الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Ferhat Abbas – Sétif 1
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie

جامعة فرحات عباس – سطيف1
كلية علوم طبيعة و الحياة



DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE

MÉMOIRE

Présenté par

Rahem amina **Merazga Dounia** **Nasri wissal**

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : biologie

Spécialité : biochimie Appliqué

THÈME

Toxicité subaïgue induite par le traitement de l'extrait éthanolique de *Drimia maritima* sur les rates Albinos wister gestantes

Soutenue publiquement le 28/06/2026

DEVANT LE JURY

BOUZIDI abdelouahab	**Pr UFA Sétif**	**Président**
MAHDEB nadia	**MCA UFA Sétif**	**Promotrice**
GHEDJATI nadra	**MCB UFA Sétif**	**Examinatrice**

2025/2026

Sommaire

Liste des abréviations
Liste des figures
Liste des tableaux
Introduction générale…… .....…….01

Chapitre I : Aperçue bibliographique

I. Présentation de *Drimia maritima*

1. Étymologie et dénomination…….....04
2. Place à la systématique……..... 05
3. Caractéristiques botaniques…….....05
3.1. Bulbe…..05
3.2. Feuilles…….....06
3.3. Fleurs ……..…….....….06
3.4. Fruits ……..…….....….06
4. Distribution géographique ……..…….....……07
5. Utilisation en médecine traditionnelle…….....…..07
6. Les métabolites secondaires…….....…..08
6.1. Les glycosides cardiaques…….....….……08
6.2. Les composées phénoliques……..…….....……10
6.3. Les phytostérols…….....….11
6.4. Les autres composées……..…….....….12
7. Les activités biologiques…….....……13
7.1. Activités anti inflammatoire……..…….....13
7.2. Activités anti cancéreux…….....….13
7.3. Activités raticides……..…….....13
II. Le système reproductif chez les rats ……..…….....……14
1. Physiologie des rats…….....…..14
1.1. Le foie…….....…..14
1.2. Les reins……..…….....14
2. Le système reproducteur chez la ratte (physiologie et anatomie)……..…….....…15
2.1. Physiologie.....15
2.2. Anatomie.....15
3. Le cycle œstral et gestation…….....….16

3.1. Le cycle œstral……..…….....…..16
3.2. La gestation…….....……..17
4. Les hormones ovariennes……..…….....…19
4.1. Œstrogène……..….....19
4.2. Progestérone…….....……..20
4.3. Mécanisme d'action…….....……20

Chapitre II : matériel et Méthode

I. Matériel végétales…….……....23
1. Collecte et préparation de la matrice végétale……..…….....23
2. Préparation de l'extrait…….....23
II. Analyse qualitative de l'extrait par chromatographie sur couche mince (CCM).....25
III. Matériel animal……..…….....…..25
1. Animaux expérimentaux et condition d'élevage……..…….....25
IV. Évaluation de l'embryon toxicité de l'extrait……..…….....…25
1. Détection de l'accouplement (frottés vaginal)…….....25
2. Posologie et traitement……..…….....…….26
V. Évaluation de la toxicité maternelle……..…….....…27
1. Signes clinique.....27
2. Prélèvement sanguin 27
3. Observation macroscopique et poids des organes.....27
VI. Les analyses biologiques.....27
1. Les analyses sériques.....28
1.1. Les analyses biochimiques.....28
1.2. Les analyses hormonales.....28
2. Les évaluations hématologiques.....29
VII. Étude histologiques.....29
***VIII.* Analyse statistiques**.....29

Chapitre III : Résultats

I. Résultats phytochimiques de l'extrait de *Drimia maritima*……..…….....31
1. Rendement d'extraction…….....……31
2. Analyse qualitative de l'extrait par CCM…….....31
II. Résultats de l'évaluation de la toxicité maternelle de l'extrait…….....…..32
1. Observation de comportement des rats femelles gestantes …….....32

