussi sur la peau (en dilution) : mycoses et dermatites infectieuses.

Le 1,8-Cinéole combiné à l'alpha-terpinéol et au bornéol, offre un bon spectre anti-infectieux.

### 4.5 Récapitulatif :

L'huile essentielle d'*E. globulus* est exceptionnellement riche en 1.8-cinéole ce qui la rend hautement efficace contre les affections respiratoires. Elle possède aussi un effet calmant, anti-inflammatoire léger et purifiant.

**DISCUSSION :**

Les polyphénols sont reconnus pour leurs activité antioxydant et leurs capacité à piéger les radicaux libres. La résine de pin d'Alep, extraite par méthanol, montre une teneur modérée (0,456 mg équivalent acide gallique / g), supérieure à l'extraction aqueuse, ce qui est attendu puisque les composés phénoliques sont généralement mieux extraits dans les solvants organiques.

Plusieurs travaux à ce sujet dont ceux de Ben Mansoura et *al.*, 2013 ont rapporté des teneurs en poly phénols, variant de 1 à 3 mg équivalent acide gallique / g de matière sèche mais souvent extraits de l'écorce ou des aiguilles de pin d'Alep .

Cependant les travaux allant de le même sens mais avec la résine de pin manquent beaucoup vu que les composés phénoliques se retrouvent plus dans des organes vivants du pin d'Alep que dans sa résine.

La faible valeur observée pour la résine de pin suggère un intérêt thérapeutique limité sur le plan poly phénolique comparé à l'Eucalyptus qui serait plus adapté pour les maladies inflammatoires ou oxydatives.

Les flavonoïdes sont des poly phénols spécifiques aux fonctions anti oxydantes, vasculoprotectrices et anti-inflammatoires.

*L'Eucalyptus globulus* montre une richesse exceptionnelle en flavonoïdes, surtout en phase acide, ce qui indique la présence de flavonoïdes glycolysés (souvent plus bioactifs).

La quantité en flavonoïdes extraites en phase acide dans les feuilles d'Eucalyptus (62,8 mg équivalent Quercitaine / g de matière sèche) confirme les travaux de Alves et *al.*, (2010) , où ils rapportent des quantités allant entre 40 et 80 mg équivalent Quercitaine / g de matière sèche. Aussi, nous soulignons que malgré l'absence de flavonoïdes dans la résine de pin d'Alep dans la phase étherée, ils restent présents et en quantités significative (15,2 mg équivalent Quercitaine / g de matière sèche) comparée à celles retrouvée dans l'écorce de pin d'Alep (10 à 20 mg équivalent Quercitaine / g de matière sèche) par Tine et *al.*, (2016) .

Les flavonoïdes glycolysés extraits en phase acide dominant chez l'Eucalyptus, témoignant d'une forte potentialité bioactive, en comparaison, la résine de pin présente un profil flavonoidique plus pauvre. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Alves et *al.*, (2010) et Tine et *al.*, (2016) qui indiquent pour l'Eucalyptus des teneurs variant entre 40 et 80 mg/g de matière sèche .

L'analyse des huiles essentielles chez les deux espèces étudiées , révèle que l'huile essentielle de *l'Eucalyptus globulus* est caractérisée par une prédominance de 1,8-cinèole ( 72,3 %), molécule dotée d'effets mu colitiques et antiseptiques. Ce profil est typique des espèces originaires d'Australie et d'Afrique du nord par contre le résidu de pin d'Alep est

dominé par des mono terpènes hydrocarbonés tels que  $\alpha$  - pinène (48,65 %),  $\beta$ -pinène (6,217) et le limonène avec 4,3 % reconnus pour leurs activités anti-inflammatoires.

En ce qui concerne leurs valorisation thérapeutiques, les résultats obtenus mettent en évidence une différenciation chimique entre les deux espèces. *Eucalyptus globulus* présente un profil riche en flavonoïdes et en 1,8-cinéole, ce qui justifie son utilisation traditionnelle dans les affections respiratoires et hépatiques . La résine de pin, bien que moins concentrée en composés phénoliques, reste pertinente pour des usages topiques grâce à sa teneur en  $\alpha$  - pinène. Nos résultats concordent bien avec les travaux de Belhattas et *al.*, (2008) sur la composition chimique de l'huile essentielle du pin d'Alep et par ceux de Ben Ghorbel et *al.*, ( 2012 ) sur les constituants volatils de l'*Eucalyptus globulus* ; Ben Mensoura et *al.* , (2013) : Tine et *al.*, (2016).

L'objectif de cette expérimentation était d'évaluer les effets antitussifs et expectorants d'un sirop naturel élaboré à partir de feuilles d'*Eucalyptus globulus* et de résine de pin d'Alep, comparativement à un sirop chimique de référence et à un placebo. Trois variables physiologiques clés ont été étudiées sur un modèle de toux induite chez le rat : le temps de latence entre deux quintes de toux, le nombre total de toux et la production de mucus bronchique.

Les résultats montrent que le sirop naturel prolonge significativement le temps de latence entre deux accès de toux, surpassant tant le sirop de référence que le placebo, avec une différence très significative. Cet effet suggère une action antitussive marquée, possiblement attribuée au 1,8-cinéole, composé majoritaire de l'*Eucalyptus globulus*, dont l'activité anti-inflammatoire et spasmolytique sur les voies respiratoires est bien documentée (Juergens et *al.*, 2003). Ce composé est connu pour réduire l'hyperréactivité bronchique et inhiber la libération de cytokines pro-inflammatoires, ce qui pourrait expliquer le prolongement du délai entre les toux observé dans notre essai.

Concernant la fréquence des toux, notre sirop naturel a démontré une efficacité comparable à celle du sirop chimique, avec une réduction significative par rapport au groupe témoin. Cette donnée suggère que notre sirop agit efficacement sur les récepteurs de la toux ou sur les médiateurs inflammatoires impliqués dans la genèse de ce réflexe. Ce résultat est cohérent avec les observations de Sadlon et Lamson (2010), qui rapportent que les huiles essentielles d'*eucalyptus*, combinées à certains résinoïdes de conifères, exercent une action calmante et désensibilisante sur les muqueuses irritées des voies respiratoires supérieures.

L'activité expectorante de notre sirop est particulièrement remarquable. En effet, la production de mucus bronchique a été significativement plus élevée dans le groupe traité par notre sirop comparativement aux deux autres groupes. Cette propriété est essentielle pour le traitement de la toux grasse, car elle facilite l'élimination des sécrétions bronchiques. Cette action pourrait être liée à la stimulation des cellules caliciformes par les flavonoïdes et les mono terpènes présents dans les deux extraits végétaux. Ces résultats rejoignent ceux de

Bachert et *al.*, (2002), qui ont démontré l'efficacité de mélanges terpéniques dans la stimulation du transport mucociliaire et la fluidification des sécrétions, améliorant ainsi l'expectoration.

De plus, Wagner et Ulrich-Merzenich (2009) insistent sur la synergie pharmacodynamique entre plusieurs composés naturels, comme les huiles essentielles et les acides phénoliques, ce qui pourrait expliquer l'effet renforcé de notre sirop en comparaison aux substances isolées.

L'ensemble de nos résultats expérimentaux concorde avec les travaux antérieurs mettant en évidence les propriétés antitussives, anti-inflammatoires et expectorantes des extraits d'Eucalyptus et des résines de conifères. En particulier :

- Le 1,8-cinéole, principal composé de l'eucalyptus, a démontré une action anti-inflammatoire bronchiques (Juergens et *al.*, 2003).
- Les huiles essentielles naturelles, notamment celles de l'eucalyptus et du pin, améliorent la tolérance des voies respiratoires face aux agents irritants (Sadlon & Lamson, 2010).
- Les extraits terpéniques, comme le myrtol et les acides résiniques, améliorent la mobilisation du mucus, élément crucial dans la toux grasse (Bachert et *al.*, 2002).
- La synergie phytothérapeutique entre les constituants actifs permet un effet thérapeutique supérieur à celui des extraits isolés (Wagner & Ulrich-Merzenich, 2009).

