

## Comparison of the Efficacy of Aqueous and Methanolic Extracts of *Rosmarinus officinalis*: Dose-Response Evaluation and Comparative Analysis with Carrageenan and Indomethacin

Mhamdia Chafik<sup>1\*</sup>, Baki Afaf<sup>1</sup>, Belmamoun Ahmed Reda<sup>2</sup>, Ammam abdelkader<sup>3</sup>

<sup>1</sup>laboratoire Lab-NuPABS, Department of environmental sciences, faculty of natural and Life sciences, Djilali Liabès University of Sidi Bel Abbès, ALGERIA

<sup>2</sup>Department of Biology sciences, faculty of natural and life sciences, Djilali Liabès University of Sidi Bel Abbès, ALGERIA

<sup>3</sup>Department of biology, Laboratory of Biototoxicology Pharmacognosy and biological valorization of plants; University of Saida, ALGERIA

\*Corresponding author : Mhamdiachafik@yahoo.fr

### RESUME

Cette étude compare l'efficacité des extraits aqueux (E.Aq *Rosmarinus officinalis*) et méthanoliques (E.MeOH *officinalis*) à trois doses (10, 50, et 100 mg/kg) en réponse à une stimulation inflammatoire simulée. Les résultats montrent que Carrageenan induit la réponse la plus marquée, avec une augmentation linéaire des valeurs, atteignant 3.25 à 5 heures. Indomethacin, en revanche, produit une réponse modérée et constante dans les deux ensembles de données, atteignant 2.50 à 5 heures.

Les extraits aqueux affichent une légère supériorité par rapport aux extraits méthanoliques, en particulier aux doses de 10 mg/kg et 50 mg/kg, atteignant respectivement 2.75 et 2.70 contre 2.75 et 2.65 pour les méthanoliques. Une saturation est observée pour les deux types d'extraits à 100 mg/kg, avec une réponse légèrement inférieure (2.65 pour les aqueux et 2.55 pour les méthanoliques).

Ces observations suggèrent que les extraits aqueux et méthanoliques sont plus efficaces à des doses faibles à modérées (10-50 mg/kg). Cependant, une saturation ou un mécanisme de rétroaction biologique limite leur efficacité à des doses plus élevées. Ces résultats mettent en évidence des profils dose-réponse distincts, tout en soulignant le potentiel des extraits de *Rosmarinus officinalis* comme agents thérapeutiques.

### Introduction

L'inflammation est un processus biologique complexe impliqué dans de nombreuses pathologies chroniques, telles que l'arthrite, les maladies cardiovasculaires et les troubles neurodégénératifs. L'utilisation de plantes médicinales comme alternative ou complément aux traitements synthétiques attire un intérêt croissant, notamment en raison de leur potentiel thérapeutique et de leurs effets secondaires réduits (Vane & Botting, 1995). *Rosmarinus officinalis*, une plante riche en composés bioactifs tels que les phénols et les flavonoïdes, est largement étudiée pour ses propriétés anti-inflammatoires (Yesil-Celiktas et al., 2010).

Cette étude vise à comparer l'efficacité des extraits aqueux (E.Aq) et méthanoliques (E.MeOH) de *R. officinalis* dans un modèle d'inflammation induite. Trois doses (10, 50, et 100 mg/kg) sont testées, en les comparant à des références standards telles que Carrageenan (inducteur inflammatoire) et Indométhacin (anti-inflammatoire). Les résultats pourraient éclairer le rôle dose-dépendant de ces extraits dans la modulation de la réponse inflammatoire.

## Matériel et Méthodes

### 1. Préparation des extraits

*Rosmarinus officinalis* a été collecté localement, séché et réduit en poudre, ont été préparés par infusion à l'eau chaude et par macération au méthanol à 70 %, respectivement. L'activité anti-inflammatoire a été évaluée chez des rats Wistar répartis en six groupes ( $n = 6$ ) : un groupe contrôle négatif, un groupe traité au carraghénane, un groupe de référence recevant l'indométhacine (10 mg/kg) et trois groupes traités par les extraits aux doses de 10, 50 et 100 mg/kg. L'inflammation a été induite par injection intraplantaire de carraghénane (1 %) et l'œdème a été mesuré à l'aide d'un pléthysmographe jusqu'à 5 heures après l'induction. Les résultats, exprimés en moyenne  $\pm$  écart-type, ont été analysés par ANOVA suivie du test de Tukey, avec un seuil de signification fixé à  $p < 0,05$ .