2. Évolution pondérale des rates gestantes…….....32
3. Étude pondérale des organes maternels……..…….....33
4. . Analyse des paramètres biochimiques …….....……..……33
4.1.Évaluation de la fonction hépatique…….....33
4.2.Évaluation de la fonction rénale et générale…….....….35
4.3.Résultats des analyses hématologiques et générales …….....…36
III -Résultats de l'évaluation de la toxicité embryonnaire.....37
1. Évaluation macroscopique des embryons.....37
1.1. Groupe témoin.....37
1.2. Groupe traité.....38
2. Étude pondérale et dénombrement embryonnaire….....…….…….....38
3. Résultats des analyses hormonales…….....….....39
IV. Etude histologique…….……....……40

Chapitre IV : Discussion

Discussion.....45
Conclusion.....55
Liste des références

Introduction Général

Introduction générale

Depuis des siècles, les plantes médicinales occupent une place essentielle dans les systèmes de santé traditionnels à travers le monde. Riches en composés bioactifs, elles sont largement utilisées pour la prévention et le traitement de diverses pathologies. Malgré les progrès de la médecine moderne, le recours aux remèdes d'origine végétale demeure important, notamment dans les pays en développement, où ils constituent une ressource majeure de soins de santé primaires. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les médecines traditionnelles et complémentaires sont utilisées dans 170 pays, et près de 80 % de la population de certaines régions dépend encore de ces pratiques pour ses besoins de santé primaires (World Health Organization [WHO], 2025). Cette persistance s'explique principalement par leur accessibilité, leur coût réduit et leur potentiel thérapeutique, ce qui suscite un intérêt scientifique croissant pour l'identification de nouveaux principes actifs et le développement de thérapies innovantes.

Dans ce contexte, les espèces médicinales méditerranéennes, telles que *Drimia maritima*, représentent un modèle d'étude pertinent des plantes toxiques à potentiel thérapeutique, en raison de la richesse de leurs métabolites secondaires à forte activité biologique. *Drimia maritima (L.) Stearn*, connue sous le nom de scille maritime ou oignon marin, est une plante bulbeuse vivace appartenant à la famille des *Asparagaceae*. Elle est caractérisée par un bulbe charnu assurant des fonctions de réserve hydrique et nutritive, des feuilles lancéolées apparaissant en période hivernale, ainsi qu'une hampe florale portant de petites fleurs blanchâtres regroupées en inflorescences denses (El-Seedi *et al*., 2013).

Cette espèce est largement distribuée dans le bassin méditerranéen, notamment en Afrique du Nord, en Europe du Sud et au Moyen-Orient. Elle colonise des milieux arides, rocheux et côtiers, et se distingue par une remarquable capacité d'adaptation aux conditions environnementales difficiles, telles que la sécheresse et la pauvreté des sols (Pignatti, 1982). Sur le plan ethnobotanique et pharmacologique, *D. maritima* occupe une place importante dans les pharmacopées traditionnelles méditerranéennes. Elle contient divers composés bioactifs, notamment des glycosides cardiotoniques de type bufadiénolides, responsables à la fois de ses activités biologiques et de sa toxicité. Elle est traditionnellement utilisée comme diurétique, expectorant et cardiotonique, mais également comme raticide en raison de sa forte toxicité (Bozorgi *et al*., 2017).

Dans ce cadre, la présente étude vise à évaluer les effets biologiques de l'extrait éthanolique de *Drimia maritima*, avec mise en évidence des glycosides cardiaques (Cardiac

glycosides) par chromatographie sur couche mince (CCM). Elle a également pour objectif d'analyser ses effets toxicologiques, notamment sur le développement embryonnaire, les marqueurs biochimiques (fonctions hépatiques et rénales), ainsi que les paramètres