Les résultats obtenus confirment que le sirop naturel formulé à partir de feuilles d'eucalyptus et de résine de pin d'Alep possède une efficacité antitussive et expectorante marquée, comparable, voire supérieure, à celle d'un traitement chimique standard. Ce sirop représente ainsi une alternative phytothérapeutique prometteuse, naturelle et potentiellement mieux tolérée, dans la prise en charge des affections respiratoires bénignes.

Des études complémentaires, incluant des essais cliniques et une identification précise des principes actifs, sont toutefois nécessaires pour valider cliniquement l'innocuité et l'efficacité de ce traitement.

# **CONCLUSION GENERALE**

---

## CONCLUSION GENERALE

---

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le potentiel thérapeutique d'un sirop naturel formulé à partir de deux espèces végétales méditerranéennes : les feuilles d'*Eucalyptus globulus* et la résine de pin d'Alep (*Pinus halepensis*). Ce travail s'est articulé autour de deux axes principaux : une analyse phytochimique approfondie des deux échantillons végétaux, suivie d'une évaluation expérimentale de l'efficacité du sirop sur des modèles animaux de toux.

Les analyses phytochimique ont révélé une richesse variable en métabolites secondaires bioactifs entre les deux espèces. Les feuilles d'*Eucalyptus globulus* se sont distinguées par une teneur élevée en flavonoïdes (62,8 mg/g de matière sèche dans la phase acide) et une présence notable de composés phénoliques (0,258 mg en équivalent acide gallique /g de matière sèche dans l'extrait méthanolique), confirmant leur potentiel antioxydant et anti-inflammatoire. Par ailleurs, l'huile essentielle extraite des feuilles a montré une composition marquée par des mono terpènes oxygénés, notamment le 1,8-cinéole, reconnu pour ses effets mucolytiques expectorants et antiseptiques.

Quant à la résine de pin d'Alep, elle a présenté une teneur élevée en poly phénols dans l'extrait méthanolique (0,456 mg en équivalent acide gallique / g de matière sèche), et une concentration respectable en flavonoïdes acides (15,2 mg/g de matière sèche), bien que la phase étherée se soit révélée pauvre.

L'huile essentielle de la résine a été dominée par des composés tels que l'alpha-pinène, le bêta-caryophyllène et le bornéol, connus pour leurs propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires et balsamiques.

L'expérimentation in vivo , menée sur des rats de laboratoire , a permis d'évaluer l'efficacité du sirop naturel sur des toux induites , tant sèches que grasses . Les résultats statistiques ont montré une amélioration significative des symptômes chez les groupes traités par le sirop naturel, avec une performance thérapeutiques comparable, voire supérieure, à celle observée avec le sirop chimique de référence. La réduction du temps de toux, l'amélioration du confort respiratoire et l'absence d'effets secondaires notables témoignent de l'efficacité et de l'innocuité de ce remède phytothérapeutique.

En conclusion, cette étude met en lumière l'intérêt pharmacologique du mélange synergique entre *Eucalyptus globulus* et *Pinus halepensis*. Le sirop formulé apparaît comme une alternative naturelle prometteuse dans le traitement symptomatique des affections respiratoires, en particulier les toux d'origine inflammatoire ou infectieuse. Ces résultats ouvrent la voie à des perspectives de valorisation industrielle de ces deux espèces locales dans le domaine de la phytomédecine, tout en encourageant la poursuite d'études cliniques plus poussées pour confirmer ces effets chez l'homme.

Il est essentiel de valider ces résultats par des essais cliniques rigoureux afin de confirmer l'innocuité et l'efficacité du sirop chez l'être humain, des recherches complémentaires pourraient viser à affiner les dosages et à améliorer la stabilité du produit pour une application industrielle.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

1. **Aoudja A., (2014).** Pin d'Alep. Ecole Nationale des forêts, Batna .50p.
2. **Ait Atmane S ., Ozbek Z ., Ergonul P., & Khettal B ., (2021).** Valorization of *Pinus halpensis* Mill. Seed oil : physicochemical characteristics, bioactive compounds, and antioxidant activity as affectes bey location and extraction method. Journal of Food processing and presrvation.
3. **Abderahim A.1983.** Comportement des trois espèces d'eucalyptus introduit à Bâinem. Thèse d'étude (D.E.S).U.S.T.H.B. Alger. 87p26.
4. **AFNOR.,(1995).** Révision de la norme ISO/CD 770 « Huile essentielle de l'*Eucalyptus globulus*» (T75 A-Doc 992).
5. **Aggarwal B. K., Ray J & Goyal P., (2015).** Approach of *Eucalyptus globulus* plant parts for human health safety and toxicological aspects. British Open Journal of Plant Science, 1(1), 1-10.
6. **Ait Fella D & Issad H., (2017).** Caractérisation et optimisation de la formulation d'un sirop pharmaceutique à base d'extrait de thym : extraction et caractérisation de l'huile essentielle de thym [Mémoire de fin d'études, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, Département de Chimie]. Soutenu publiquement le 6 juillet 2017.
7. **Aït youssef M ., (2006).** *Eucalyptus globulus* L. In «Plante Médicinale de Kabylie », Ed : Paris, Pp : 126-130.
8. **Alexenderien P., (1992).** Étude de la rusticité hivernale des espèces d'Eucalyptus. Revue Forestière Française, 44(3), 233–240 p
9. **Ali-Delille L., (2013).** Les plantes médicinales d'Algérie (3rd ed.). Berti Editions.
10. **Aouadhi S., 2010.** Faculté de médecine de Tunis - Master spécialisé en toxicologie.
11. **Arma R., (2012).**Médicinal plants and their traditional uses in kabylia, January 2015
12. **Baba A. F., (1999).** Encyclopédie des plantes utiles : Flore d'Algérie et du Maghreb. [Éd.]. Algérie : Librairie.
13. **Bachir R G., Benali M., (2012).** Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of *Eucalyptus globulus* against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. Asian Pac J Trop Biomed. Sep;2(9):739-42. doi: 10.1016/S2221-1691(12)60220-2. PMID: 23570005.PMCID: PMC3609378
14. **Baid S., (2018).** Étude de l'effet de l'hybridation interspécifique sur la teneur et la composition chimique des huiles essentielles d'eucalyptus cultivé au Maroc par ACP [Mémoire de Master, Université de Fès, Maroc].