## Resultats

Les figures présentées illustrent l'évolution temporelle des valeurs mesurées chez six groupes expérimentaux : le groupe témoin négatif (C-), le groupe traité au carraghénane, le groupe recevant l'indométhacine, et trois groupes traités par l'extrait méthanolique de *Rosmarinus officinalis* (E.MeOH) à différentes doses (10, 50 et 100 mg/kg). Les mesures ont été effectuées à des intervalles réguliers de 0 à 5 heures après l'induction expérimentale, afin d'évaluer et de comparer les effets des différents traitements sur la progression de la réponse observée. Ces graphes permettent une analyse comparative des tendances dynamiques induites par chaque traitement au cours du temps.

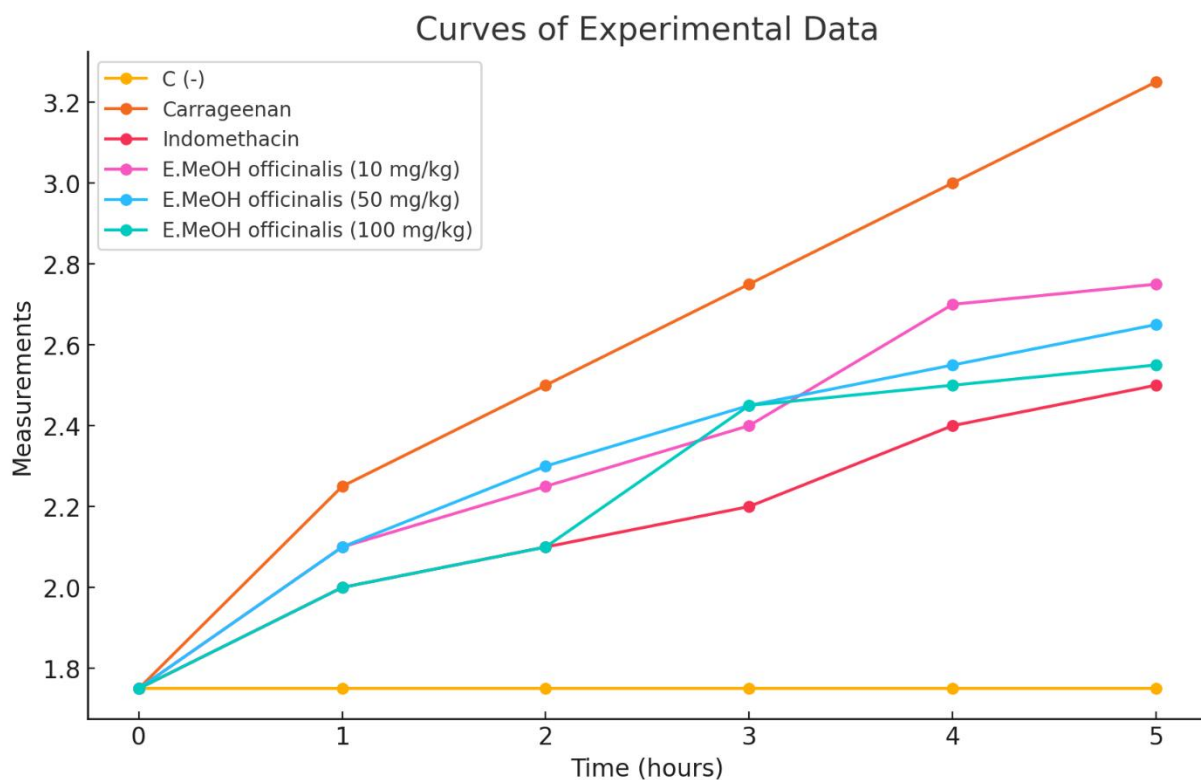


Figure 1. Time-course evolution of measured values in control and treated groups

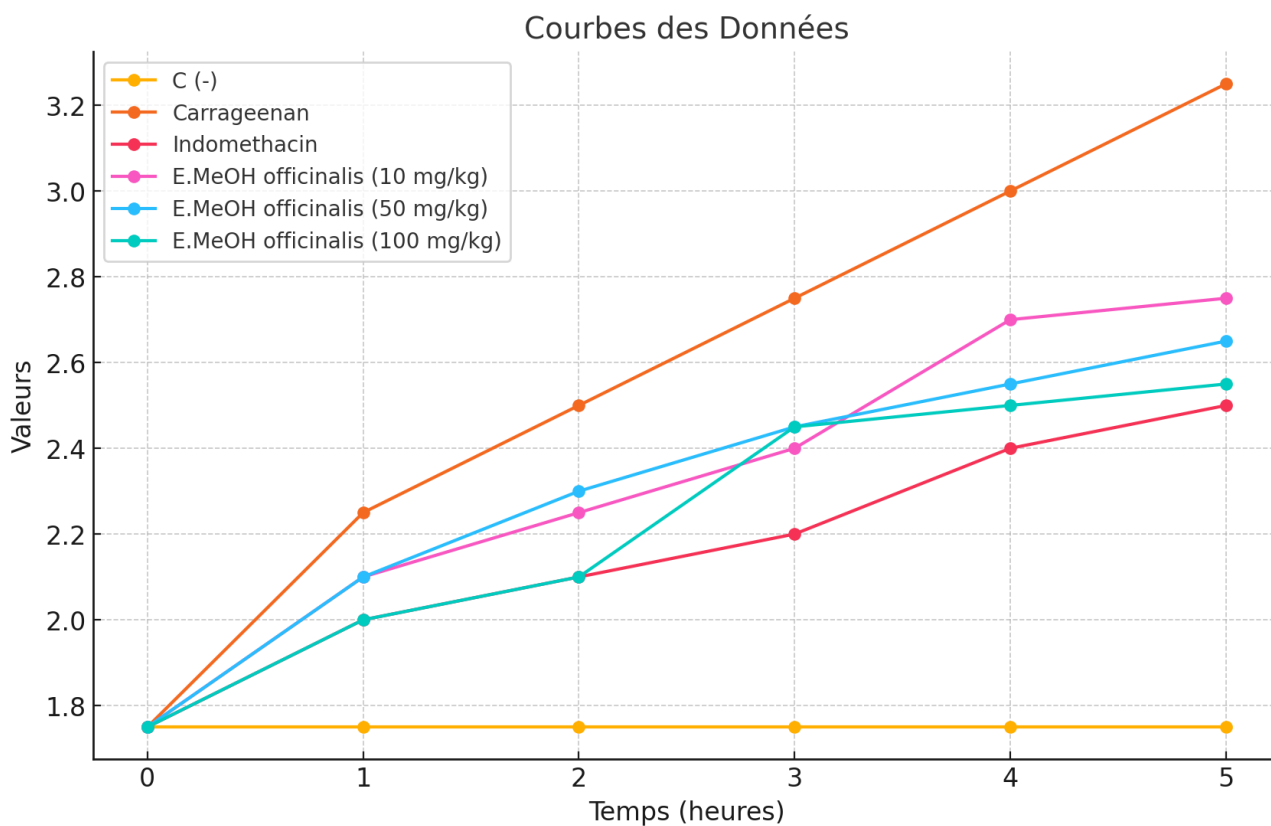


Figure 2. Évolution temporelle des valeurs mesurées chez les différents groupes expérimentaux

### Discussion et interprétation

Le groupe témoin négatif (C<sup>-</sup>) présente une valeur strictement constante tout au long de l'expérience, indiquant l'absence de variation spontanée des paramètres mesurés. Cette stabilité confirme que les changements observés dans les autres groupes sont directement attribuables aux traitements administrés et non à des fluctuations physiologiques naturelles.

Le groupe traité au carraghénane montre une augmentation progressive et quasi linéaire des valeurs mesurées, avec le taux de croissance le plus élevé parmi tous les groupes. Cette évolution reflète une réponse marquée et soutenue, traduisant l'effet pro-inflammatoire bien établi du carraghénane. Ce profil valide le modèle expérimental utilisé pour induire une réponse inflammatoire reproductible.

