



## AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

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

Mme **NOUIOURA Ghizlane**  
Soutiendra : le **Vendredi 20/12/2024 à 09H00**  
Lieu : **FSDM – Centre Visioconférence**

Une thèse intitulée :

« **Optimisation d'une Formulation Polyherbale à Base d'Apium graveolens L., Coriandrum sativum L. et Petroselinum crispum : Études Ethnobotaniques et Prédications des Propriétés Phytochimiques et Pharmacologiques** »

En vue d'obtenir le **Doctorat**

FD : **Molécules Bioactives Santé et Biotechnologie**  
Spécialité : **Biochimie et Biotechnologie**

Devant le jury composé comme suit :

Nom et prénom	Etablissement	Grade	Qualité
Pr EL GHADRAOUI Lahsen	Faculté des Sciences et Techniques, Fès	PES	Président
Pr BELGHYTI Driss	Faculté des Sciences, Kénitra	PES	Rapporteur
Pr EL ABOUDI Ahmed	Faculté des Sciences, Rabat	PES	Rapporteur
Pr BENZIANE OUARITINI Zineb	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	MCH	Rapporteur
Pr SAFFAJ Taoufiq	Faculté des Sciences et Techniques, Fès	PES	Examinateur
Pr BENDRISS AMRAOUI Mohammed	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Examinateur
Pr ASSEM Najat	Faculté Polydisciplinaire, Taza	MCH	Examinateur
Pr DERWICH Elhoussine	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse



## Résumé :

Le persil, Coriandre et le Cèleri sont une source inépuisable en molécules d'intérêt biologique, ils peuvent constituer une alternative à l'utilisation des produits chimiques souvent accompagnés d'effets secondaires. C'est dans ce cadre que s'est inscrite notre thèse qui a visé trois objectifs principaux. Le 1er objectif a consisté en une étude ethnobotanique sur les trois plantes choisis afin de valoriser les savoirs traditionnels des communautés locales. Le 2e objectif a porté sur la valorisation des huiles essentielles de trois plantes comme une source prometteuse de composés bioactifs. Le 3e objectif s'est focalisé sur l'optimisation d'une nouvelle formulation antioxydante utilisant une conception de mélange en réseau simplex sur extraits. Avant de développer un traitement à partir de ce mélange, il est essentiel de vérifier sa toxicité et son niveau de sécurité. Cela nécessite des études de toxicité aiguë et subaiguë pour identifier les effets indésirables potentiels et établir des doses sûres pour une utilisation thérapeutique. Une fois ces étapes franchies, l'efficacité du mélange pourra être explorée pour traiter les affections ciblées. C'est notre cas de confirmée les résultats de l'étude ethnobotanique précédant par dévoiler le potentiel aphrodisiaque de mélange. En vue d'atteindre les objectifs susmentionnés, nous avons opté pour des méthodes originales qui a favorisé la valorisation de ces plantes en intervenant des prédictions *in vitro*, *in silico*, et *in vivo*.

Les résultats obtenus ont permis de constater que l'étude ethnobotanique a révélé un réservoir essentiel d'informations ethno-pharmacologiques et de connaissances indigènes approfondie intégrées dans le patrimoine culturel et traditionnel de ces plantes, et qui nécessitant de transformer le savoir orale répandu dans cette région en savoir transcrite en établissant un catalogue des trois plantes des Apiaceae. L'utilisation de la prédiction PASS a indiqué des propriétés antioxydantes, antifongiques et antibactériennes modérées pour les huiles essentielles testées, De plus, des analyses *in silico* ont révélé des propriétés similaires à celles d'un médicament, respectant la règle des cinq de Lipinski, avec de bons profils ADMET, Le potentiel des huiles est mis en évidence par leurs puissants effets antibactériens et antifongique. Ils ont également montré une activité antioxydante remarquable, comme le confirment les tests DPPH, ABTS, BCBT, RP et TAC. La méthodologie de surface de réponse a été utilisée avec succès pour optimiser l'extraction des antioxydants phénoliques des trois plantes, Ainsi, la meilleure combinaison obtenue dans des conditions optimales ( $P_1 = 0,611$ ,  $P_2 = 0,289$ ,  $P_3 = 0,100$ ). La caractérisation phytochimique de la formulation polyherbale, a été étudiée à l'aide d'une HPLC-DAD. 18 composés ont été identifiés dans les extraits aqueux du mélange, comprenant des acides hydroxycinnamiques, des acides hydroxybenzoïques, des acides phénoliques, des alcools phénoliques et des flavonoïdes. L'administration orale de la formulation n'induit pas de toxicité hépatique ou rénale même à des doses élevées (jusqu'à 1 000 mg/kg de PC/jour) administrées sur une période de 28 jours, et sans ressentir d'effets secondaires notables. La formulation polyherbales a démontré une amélioration substantielle et soutenue de l'activité sexuelle des rats mâles, sans aucun effet indésirable perceptible. Ces résultats soutiennent non seulement l'utilisation traditionnelle de ces herbes pour leurs propriétés aphrodisiaques, mais proposent également des applications potentielles pour l'usage humain en tant qu'alternative naturelle pour traiter les troubles sexuels masculins et en tant qu'agents aphrodisiaques.