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

15. **Balmey M & Wilson G., (2000).** Les guides du naturaliste .Toutes les fleurs de Méditerranée: les fleurs, les graminées, les arbres et arbustes. Editeur : Delachaux et Niestlé. Lausanne, Paris.151-152. 560 p.
16. **Baser, K. H. C., &Buchbauer, G. (2015).** Handbook of Essential Oils: Science, Technology, and Applications. CRC Press..
17. **Batish D R ; Pal Singh H ; Kumar Kohli A ; Shalinder Kaur S., (2008).**Eucalyptus essential oil as a natural pesticide Forest Ecology and Management 256 :2166–2174.
18. **Becker M., Timbal, J., (1983).** Les arbres, Ed, Masson, Paris, 141p.
19. **Bell D. T., (1999).** Ecological response syndromes in the flora of southwestern Western Australia: Fire resprouters versus reseeders. Botanical Review, 65(2), 225–239 p.
20. **Beloued., (2009).** Étude de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Lavandula officinalis* de la région de Tlemcen [Mémoire, Université de Tlemcen]. 47 p.
21. **Benazzeddine ., (2010) in Aouati A., (2016)-** Etude de la toxicité de certaines plantes sur les larves de *Culex pipiens* (Diptera, Culicidae). These en vue de l'obtention du diplôme de doctorat en sciences spécialité: entomologie. Universite Des Freres Mentouri faculté des sciences de la nature et de la vie, département de Biologie Animale, 129p.
22. **Bertrand A & Le Roy E., (1991).** Appui méthodologique aux volets foncier et économie forestière. ATP FOFIDA – CIRAD,L'économie forestière sur les hautes terres malgaches ; Nogent/Marne.
23. **Bertrand B., (2007).** L'herbier boisé : histoires et légendes des arbres et arbustes. Plume de carotte. 195 p.
24. **Bertrand A., (1989).** Analyse économique de l'approvisionnement d'Antananarivo en produits forestiers et propositions de réforme de la réglementation et des redevances forestières. Nogent/Marne : DEF, CTFT.
25. **Bertrand A., (1992).** Les filières d'approvisionnement en bois-énergie d'Antananarivo et de Mahajanga : Évolutions et perspectives, propositions pour la planification des actions. Nogent/Marne : UPED ; CIRAD-Forêt.
26. **Bey –Ould Si Said Z., (2014).** Activités biologiques des huiles essentielles des feuilles et du fruit d'une plante médicinale *Eucalyptus globulus*. Mémoire de Magister d'état, Université Abderrahmane Mira, Bejaïa, 63p.
27. **Bianchetti A., (2009).** Maîtrise Universitaire en Pharmacie Travail Personnel de Recherche, Evaluation de l'acceptabilité des formulations de calcium et vitamine D par des enfants. Genève.
28. **Bigendako M.J., (2004).** Identification et Zonage des *Eucalyptus globulus* au Rwanda, Projet ADAR, Rwanda.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 29. Bisset R S & Shaw G., (1964).** Les Racines Latérales des Eucalyptus: Structure et Croissance. *Journal of Forestry Science*, 12(2), 88-105.
- 30. Bolser D. C., (2006).** Cough suppressant and pharmacologic protussive therapy: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 129(1\_suppl), 238S–249S.
- 31. Boukhatem M.N ; FERHAT M.A ; Kameli A ; Mekarnia M., (2018).** *Eucalyptus globulus* (Labil): un arbre a essence aux mille vertus. *Phytothérapie*, 16,203-214.
- 32. Boularal., (2001).** Olive domestication from structure of oleasters and cultivars using nuclear RAPDs and mitochondrial RFLPs. *Genet. Sel. Evol.*, INRA, EDP Sciences, Original article p.1-19.p 24, 25, 26, 32, 33..
- 33. Boumaiza A., (2015).** Potentielles applications de la fraction aromatique d'*Eucalyptus globulus* (Labill.) comme conservateur nutraceutique [Mémoire de Master, Université Blida 1].
- 34. Brooker M. I. H & Kleinig D. A., (2006).** Field guide to eucalypts: Volume 1 - South-eastern Australia (3rd ed.). Bloomings Books.
- 35. Brooker M. I. H & Kleinig D. A., (2006).** Field Guide to Eucalypts: Volume 1 – South-eastern Australia (3rd ed.). Melbourne, Australia: Bloomings Books.
- 36. Brossard D., (2009).** Pharmacie galénique : Bonne pratique de fabrication des médicaments. Elsevier Masson.
- 37. Brosse J., (2000).** Larousse des arbres et des arbustes. Larousse. Paris. 576 p.
- 38. Brosset A., (1997).** Peuplement en oiseaux des plantations d'eucalyptus dans la région de Pointe-Noire, Congo. *La Terre et la Vie : Revue d'écologie*, 52(2), 133–151 p.
- 39. Brousse et Loussert, (1973).** valorisation des sous produits de l'olivier pour une oléiculture durable respectueuse de l'environnement. Projet « utilisation des margines et des grignons d'olive sur des terres agricoles ».p5, 10.
- 40. Bruneton J., (1993).** Pharmacognosie: Phytochimie, plantes médicinales (2<sup>e</sup> éd.). Paris, France : Lavoisier , 623p.
- 41. Bruneton J., (1999).** Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales. 3rd Edition, revue et augmentée. Tec & Doc, Paris.
- 42. Bruneton J., (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4<sup>e</sup> éd). EdsTec&Doc
- 43. Burnie G; Forrester S; Greig D & Guest S., (2013).** Botanica : encyclopédie de botanique et d'horticulture, plus de 1000 plantes du monde entier. HF Ullmann Editions. 1024 p.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 44. Boudelali K & Harazi N ., (2022).** Etude morpho métrique et influence des facteurs climatiques sur la composition chimique des huiles essentielles de *pinus halpensis* Mill. (« pin d'Alep ») dans deux régions différentes. Mémoire de Master, Université Saad Dahlab- Blida 1.p 70.
- 45. Bedel J .,(1986).** Aménagement et gestion des peuplements de pin d'Alep dans la zone méditerranéenne française. In le pin d'Alep et le pin Brutia dans la sylviculture méditerranéenne (options méditerranéennes, Série étude CIHEAM 1. pp 109- 125.
- 46. Bernard-Colombat J., (2017).** Toux chronique des enfants d'âges scolaire à Mahajanga, Madagascar. Thèse doctorat, (discipline ; médecine générale), Université de Bordeaux (France) .93 p.
- 47. Baroudi Y., (2023).** Ruptures de médicaments et alternatives en aromathérapie, cas de sirops pour la toux. Thèse doctorat, (faculté de pharmacie), Université de Marseille (France). 105 p.
- 48. Boudelali K & Harazi N ., (2022).** Etude morpho métrique et influence des facteurs climatiques sur la composition chimique des huiles essentielles de *pinus halpensis* Mill. (« pin d'Alep ») dans deux régions différentes. Mémoire de Master, Université Saad Dahlab- Blida 1.p 70.
- 49. Boubellout N., (2017).** Evaluations de lavis des parents sur la proposition du miel seul, et sur son utilisation dans le traitement de la toux aigue pendant les viroses ORL, chez leurs enfants âgés de 1 mois à 6 ans. Thèse doctorat, (faculté : de médecine), Université Paris Descartes (France). 123 p.
- 50. Bentouati A.,(2006).** Croissance, productivité et aménagement des forêts de pin d'Alep (*Pinus halepensis* M.) du massif d'Ouled Yagoub (Khenchela-Aurès). Thèse de doctorat. Université el Hadj Lakhdar-Batna.115p.
- 51. Bouzenna H., Samout N., Mbarki S., Rjeibi I ., (2016).**Protective effects of *Pinus halpensis* L. Essential oil on Aspirin-induced acute liver and Kidney Damage in female Wistar Albino Rats. Journal of Oléo Science. pp 701-712.
- 52. Bakhiyi M ., ( 2000) .** Productivité de peuplements naturels de pin d'Alep (*Pinus halpensis* Miller) dans la forêt de Tamga (Haut Atlas, Maroc). Cahiers Agricultures, 9(1), 39-46.
- 53. Boudy P., (1952).** Guide de forestier en Afrique du Nord. La maison Rustique .Librairie Agricole, Horticole, Forestière et Ménagère .Paris . 505 p.
- 54. Boudy P., (1955).** Economie forestière nord-africaine .Tome 4. Description forestière de l'Algérie et de la Tunisie. Larose. Paris .483 p.
- 55. Bouttchiche F., Boutrigue S., (2016).** Caractérisation morpho métrique de chenille processionnaire (*Thaum et opoea pityocampa*) et de son hôte au niveau de la Wilaya de Tlemcen .Mémoire de fin d'étude en sciences biologiques. Université de Tlemcen 79p.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 56. Buades T., (2024).** Pertinence de l'utilisation de la codéine dans la prise en charge de la toux d'irritation. Thèse doctorat, (faculté de pharmacie), Université de Montpellier (France). 61 p.