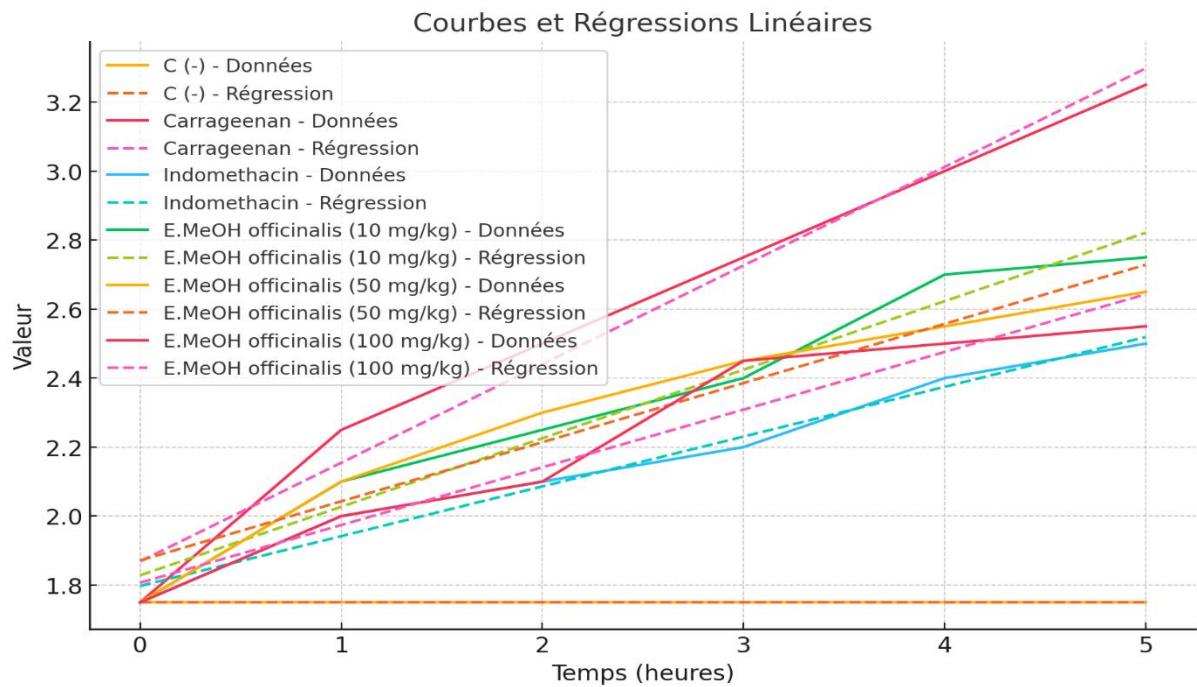
Le groupe recevant l'indométhacine présente une augmentation nettement plus modérée par rapport au carraghénane. Bien que les valeurs augmentent au cours du temps, le taux de croissance est environ deux fois plus faible. Cette atténuation confirme l'effet anti-inflammatoire de l'indométhacine, utilisée comme traitement de référence, et démontre sa capacité à limiter la progression de la réponse induite.

Concernant les groupes traités par l'extrait méthanolique de *Rosmarinus officinalis*, une augmentation des valeurs est également observée dans tous les cas, mais avec une intensité variable selon la dose. À la dose de 10 mg/kg, l'extrait montre un effet modéré, comparable voire légèrement supérieur à celui de l'indométhacine, suggérant une activité biologique significative dès la plus faible concentration testée.