**Mot clés :** *Apium graveolens* ; *Coriandrum sativum* ; *Petroselinum crispum* ; Pass prédiction ; Caractérisation physico-chimique, Formulation polyherbales ; Effet hépato-néphroprotecteur ; Effet Aphrodisiac.



## OPTIMIZATION OF A POLYHERBAL FORMULATION BASED ON *APIUM GRAVEOLENS* L., *CORIANDRUM SATIVUM* L., AND *PETROSELINUM CRISPUM*: ETHNOBOTANICAL STUDIES AND PREDICTIONS OF PHYTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL PROPERTIES.

### Abstract:

Parsley, coriander, and celery are an inexhaustible source of biologically significant molecules, offering a potential alternative to the use of chemical products, which are often accompanied by side effects. It is within this context that our thesis was conducted, aiming to achieve three main objectives. The first objective was to carry out an ethnobotanical study of the three chosen plants to highlight the traditional knowledge of local communities. The second objective focused on the valorization of essential oils from the three plants as a promising source of bioactive compounds. The third objective centered on the optimization of a new antioxidant formulation using a simplex lattice mixture design on extracts.

Before developing a treatment from this blend, it is crucial to verify its toxicity and safety levels. This involves conducting acute and subacute toxicity studies to identify potential side effects and establish safe doses for therapeutic use. Once these stages are completed, the blend's efficacy can be explored in treating the targeted conditions. In our case, we confirmed the results of the previous ethnobotanical study by revealing the aphrodisiac potential of the blend. To achieve the aforementioned objectives, we employed original methods that facilitated the valorization of these plants through *in vitro*, *in silico*, and *in vivo* predictions.

The obtained results showed that the ethnobotanical study revealed a crucial reservoir of ethnopharmacological information and deep indigenous knowledge embedded in the cultural and traditional heritage of these plants. This highlights the need to transcribe the widespread oral knowledge in this region by establishing a catalog of the three Apiaceae plants. The use of PASS prediction indicated moderate antioxidant, antifungal, and antibacterial properties for the tested essential oils. Moreover, *in silico* analyses revealed properties similar to those of a drug, adhering to Lipinski's rule of five with good ADMET profiles. The potential of the oils was highlighted by their potent antibacterial and antifungal effects. They also demonstrated remarkable antioxidant activity, as confirmed by DPPH, ABTS, BCBT, RP, and TAC tests.

The response surface methodology was successfully used to optimize the extraction of phenolic antioxidants from the three plants. The best combination obtained under optimal conditions was ( $P_1 = 0.611$ ,  $P_2 = 0.289$ ,  $P_3 = 0.100$ ). The phytochemical characterization of the polyherbal formulation was studied using HPLC-DAD. Eighteen compounds were identified in the aqueous extracts of the blend, including hydroxycinnamic acids, hydroxybenzoic acids, phenolic acids, phenolic alcohols, and flavonoids. Oral administration of the formulation did not induce hepatic or renal toxicity, even at high doses (up to 1000 mg/kg of BW/day) administered over 28 days, without any notable side effects.

The polyherbal formulation demonstrated a substantial and sustained improvement in the sexual activity of healthy male rats, without any observable adverse effects. These results not only support the traditional use of these herbs for their aphrodisiac properties but also suggest potential applications for human use as a natural alternative to treating male sexual disorders and as aphrodisiac agents.

**Keywords:** *Apium graveolens*; *Coriandrum sativum*; *Petroselinum crispum*; PASS prediction; Physico-chemical characterization; Polyherbal formulation; Hepato-nephroprotective effect; Aphrodisiac effect.