- 57. Carraud A., (2016).** Automédication familiale de la toux chez l'enfant de moins de 3 ans : une étude rétrospective menée dans des crèches et des centres médico-sociaux de Rouen et son agglomération. Thèse doctorat (France). 75 p.
- 58. Chakroun M-L., (198).** Le pin d'Alep en Tunisie. Pp 25-27
- 59. Cermelli C ; Fabio A ; Fabio G ; Quaglio P., (2008).** Effect of Eucalyptus Essential Oil on Respiratory Bacteria and Viruses. *Current microbiology*, 56,89-92.
- 60. Charries J., (1980).** L'eucalyptus sur les hauts plateaux malgaches : témoin, acteur et victime de comportements sociaux et politiques. *Cahiers ORSTOM. Série Sciences Humaines*, 17, 267–268.
- 61. Chevalier A., (2013).** Larousse des plantes médicinales. Larousse. 336 p.
- 62. Cirad., (2018).** Eucalyptus 2018 : questionnaires de plantations et chercheurs s'organisent face au changement climatique [Internet]. cité le 20 mars 2020.
- 63. Copacel., (2018).** Rapport statistique 2017 de l'industrie papetière française [Internet]. cité le 11 novembre 2019.
- 64. Coppen J.J.W., (2002).** Eucalyptus: the genus eucalyptus. Taylor & Francis, London.
- 65. Cowan M. M., (1999).** Plant Products *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564-582. as Antimicrobial Agents.
- 66. Cronquist A., (1981).** An integrated system of classification of flowering plants. Columbia University Press.
- 67. Curir P ; Beruto M & Dolci M., (1995).** "Eucalyptus species: in vitro culture and production of essential oils and other secondary metabolites". Dans: Bajaj, Y.P.S. (ed.). *Medicinal and Aromatic Plants VIII*. Springer, Berlin, Heidelberg. P : 194-214.
- 68. Delacourt C., (2001).** Physiologie de la toux. *Arch. pédiatrie* ; 8 :600-602.
- 69. Djerrad., Kadik L & Djouahri A., (2015).** Chemical Variability and antioxidant activities among *Pinus halepensis* Mill .Essential Oils provenances, depending on geographic variation and environmental conditions. *Industrial Crops and Product* 74 :440- 449.
- 70. Dahman M., (1986).** Le produit du pin d'Alep en Tunisie. *Option 86/1CIEAM*.
- 71. Daizy R B., Harminder P. S., Ravinder K. K & Shalinder K., (2008).** Eucalyptus essential oil as a natural pesticide. *Forest Ecology and Management*, 2565 :(12), 2166- 2174.
- 72. Daroui-Mokaddem H., (2012).** Noms Vernaculaires des Plantes en Algérie: Cas de l'Eucalyptus. *Journal des Études Linguistiques et Culturelles*, 22(1), 45-59.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 73. Davidson J., (1995).** Eucalyptus for planting. FAO Forestry Paper No. 59. Rome : FAO.
- 74. Davidson J; El Bridge K; Harwood C & Van-Wyck G., (1993).** Eucalyptus domestication and breeding. Oxford : Clarendon Press.
- 75. Delille L., (2007).** Plantes médicinales d'Algérie. Ed, Bertie, Alger, 240p.
- 76. Dicpinigaitis, P. V., (2003).** Effect of cough suppressants on cough reflex sensitivity to inhaled capsaicin in healthy volunteers. Chest, 123(3), 802–808.
- 77. Djenane D ; Lefsih K ; Yangüela J & Roncalés P., (2011).** Composition chimique et activité anti-Salmonella enteritidis CECT 4300 des huiles essentielles d'*Eucalyptus globulus*, de *Lavandula angustifolia* et de *Satureja hortensis*. Test invitro et efficacité sur des oeufs entiers liquides. Phytothérapie. Journal de Springer-Verlag France. 9: 343–353.
- 78. Djerroumi., A & Nacef M., (2004).** 100 plantes médicinales d'Algérie. Éditions Palais du Livre.
- 79. Duraffourd C ; Iapraz J-C., 1997.** Les règles d'utilisation des huiles essentielles en thérapeutique. Edition Phyto. 2000.
- 80. Erau E., (2019).** L'Eucalyptus : botanique, composition chimique, utilisation thérapeutique et conseil à l'Officine. Thèse de doctorat en pharmacie. Université d'Aix-Marseille, France. 40 77.
- 81. European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare., (2017).** Pharmacopée européenne (9.2<sup>e</sup> éd., éd. française). C.H. Beck.
- 82. Evans J & Turnbull J. W., (2004).** Plantation forestry in the tropics: The role, silviculture and use of planted forests for industrial, social, environmental and agroforestry purposes (3rd ed.). Oxford University Press.
- 83. Fekih N ., Allali H ., Merghache S ., Chaib F ., Merghache D ., El Amine M ., Djabou N ., Muselli A., Tabti B & Costa J .,(2014).** Chemical composition and antibacterial activity of *Pinus halpensis* Mill growing in west Northern of Algeria. Asian Pacific Journal of Tropical Disease, 4 (2) , 97-103.
- 84. FAO MAP., (2008).** Cultivated Eucalypt Forests Global Map 2008.
- 85. FAO., (1982).** Les eucalyptus dans les reboisements. Rome : FAO, Étude Forêts n° 11. 648 p.
- 86. FAO., (1986).** L'Eucalyptus pour la production de bois d'œuvre. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. FAO, Document Technique sur les Forêts n°33.
- 87. FAO., (1995).** Proceedings of the Regional Expert Consultation on Eucalyptus, 4–8 octobre 1993 (Vol. 1). Bangkok, Thaïlande : FAO Regional Office for Asia and the Pacific. 196 p.
- 88. FAO., (2005).** Global Forest Resources Assessment 2005. Rome, Italie : FAO.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 89. Foudil-Cherif Y., (1991).** Étude comparative des huiles essentielles algériennes d'*Eucalyptus globulus* Labill. et *camaldulensis* [Thèse de Magister, Université USTHB, Alger]. 159 p.
- 90. Freire C. S. R., Pereira S. I., Neto C. P., Silvestre A. J. D., & Silva A. M. S., (2005) et Liu X. X., Chen Q. B., Wang Z. H., Xie L & Zhi X., (2009).** chemical composition of eucalyptus oils.
- 91. Gazengel J-M. & Orcchioni A-M., (1999).** Le préparateur en pharmacie, guide théorique et pratique. 1<sup>ère</sup> édition, éditions médicales internationales, pp. (882, 884, 1222,1243).
- 92. Giroulet A., (2021).** Etiologie, pathogénie et prise en charge thérapeutique de la toux cardiogénique chez le chien. Thèse doctorat, université Claude Bernard Lyon 1 (France). 119p.
- 93. Guit B., (2015).** Croissance et état sanitaire des peuplements de pin d'Alep (*Pinus halepensis* Mill) dans le massif forestier de Senalba (région de Djelfa).Thèse de doctorat en science agronomique, école nationale supérieure d'agronomie, Alger.
- 94. Ghdirat K., (2008).** *Eucalyptus globulus* Labill, Ed, Springer, Paris, volume 6, N°3,
- 95. Ghdirat K., (2008).** *Eucalyptus globulus* Labill, Ed, Springer, Paris, volume 6, N°3,
- 96. Giordan H.,(1968).**Systèmes Racinaires des Arbres de *Eucalyptus globulus*: Études en Sols Sableux. Revue Forestière Internationale, 19(4), 310-325.
- 97. Girolad, M., (1922).** La Médecine par les plantes. Éditions Dangles.
- 98. Girre L., (2001).** Les plantes sont les médicaments. Ed, Delachaux et Nieslé SA, Paris, 253p.
- 99. Girre L., (2001).** Les plantes sont les médicaments. Ed, Delachaux et Nieslé SA, Paris, 253p.
- 100. Goetz P & Ghedira K., (2012).** Phytothérapie anti-infectieuse. Springer Verlag.
- 101. Goetz P et Jeune R.,(2008).** *Eucalyptus Globulus* Labill. Phytothérapie, 6: 197-20.
- 102. Goetz P ; Ghedira K.,(2012).** Phytothérapie infectieuse, Springer Verlag.,France , Paris, P 272. Guillaume M.(2021). Étude d'un robot d'assistance pour la chirurgie endoscopique otologique et sinusienne. Thèse en vue d'obtention de doctorat, université de Nantes, 25-39 p.
- 103. Goetz R., (2008).**Pollinisation et Production de Miel en Australie: Rôle des Fleurs d'*Eucalyptus*. Australian Journal of Entomology, 47(2), 115-130.
- 104. Gokhale S. B., & autres., (2008).** A Text of Pharmaceutics (1ère éd.). Nirali Prakashan.
- 105. Hallé F., (2008).** Aux origines des plantes (Tome 1). Fayard. 675–682 p.