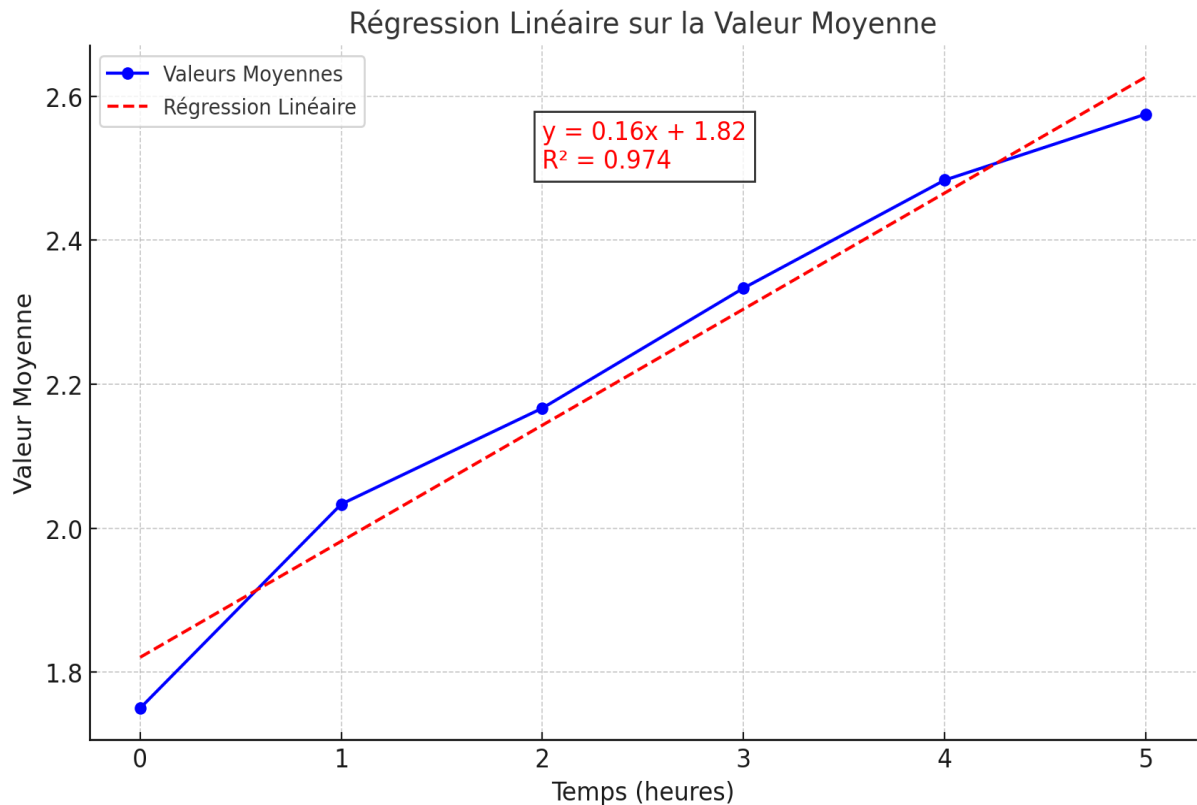
Les doses de 50 et 100 mg/kg n'entraînent pas une augmentation proportionnelle de l'effet. Au contraire, les taux de croissance observés tendent à diminuer légèrement à mesure que la dose augmente. Cette absence de relation dose-effet linéaire pourrait indiquer un phénomène de saturation des mécanismes d'action, une limitation de la biodisponibilité ou encore l'activation de mécanismes compensatoires à fortes doses.

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que l'extrait méthanolique de *Rosmarinus officinalis* exerce un effet modulateur mesurable sur l'évolution des valeurs étudiées, avec une efficacité optimale observée aux doses faibles à intermédiaires. La comparaison avec l'indométhacine