الملخص

نبات Drimia maritima (البصل البحري) هو نوع متوسطي يتميز بأهمية فيتوكيميائية ودوائية كبيرة، إلا أنه يُصنَّف أيضًا ضمن النبات شديدة السمية نتيجة احتوائه على مستقلبات ثانوية ذات نشاط بيولوجي مرتفع وقدرة سُمّية معتبرة. وفي هذا السياق، تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الخصائص الفيتوكيميائية وتقييم السمية لمستخلصه الإيثانولي، من أجل فهم أفضل للمخاطر المرتبطة باستهلاكه ودراسة تأثيراته البيولوجية على المستويين العضوي والتناسلي. أعطى الاستخلاص الإيثانولي لبصيلات النبات مردودًا إجماليًا قدره 34.33 % انطلاقًا من مادة نباتية طازجة. وأظهرت التحاليل الفيتوكيميائية الأولية باستعمال كروماتوغرافيا الطبقات الرقيقة (CCM) وجود الغليكوزيدات القلبية، وهي مركبات معروفة بنشاطها البيولوجي القوي وسمّيتها المرتفعة، رغم عدم تحديد بنياتها الكيميائية بشكل كامل بعد. في نموذج السمية تحت الحادة لدى إناث الجرذان الحوامل، لم تُسجل أي حالة وفاة بعد إعطاء جرعة قدرها 26 ملغ/كغ (1/20 من DL_{50})، غير أنه لوحظت علامات سمّية واضحة. كما تم تسجيل عدة تشوهات في النمو الجنيني مثل النزيفات الدقيقة او الحبرات (pétéchies) ، الأورام الدموية (hématomes)، تأخر النمو داخل الرحم، و التشوهات القوامية مما يشير إلى احتمال تأثير مسخي. على المستوى الهرموني، سُجل انخفاض معنوي في مستوى البروجسترون، ما يعكس اضطرابًا في التوازن الهرموني المرتبط بالحمل. كما لوحظ ارتفاع معنوي في عدد الأجنة دون تغير معنوي في وزنها، مما يدل على تأثيره أساسًا على نمو الاجنة أكثر من تأثيره على بقاءها.على مستوى الأعضاء الحيوية، أظهرت النتائج سمّية على مستوى الأعضاء تمثلت في انخفاض الوزن النسبي للكبد، مما يشير إلى احتمال حدوث تأثيرات كبدية سامة. كما بينت التحاليل البيوكيميائية انخفاضًا معنويًا في مستوى اليوريا في المصل ونشاط الفوسفاتاز القلوية (PAL)، ما يعكس اضطرابًا في الوظائف الاستقلابية والإنزيمية.أما على المستوى الدموي، فقد لوحظ ارتفاع في عدد الصفائح الدموية، مع انخفاض في نسبة الخلايا اللمفاوية والهيماتوكريت، مما يدل على خلل دموي واضح. في الختام، تشير هذه النتائج إلى أن مستخلص *Drimia maritima* الإيثانولي يُحدث سمّية جهازية مصحوبة بتأثيرات على مستوى الأعضاء، خاصة على وظائف الكبد، الجهاز الدموي، والتنظيم الهرموني للحمل

الكلمات المفتاحية : .البصل البحري؛ المستخلص الإيثانولي؛ الغليكوزيدات القلبية؛ السمية تحت الحادة؛ السمية التناسلية