- 106. Harding J., (2005).** Bienfaits des herbes et des plantes : un guide pour la culture et l'utilisation des herbes aromatiques et des plantes médicinales. Parragon. 256 p.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 107. Immaroh N.Z ; Kuliahsari D.E ; Nugrahni S.D., (2021).** review: *Eucalyptus globulus* essential oil extraction method. Earth and environmental science, 733.
- 108. Iserin C & Gage S., (2001).** Les Huiles Essentielles: Composés Aromatiques et Propriétés. Paris: Éditions Scientifiques et Médicales.
- 109. Jacues Brosse ., (2003) .** Larousse des arbres dictionnaire des arbres et des arbustes, Édition R Ustica / FLER, N° de l'éditeur ; 48396 N1 (F 12062). Paris .325 p.
- 110. Joye N.M., Lawrence R.V (1967).** Resin Acid Composition of Pine Oleoresins. Journal of Chemical and Engineering Data 12,279-281.
- 111. Judd w.S., Campbell C.S., Kollog E.A., Stevens P., (2002).** Relation phylogénétique entre les principaux groupes de trachéophytes à l'exclusion des angiosperme spermatophytes non angiospermes » .In : « Botanique système ».Ed De Boeck .ISBN, Paris .152, pp .2-7445-0123-9.
- 112. Juergens, U. R., Dethlefsen, U. (2003).** Anti-inflammatory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma: A double-blind placebo-controlled trial. Respiratory Medicine, 97, 250–256.
- 113. Kadik B., (1987).** Contribution à l'étude du pin d'Alep (*Pinus halepensis* Mill) en Algérie, écologie dendrométrie, morphologie. Ed. OPU .Alger . 581 p.
- 114. Khoudja M ., Elaissi A., Ghazghazi H ., Boussaid M ., Khaldi A .,& Messaoud C(2020).** Le pin d'Alep en Tunisie : écologie, gestion et usages. Tunis : Institut National de les recherche en génie Rural, Eaux et FOR7TS. P369.
- 115. Kadik B., (1983).** Etude du pin d'Alep en Algérie. Thèse de doctorat d'état. Université d'Aix-Marseille 3.313 P.
- 116. Kaddour I & Nezrouk M., (2021).** Étude du pouvoir antifongique des huiles essentielles de deux plantes aromatiques *Eucalyptus* sp. et *Laurus* sp. sur le champignon *Fusarium* sp. [Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn-Badis, Mostaganem].
- 117. Koziol N., (2015).** Huiles essentielles d'*Eucalyptus globulus*, d'*Eucalyptus radiata* et de *Corymbia citriodora*: qualité, efficacité et toxicité. Thèse pour l'obtention du diplôme d'État de Docteur en Pharmacie. Université de Lorraine(France), soutenue le : 11 septembre 2015. 107p.
- 118. Kumar P ; Mishra S ; Malik A & Satya S., (2012).** Analyse de la composition et activité insecticide de l'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* (famille : Myrtaceae) contre la mouche domestique (*Musca domestica*). Acta Tropica, 122(3), 212–218.
- 119. Ladjal S., (2012).** Activité antimicrobienne des métabolites secondaires des champignons endophytes isolés du pin d'Alep (*Pinus halepensis* Mill.) de la région de M'silla, Université Ferhat Abbas-Sétif. 76 p.
- 120. Laciau J. P., (2001).** Dynamique du fonctionnement minéral d'une plantation d'eucalyptus [Thèse de doctorat, Institut National d'Agronomie, Paris]. 193 p.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 121. Lanier L., (1986).** Maladies de l'eucalyptus. Bulletin OEPP/EPPOB, 16, 255–263 p.
- 122. launay A., (2013).** Amélioration des conditions de conservation et de dispensation de la solution buvable de méthotrexate dosée à 2 mg/mL. Thèse Médicaments et Oncopédiatrie réalisée au CHU d'Angers.
- 123. Le Hir A., (1999).** Abrégé, Pharmacie galénique, 6<sup>e</sup> Edition, Edition Masson, Paris.
- 124. Le Hir A., (2009).** Vie d'un médicament : De la conception aux bonnes pratiques de fabrication (9<sup>e</sup> éd.). Abrégés de pharmacie galénique. Masson.
- 125. Le Houérou H. N & Monjouze A., (1977).** Le rôle des opuntias dans l'économie nord-africaine. Bulletin de l'ENSA-Tunis.
- 126. Lethem M. I ; James S. L ; Marriott, C & Burke J. F., (1990).** The role of mucus glycoproteins in the rheologic properties of cystic fibrosis sputum. American Review of Respiratory Disease, 142(4), 1053–1058
- 127. L'Huillier A., (2007).** Les plantes médicinales. Éditions Jouvence.
- 128. Lis-Balchin M., (2006).** Aromatherapy science: A guide for healthcare professionals Pharmaceutical Press, Londres, Grande Bretagn. 63.
- 129. Lobstein A., Couic-Marinier F & Koziol N., (2018).** Huile essentielle *d'Eucalyptus globulus*. Actualités Pharmaceutiques, 57(573), 59-61.
- 130. Lobstein A., Couic-Marinier F., & Koziol N., (2018).** Huile essentielle *d'Eucalyptus globulus*. Actualités Pharmaceutiques, 57(573), 59-61.
- 131. Lodhi S., Kumar V., Pal A., Kumar A., Vishwakarma R., Rawat B & Patel A., (2023).** A special emphasis on *Eucalyptus globulus* having phytoconstituents along with in vivo and in vitro pharmacological activity: A review. Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology, 30(18), 1299-1311.
- 132. Louppe D., (Ed)., (2008).** PROTA : Ressources végétales de l'Afrique tropicale. Backhuys Publishers, Wageningen, Pays-Bas.
- 133. Mauboussin V., (2023).** Evolution naturelle de la toux aiguë en soins primaires. Thèse doctorat, (thèse pour obtention du grade de docteur en médecine), université de Caen-normande (France). 81 p.
- 134. Modugno F., Ribechini E., & Colombini M.P. (2006).** Aromatic resin caractérisation by gas chromatography-mass spectrometry : Raw and archaeological materials. Journal of Chromatography. 85 : 164- 173.
- 135. Motte-Florac E., (2000).** Les utilisations médicinales de la résine de pin dans le centre du Mexique : la disparition d'un savoir, Acta Botanica Gallica : Botany Letters. 147 (3) : 303-304.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 136. Montero G., Canellas I., & Ruiz- Peinado R .,(2001).** Growth and yield models for *Pinus halpensis* Mill. Investigacion Agraria : Sistemas Y Recursos Forestales , 10 ( 1) , 179-201.
- 137. Miara M., (2019).** L'infusion décoction de feuilles et résine de *Pinus halepensis* est utilisée pour les affections respiratoires, urinaires, parasitoses, blessures, et troubles digestifs au Maroc
- 138. Macchioni P., Cioni G., Flamini I.,(2003).** Chemical composition of essential Oils from needles, branches and cones of *Pinus halpensis*. Flavour and fragrance Journal .pp 139-143.
- 139. Maestre F-T ., Cortina J.,(2004) .**Are *Pinus halpensis* plantations useful as a restoration tool in semiarid mediterranean areas . Forest Ecology and Management, 198(1-3), 303-317.
- 140. Madeira M & Araújo M. C., (2013).** Eucalypt plantations in Portugal. ResearchGate.
- 141. Marie J., (2007).** Les arbres et arbustes de la méditerranée, compagne des éditions des lesse, Provence, 135p.
- 142. Marie Claude M & Monique S., (2006).** Actifs et additifs en cosmétologie, Ed Tec et doc, Paris, 105p.
- 143. Mariën J. N & Mallet B., (2004).** Nouvelles perspectives pour les plantations forestières en Afrique centrale. Bois et Forêts des Tropiques, (282), 67–79.
- 144. Mautrait C ; Raoult R., (2011).** La préparation : mode d'emploi 3<sup>e</sup> édition.
- 145. Menager H ., (1952).** Les Eucalyptus dans le Gharb (Marc occidental). Journal d'Agriculture Traditionnelle et de Botanique Appliquée. 321-322.
- 146. Metro A ., (1970).** Les eucalyptus dans le monde méditerranéen. Ed.masson et cie.Paris. p513.
- 147. Miguel M. G., (2010).** Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: A short review. Molecules, 15(12), 9252–9287.
- 148. Mimica-Dukić N ; Božin B ; Soković M & Mihajlović B., (2003).** Antimicrobial and antioxidant activities of essential oils of *Pinus* species (Pinaceae). Phytotherapy Research, 17(9), 713–716.
- 150. Mishra A. K ; Sahu N ; Mishra A ; Ashoke K ; Ghosh J .S & Chattopadhyay P., (2010) .** Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of essential oil of Eucalyptus leaf Pharmacognosy. Microchemical Journal , 16, P25-28.
- 151. Mokrani A., (2002).** Étude de la germination des semences des espèces : *Casuarina glauca*, *Eucalyptus gomphocephala*, *Cupressus sempervirens*, et *Atriplex halimus*, les plus