indique que cet extrait pourrait présenter un potentiel biologique intéressant, bien que son efficacité ne s'intensifie pas nécessairement avec l'augmentation de la dose.

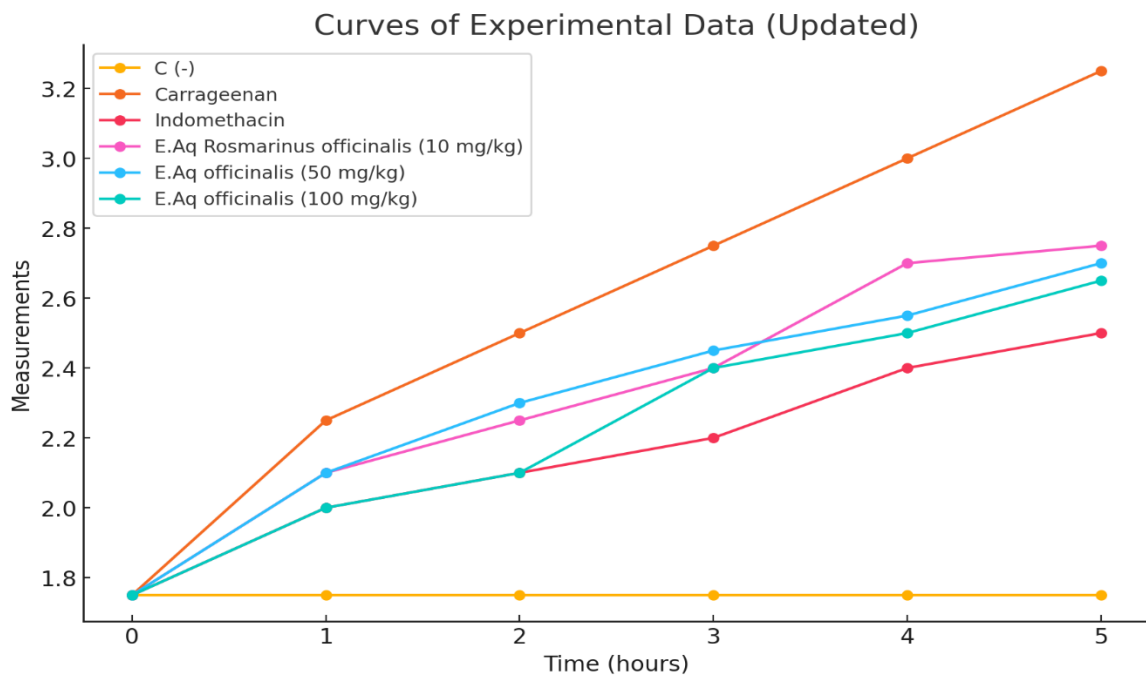
Les figures présentées illustrent l'évolution temporelle des valeurs mesurées chez différents groupes expérimentaux, incluant un groupe témoin négatif, un groupe traité au carraghénane, un groupe recevant l'indométhacine, ainsi que des groupes traités par les extraits aqueux (E.Aq) et méthanolique (E.MeOH) de *Rosmarinus officinalis* à différentes doses. Certaines figures intègrent des régressions linéaires afin de quantifier les tendances globales et de comparer la dynamique de réponse entre les traitements au cours du temps.