Résumé

Le *Drimia maritima* (oignon marin) est une espèce méditerranéenne présentant un intérêt phytochimique et pharmacologique important, mais elle est également reconnue pour sa forte toxicité liée à la présence de métabolites secondaires biologiquement actifs à potentiel toxicologique élevé. Dans ce cadre, cette étude vise à caractériser le profil phytochimique et à évaluer la toxicité de son extrait éthanolique, afin de mieux comprendre les risques associés à son ingestion et d'examiner ses effets biologiques sur les plans organique et reproducteur. L'extraction éthanolique des bulbes a permis d'obtenir un rendement global de 34,33 %, à partir de matière végétale fraîche. Les analyses phytochimiques préliminaires, réalisées par chromatographie sur couche mince (CCM), ont révélé la présence de glycosides cardiotoniques, composés connus pour leur activité biologique marquée et leur forte toxicité, bien que leurs structures chimiques n'aient pas encore été entièrement identifiées. Dans le modèle de toxicité subaiguë chez les rates gestantes, aucune mortalité n'a été observée après administration d'unedose de 26 mg/kg (1/20 de la DL_{50}), cependant des signes de toxicité systémique ont été mis en évidence. Plusieurs anomalies du développement embryonnaire ont également été relevées, telles que des pétéchies, des hématomes, un retard de croissance intra-utérin et des anomalies posturales, suggérant un potentiel effet tératogène. Sur le plan hormonal, une diminution significative de la progestérone a été observée, traduisant une perturbation de l'équilibre endocrinien lié à la gestation. Une augmentation du nombre de fœtus a également été enregistrée, sans variation significative du poids fœtal, ce qui indique un effet principalement orienté sur la survie embryonnaire.
Au niveau des organes vitaux, les résultats ont mis en évidence une toxicité au niveau des organes, caractérisée par une diminution du poids relatif du foie, suggérant une atteinte hépatique potentielle. Les analyses biochimiques ont également révélé une diminution significative de l'urée sérique et de l'activité de la phosphatase alcaline (PAL), traduisant une altération des fonctions métaboliques. Sur le plan hématologique, une augmentation du nombre de plaquettes associée à une diminution du taux de lymphocytes et de l'hématocrite a été observée, reflétant un déséquilibre hématologique significatif. En conclusion, ces résultats suggèrent que l'extrait éthanolique de *Drimia maritima* exerce une toxicité systémique accompagnée d'effets notables au niveau des organes, touchant principalement les fonctions hépatiques, hématologiques et la régulation hormonale de la gestation

Mots-clés : *Drimia maritima* ; extrait éthanolique ; hétérosides cardiotoniques ; toxicité subaiguë ; toxicité reproductive.

Abstract

Drimia maritima (sea squill) is a Mediterranean species with significant phytochemical and pharmacological interest; however, it is also recognized as a highly toxic plant due to the presence of biologically active secondary metabolites with strong toxic potential. This study aimed to characterize the phytochemical profile and evaluate the toxicity of its ethanolic extract in order to better understand the risks associated with its ingestion and its biological effects on organ and reproductive functions. The ethanolic extraction of the bulbs yielded 34.33% from fresh plant material. Preliminary phytochemical screening using thin-layer chromatography (TLC) revealed the presence of cardiotonic glycosides, compounds known for their potent biological activity and high toxicity, although their chemical structures were not fully elucidated. In a subacute toxicity model in pregnant female rats, no mortality was observed following administration of 26 mg/kg (1/20 of the LD_{50}). However, clear signs of systemic toxicity were recorded. Several embryonic developmental abnormalities were observed, including petechiae, hematomas, intrauterine growth retardation, and postural anomalies, suggesting a potential teratogenic effect. At the hormonal level, a significant decrease in progesterone levels was recorded, indicating disruption of endocrine balance during gestation. An increase in the number of fetuses was also observed, without significant changes in fetal weight, suggesting a selective effect on embryonic survival rather than growth. At the organ level, results indicated organ-specific toxicity, characterized by a decrease in relative liver weight, suggesting potential hepatic injury. Biochemical analyses also showed a significant reduction in serum urea and alkaline phosphatase (ALP) activity, reflecting metabolic and enzymatic disturbances. Hematological analysis revealed an increase in platelet count accompanied by a decrease in lymphocyte percentage and hematocrit, indicating a significant hematological imbalance. In conclusion, these findings suggest that the ethanolic extract of *Drimia maritima* induces systemic toxicity with marked effects on organ functions, particularly affecting hepatic, hematological, and reproductive hormonal regulation.

Key words *: Drimia maritima*; Ethanolic extract; Cardiac glycosides; Subacute toxicity; Reproductive toxicity.