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

utilisées dans les reboisements en Tunisie [Mémoire de Magister, Université El Manar, Faculté des Sciences de Tunis, Département de biologie]. 79 p.

**152. Mrburg M., (1999).** Les plantes thérapeutique tradition pratique officielle, Science et thérapeutique 3éme Ed, Thec et doc, 636p.

**153. Mutolo D ; Cinelli E ; Bongianni F & Pantaleo T., (2008).** Modulation of the cough reflex by antitussive drugs in anaesthetized rabbits. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 21(1), 159–165.

**154. Nahal I., (1962)** .Le pin d'Alep (*Pinus halepensis* Mill). Etude taxonomique, phytogéographique écologique et sylvicoles de l'école National des eaux et forêts et de la station de recherches et expériences forestières. 19 (4), 477-688.

**155. Nam A., Tom F., Gibernau M., Casanova J., Bigheli A. (2016).** Composition and Chemical Variability of the Needle Oil from *Pinus halpensis* growing in Corsica. *Chemical Biodiversity*, 13(4), 380-386

**156. Parde J., (1957).** La productivité des forêts de pin d'Alep en France .Anm, E.N.E.F et S.R.E., 15(2) : 367-414.

**157. Nait Achour K., (2012).** Étude de la composition chimique des essences de quatre espèces

**158. Opdyke D. L .J., (2002).**Eucalyptus oil .P107.

**159. Orme R., (2000).** Provenance d'*Eucalyptus globulus*. Ed, Hobart, Tasmanie, (2000), Pp : 10-12.

**160. Orme R., (2000).** Provenance d'*Eucalyptus globulus*. Éditions Hobart, Tasmanie. 10–12 p.

**161. Padrini F., M.T ; Lucheroni M.T., (1998).** « La nature des huiles essentielles ». Ed. Dexecchi. (1997) 343 – 345.

**162. Paiva J. A. P & Aguiar A., (1995).** *Eucalyptus globulus* Labill. : historial, Historial, ecologia e utilização. Lisboa : Ministério da Agricultura, Direcção-Geral das Florestas.

**163. Parde J., (1957).** La productivité des forêts de pin d'Alep en France .Anm, E.N.E.F et S.R.E., 15(2) : 367-414

**164. Paris P & Moyse H., (1958).** Abrégé de matière médicale, Vigot frère (196p.)

**165. Pereira S., Freire S.R.C; Neto P., Silvestre J. D., and Silva M.S.A.,(2005).** Chemical composition of the essential oil distilled from the fruits of *Eucalyptus globulus* grown in Portugal .*Flavour and fragrance journal flavour fragr. J.* 2005; 20: 407–409 .