**Figure 1.** Évolution temporelle des valeurs mesurées chez les groupes témoin, carraghénane, indométhacine et extraits de *Rosmarinus officinalis*



**Figure 2.** Ajustement par régression linéaire des données expérimentales en fonction du temps pour chaque groupe.



**Figure 3.** Analyse de la tendance moyenne des valeurs mesurées par régression linéaire.

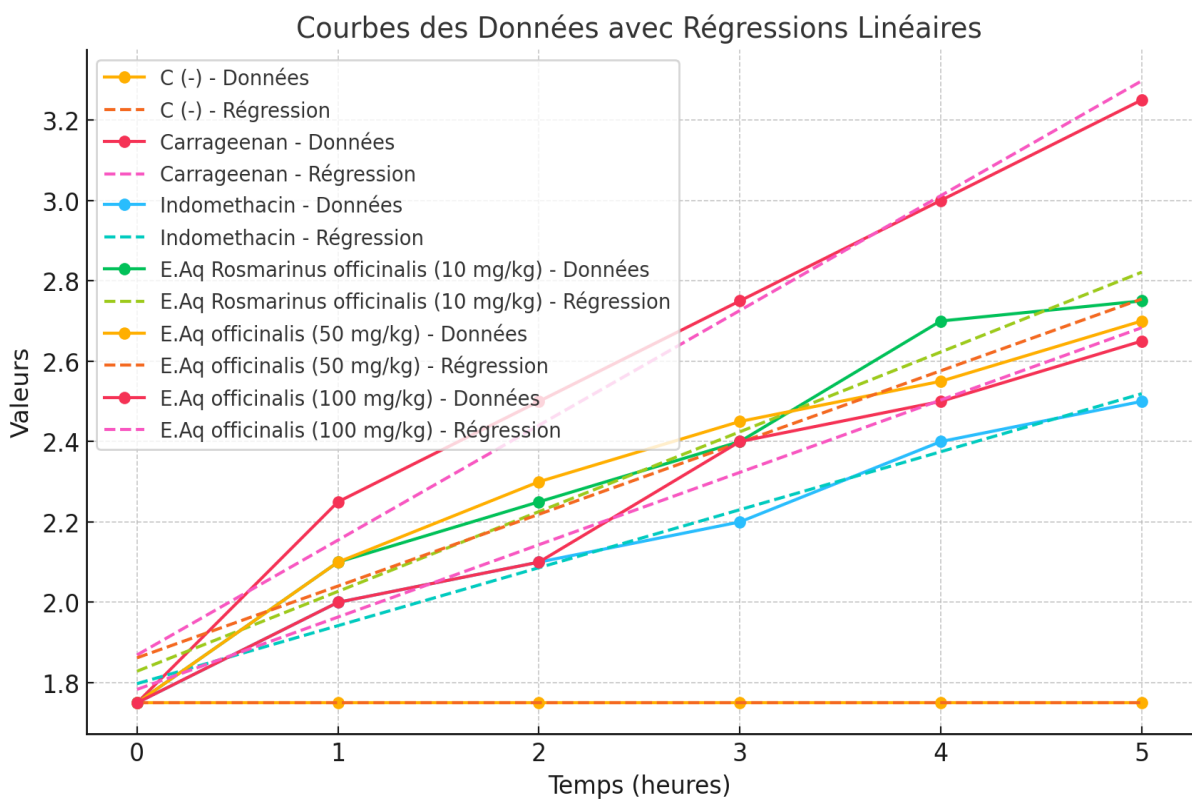


Figure 4. Comparaison

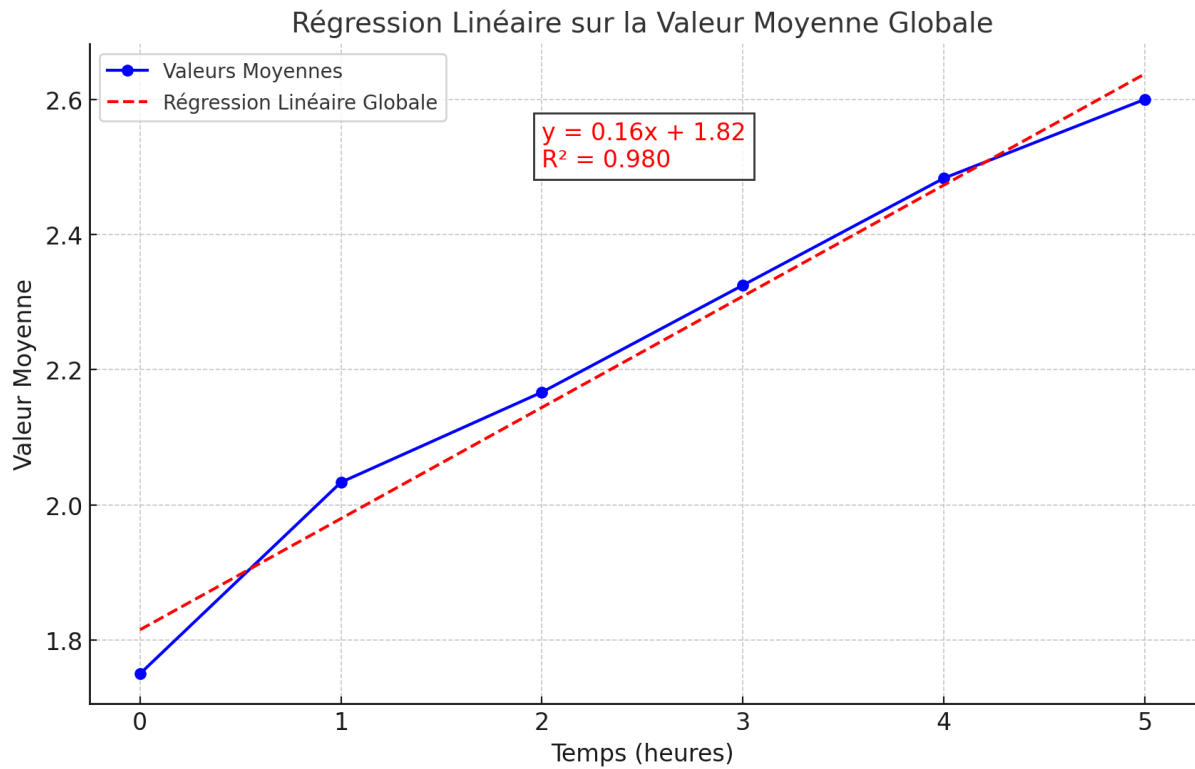


Figure 5. Régression linéaire globale de la réponse moyenne au cours du temps.