**166. Perroti C ; Caraffa N & Aïli S .,(1999).** Se soigner par les plantes. Berti Editions, 118p.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 167. Poore M. E. D & Fries C., (1985).** Les effets écologiques des eucalyptus. Rome, Italie : FAO, Étude Forêts n° 59. 118 p. - **PPI., (2011).** Les statistiques de l'industrie papetière française. Rapport développement durable.
- 168. Prasad M. N. V., & Kumar P. R., (2004).** Propriétés Antidermatophytiques des Flavonoïdes: Études sur *Psoraleacorylifolia*. Journal of Ethnopharmacology, 91(1), 107-116.
- 169. Puig C. G; Revilla P; Barreal M. E; Reigosa M. J & Pedrol, N., (2019).** On the suitability of *Eucalyptus globulus* green manure for field weed control. Crop Protection, 121(February), 57–65.
- 170. Quèzel P., Médail F.,(2003).** Ecologie et biogéographie des forêts du bassin méditerranéen. 571 p.
- 171. Quèzel P., (1980).** Le pin d'Alep (*Pinus halepensis* Mill.) et le pin Brutia (*Pinus Brutia* Ten) – deux espèces méditerranéennes voisines. Ecologia Mediterranea, 6(1), 1-7.
- 172. Quèzel P., (1986).** Les pins du groupe « halepensis » : écologie, végétation, écophysiologie. Options Méditerranéennes (CIHEAM, Série études 86 / 1 : Le pin d'Alep et le pin Brutia dans la sylviculture méditerranéenne. pp 11-23.
- 173. Ravelonirina H.F., (2022).** Réduction de la teneur en bitume dans l'enrobe par ajout de résine de pin Mémoire de Master 2 : science et Ingénierie des Matériaux. Université d'Antananarivo, 4p.
- 174. Rameau J.C., Mansion D., et Dumè G., (2008).** Flore forestière française : région méditerranéenne (vol.3). Forêt privée française. 2432p.
- 175. Raut J. S & Karuppayil S. M., (2014).** A status review on the medicinal properties of essential oils. Industrial Crops and Products, 62, 250–264.
- 176. Rebahi H ; Abdi S & Redjimi K., (2017).** L'étude de l'effet des huiles essentielles aromatiques (*Eucalyptus globulus*) sur les insectes au niveau du stock : les charançons des céréales (*Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*) (Mémoire de Master, Université Ibn Khaldoun - Tiaret, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département des Sciences Biologiques, Spécialité : Conservation et amélioration de l'agrobiodiversité végétale).
- 177. Richard H & Loo A., (1992).** Nature, origine et propriétés des épices et aromates bruts. In Richard H (Coordonnateur) Epice et Aromates. Technique Et Documentation, Lavoisier, Paris, France. 339 p.
- 178. Rushforth K., (2006).** Reconnaître les arbres sans peine. Ed, Nathan, Paris, 287p.
- 179. Seigue A., (1985).** La forêt circumméditerranéenne et ses problèmes. Ed Maisonneuve et l'arrose, Paris. 502 p. Tlemcen. Mémoire de fin d'étude en sciences biologiques. Université de Tlemcen 79p.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 180. Satil F., Selvi S., Polat R. (2011).** Ethnic uses of pine resin production from *Pinus halepensis* by native people on the Kazdag Mountain. *Journal of Food, Agriculture & Environment*.
- 181. Seladji D., (2014).** Compositions chimiques, propriétés antimicrobiennes et antioxydantes des huiles essentielles des racines de trois pinacées d'Algérie. Mémoire de Master, Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen.
- 182. Souleres G., (1969).** Le pin d'Alep en Tunisie. *Ann. Ins. Hist. Nat. afr., Nord Alger*, 59 (4) ; 23-36.
- 183. Sarda N., (2012).** Quelques pathologies hivernales. Préparatrice en pharmacie, p 4.
- 184. Scalbert A., (1991).** Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, **30**(12), 3875–3883.
- 185. Schnitzler P ; Schön K & Reichling J. (2001).** Antiviral activity of Australian tea tree oil and eucalyptus oil against herpes simplex virus in cell culture. *Pharmazie*, **56**(4), 343–347.
- 186. Serrada R; Montero G & Reque J. A., (2005).** *Eucalyptus globulus* Labill. Gestion forestale durable en zones de montagne. Madrid : INIA.
- 187. Serventy V., (1968).** *Wildlife of Australia*. Canada : Thomas Nelson Ltd.
- 188. Shala, A. Y., et Mayank Anand Gururani M. A., (2021).** Phytochemical properties and diverse beneficial roles of *Eucalyptus Globulus* Labill.: A Review. *Horticulturae* 7, (11), 450,1-19.
- 189. Sijelmassi A (1991)** Les plantes médicinales du Maroc. 2<sup>ème</sup> ED, le feunec 125p.
- 190. Song A ; Wang Y & Liu Y., (2009).** Study on the chemical constituents of the essential oil of the leaves of *Eucalyptus globulus* Labill from China. *Asian Journal of Traditional Medicines*, 4, 134–140.
- 191. Stern J. L., Hagerman A. E., Steinberg P. D., & Mason P. K., (1996).** Phlorotannin–protein interactions. *Journal of Chemical Ecology*, **22**(10), 1887–1899.
- 192. Sudha D & A.K.E.V.C.E., (2016).** Formulation and evaluation of herbal cough syrup. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*.
- 193. Sun D.-X ; Bai X ; Gao W.-Y & Hao H., (2013).** Pharmacological effects and pharmacokinetics of D-limonene: A review. *Phytotherapy Research*, **27**(8), 1132–1136.
- 194. Sunder S. S., (1995).** The ecological, economic and social effects of eucalyptus. In White, K., Ball, J., & Kashio, M. (éds.), *Proceedings of the Regional Expert Consultation on Eucalyptus*, 4–8 octobre 1993. Bangkok : FAO Regional Office for Asia and the Pacific.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 195. Surbhi Kumar A., Singh S., Kumari P & Rasane P., (2023).** Eucalyptus: phytochemical composition, extraction methods and food and medicinal applications. *Advances in Traditional Medicine*, 23(2), 369-380.
- 196. Tumen I., Reunanen M., (2010).** A Comparative study on Turpentine Oils of oleoresins of *Pinus sylvestris* L. From Three Districts of Denizli. *Record of Natural Product* 4.
- 197. Tailotte A., (1872).** *L'Eucalyptus globulus* au point de vue botanique, chimique et de ses principales applications (Thèse de doctorat, École supérieure de pharmacie de Montpellier). Université de Montpellier. pp. 10–12.
- 198. Tchenar N., (2012).** Qualification et validation d'une unité forme liquide [Mémoire de master, Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen]. Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen.
- 199. Terrai N & Ferhaoui A., (2014).** « Validation, identification et contrôle d'un procédé de fabrication de sirop ». Mémoire de master en génie pharmaceutique, Université Constantine 3, Algérie.
- 200. Tesche S ; Metternich F., (2008).** The value of herbal medicines in the treatment of acute non-purulent rhinosinusitis. Results of a double-blind, randomised, controlled trial. *Arch. Otorhinolaryngo.* 1265 (11):1355-1359.
- 201. Traore N ; Sidibe L ; Bouare S ; Harama D ; Somboro A ; Fofana B ; Diallo D ; Figueredo G & Chalchat J.C ., (2013).** Activités antimicrobiennes des huiles essentielles de *Eucalyptus citriodora* Hook et *Eucalyptus houseana* W.Fitzg. ex Maiden. *Int. J. Biol. Chem.Sci.* 7(2): 800-804, ISSN 1991-8631 Tyagi A.,Malik A.Antimicrobial potential and chemical comp.
- 202. Turnbull J. W., (1991).** Future use of eucalyptus: opportunities and problems. In A. P. G. Schonau (Ed.), *IUFRO Symposium on the Role of Eucalyptus*. Pretoria : Southern African Institute of Forestry, 2–27 p.
- 203. Turnbull J. W., (1999).** Eucalypt plantations. In Turnbull, J. W. (Ed.), *Eucalypt plantations: Improving fibre yield and quality*. ACIAR Proceedings No. 95, Canberra : Australian Centre for International Agricultural Research, 1–5.
- 204. Turnbull J. W., (2000).** Economic and social importance of eucalypts. In Coppen, J. J. W. (Ed.), *Eucalyptus: The Genus Eucalyptus* (pp. 1–10). London : Taylor & Francis.
- 205. Venet J., (1986).** Identification des outils et méthodes utilisées à Dynafor concernant la Dendrochronologie.
- 206. Vilela G.R ; de Almeida G.S ; Regitano D'Arce M.A.B ; Duarte Moraes M.H ; Brito J.O ; das G.F. da Silva M.F ; Silva S.C ; de Stefano Piedade S.M ; Calori-Domingues M.A & da Gloria E.M., ( 2008).** Activity of essential oil and its major compound, 1,8- cineole, from *Eucalyptus globulus* Labill., against the storage fungi *Aspergillus flavus* Link and *Aspergillus parasiticus* Speare. *Journal of Stored Products Research*, Vol n°45. Edition Elsevier. P : 108-111.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 207. Widdicombe JG., (1995).** Neurophysiologie of the cough reflex. Eur respir J ; 8 (7) : 1193-1202.
- 208. Who., (2008).** Development of paediatric medicines: Pharmaceutical development. Points to consider. Geneva: World Health Organization.
- 209. Wichtl M & Anton R., (2003).** Plantes thérapeutiques. Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Ed.: 2ème TEC& DOC, ISBN: 2-7430-0631-5, pp: 200-201.
- 210. Wichtl, M., & Anton, B. (2009).** Phytopharmaka: Vol. 1 – Phytochemistry and Pharmacology. Stuttgart, Allemagne : Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- 211. Zerroug N., Haichour S., Mezaache A.(2021).** Lyophilized aqueuous extract of Pinus halpensis (Mill) resin : chemical composition, antioxidant and antidermatophytic activities .Journal of Microbiology, Biotechnology and Food sciences.
- 212. Zenzen W.,(2016).** Utilisation du S. IG pour l’analyse de la structure de la forêt d’ouennougha dans la Wilaya de Bordj Bou Arreridj, mémoire en foresterie université de Tlemcen. 60p.
- 213. Zhang Q & Björn L O., (2009).** Flavonoïdes: Structure, Propriétés et Rôles dans la Protection des Plantes. PhytochemistryReviews, 8(2), 315-329.
- 214. Zhang S & Koubaa A., (2009).** Les résineux de l'Est du Canada : écologie forestière, caractéristiques, transformation et usages. Dans FPInnovations (dir.), Publication spéciale SP-526E (pp. 1–28).
- 215. Zhiri A & Baudoux D .,(2008).** les huiles essentielles chémotyées :ISBN :2-919905-27-9 Edition Inspir Development. P7- P38 .
- 216. Zobel B. J; Van Wyk G & Stahl P., (1987).** Growing exotic species. New York, États-Unis : John Wiley & Sons. 508 p.

# **Annexes**



## Annexes

---

### Annexe 01 : Préparation d'une solution d'acide chlorhydrique (HCl) à 2N

- Densité (d) = 1,15 g/ml
- Pourcentage massique (P) = 36 %
- Masse molaire (M) = 36,46 g/mol

Pour préparer 100 ml d'une solution d'HCl à 2N à partir d'un HCl concentré nous avons calculé la normalité du HCl concentré :

Formule de la normalité (N) :

$$N = \frac{10 \times d \times P}{M}$$

$$N = \frac{10 \times 1,15 \times 36}{36,46} \approx \frac{414}{36,46} \approx 11,35 N$$

Donc, la normalité du HCl concentré  $\approx 11,35 N$ .

Puis nous avons utilisé la formule de dilution pour calculer le volume à prélever

$$C_1 V_1 = C_2 V_2$$

- $C_1 = 11,35N$  (solution concentrée)
- $V_1 = ?$  (volume à prélever)
- $C_2 = 2N$  (solution finale)
- $V_2 = 100\text{mL}$  (volume final)

$$V_{\square} = \frac{C_{\square} \times V_{\square}}{C_{\square}} = \frac{2 \times 100}{11,35} \approx 17,62\text{mL}$$

Donc, pour préparer 100 ml de HCl à 2N, nous avons prélevé 17,6 ml de HCl concentré à 36 %, et compléter avec de l'eau distillée jusqu'à 100 ml..

## Annexes

---

**Annexe 02 :** Quantités de flavonoïdes totaux exprimés en équivalent Quercétine.

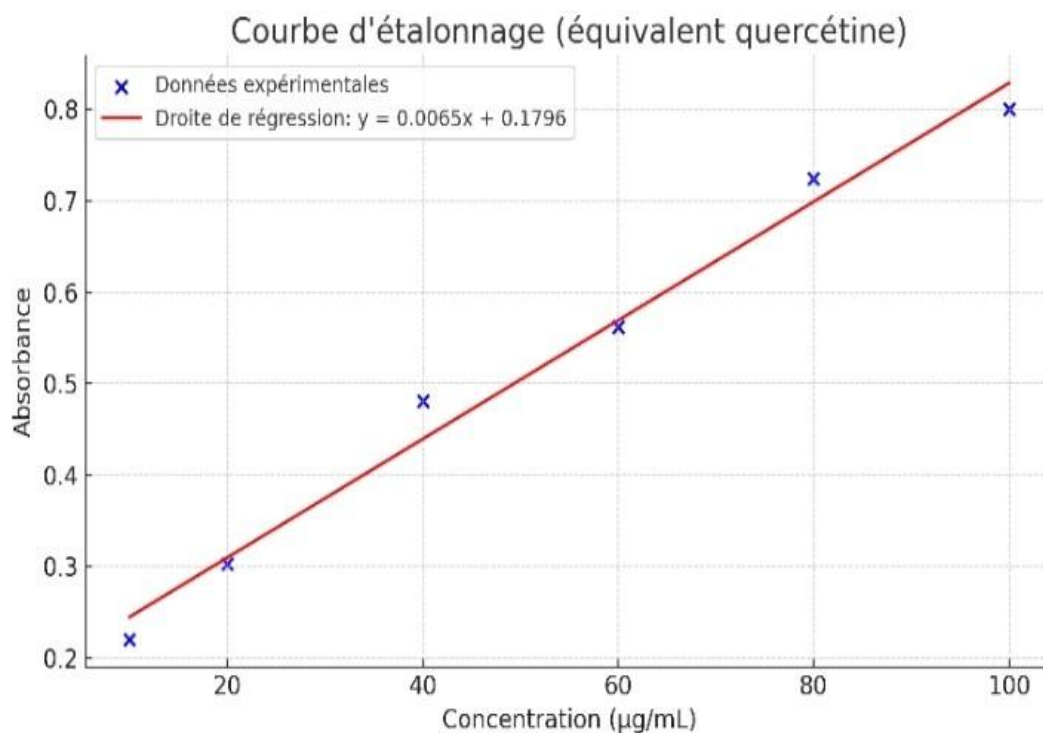
Concentration (ug / ml)	Absorbance
10	0,220
20	0,303
40	0,481
60	0,562
80	0,724
100	0,800

**Tableau 01 :** valeurs des concentrations en Quercétine et absorbances mesurées pour la courbe d'étalonnage

- Equation de la droite :  $y = 0,0065 x + 0,1766$ .

- **R = 0.985**

- Cela indique une très bonne corrélation linéaire entre la concentration en Quercétine et l'absorbance.



**Figure 01 :** Courbe d'étalonnage équivalent Quercétine.

## Annexes

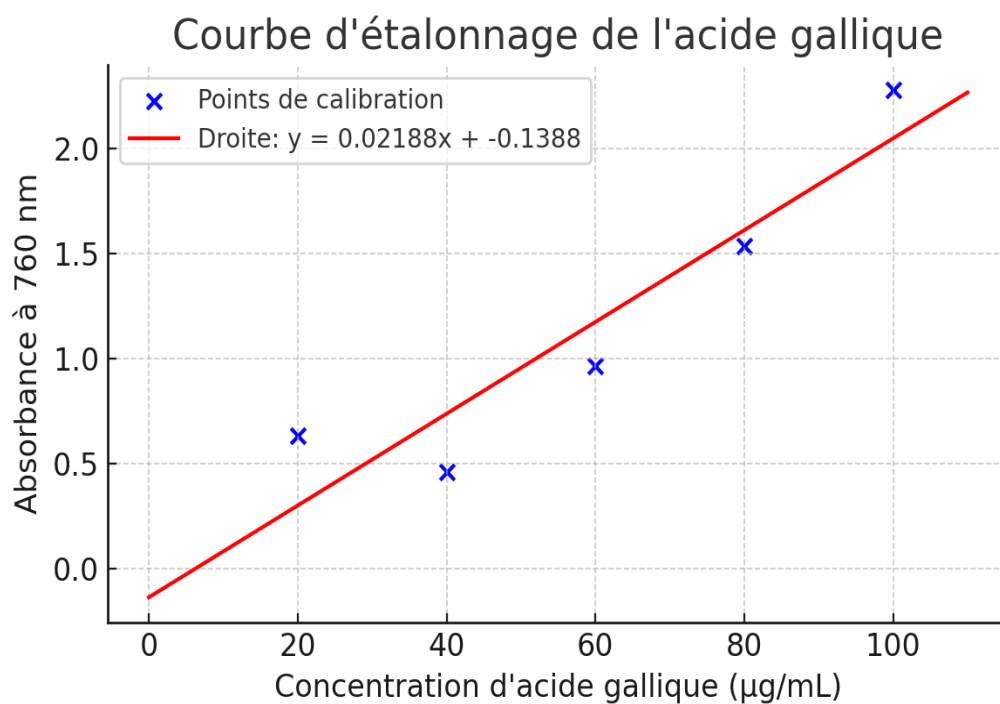
**Annexe 3 :** Quantités de poly phénols totaux exprimées en équivalent acide gallique.

**Tableau 02 :** Données de concentration en acide gallique et absorbances mesurés pour x l'établissement de la courbe d'étalonnage

Concentration (ug/ml)	Absorbances
20	0,315
40	0,230
60	0,482
80	0,768
100	1,140

- Equation de la droite :  $y = 0,02188x + (-0,1388)$

-R = 0,86



**Figure 02 :** Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

## **Résumé**

Le présent mémoire porte sur l'étude phytochimique comparative des feuilles d'*Eucalyptus globulus* et de la résine de pin d'Alep, à travers l'analyse des polyphénols, flavonoïdes et composés volatils extraits. Sur la base de ces résultats, un sirop naturel a été formulé, puis évalué par une expérimentation in vivo sur des rats de laboratoire présentant une toux induite. L'efficacité thérapeutique observée, comparée à un sirop antitussif de référence, met en évidence le potentiel pharmacologique synergique des deux espèces végétales étudiées.

## **Mots clés :**

*Eucalyptus globulus*, pin d'Alep, sirop, toux, huile essentielle, flavonoïdes, polyphénols.

## **Abstract**

The present thesis focuses on the comparative phytochemical study of *Eucalyptus globulus* leaves and Aleppo pine (*Pinus halepensis*) resin, through the analysis of extracted polyphenols, flavonoids, and volatile compounds. Based on these results, a natural syrup was formulated and evaluated through in vivo experiments on laboratory rats with induced cough. The observed therapeutic efficacy, compared to a reference antitussive syrup, highlights the synergistic pharmacological potential of the two studied plant species.

## **Keywords:**

*Eucalyptus globulus*, Aleppo pine, syrup, cough, essential oil, flavonoids, polyphenols