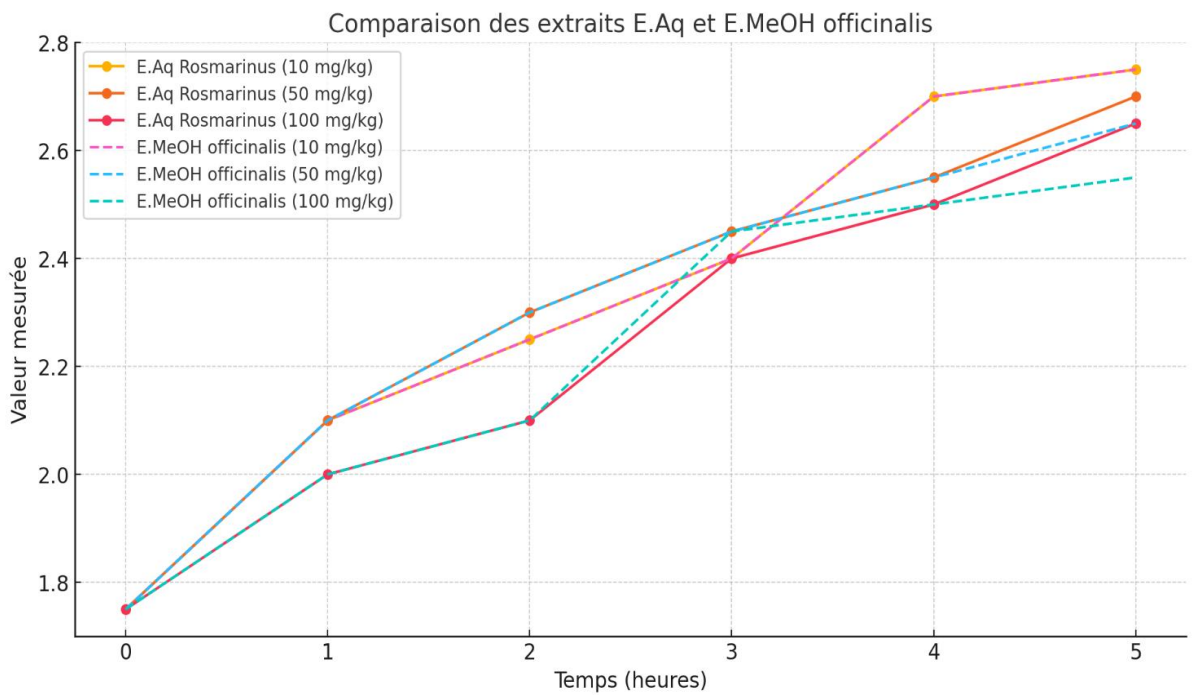


Figure 6. Comparaison cinétique entre les extraits aqueux et méthanolique de *Rosmarinus officinalis* selon la dose.

Le groupe témoin négatif présente une stabilité des valeurs tout au long de l'expérience, confirmant l'absence de variation spontanée et la validité du modèle expérimental. À l'inverse, le groupe carraghénane montre une augmentation progressive et quasi linéaire, traduisant une réponse inflammatoire marquée, caractéristique de ce modèle largement utilisé.

Le traitement par l'indométhacine atténue nettement cette progression, ce qui confirme son effet anti-inflammatoire de référence. Les extraits de *Rosmarinus officinalis*, qu'ils soient aqueux ou méthanoliques, induisent une augmentation plus modérée des valeurs mesurées comparativement au carraghénane, suggérant un effet inhibiteur partiel de la réponse induite.

L'analyse par régression linéaire met en évidence des pentes inférieures pour les groupes traités par les extraits et par l'indométhacine, traduisant une réduction de la vitesse d'évolution de la réponse. L'absence d'une relation dose–effet strictement linéaire, notamment aux doses élevées, pourrait être liée à un phénomène de saturation biologique ou à une limitation de la biodisponibilité des composés actifs.

La comparaison entre les extraits aqueux et méthanolique suggère des profils globalement comparables, avec de légères différences de cinétique, pouvant s'expliquer par la nature et la solubilité des composés phénoliques extraits. Ces résultats soutiennent le potentiel anti-inflammatoire de *Rosmarinus officinalis*, en accord avec les données rapportées dans la littérature.

### Conclusion

The present study evaluated the temporal evolution of the inflammatory response in a carrageenan-induced rat model and assessed the modulatory effects of aqueous and methanolic extracts of *Rosmarinus officinalis*. Carrageenan administration produced a marked and time-dependent increase in the measured values, confirming the validity of the experimental model. In contrast, indomethacin significantly attenuated this response, serving as an effective reference anti-inflammatory treatment.

Both aqueous and methanolic extracts of *Rosmarinus officinalis* demonstrated a moderate inhibitory effect on the progression of the inflammatory response when compared with the carrageenan group. Linear regression analysis revealed reduced slopes in treated groups, indicating a slower rate of response development. Notably, increasing the extract dose did not result in a proportional enhancement of the effect, suggesting a possible saturation phenomenon or limited bioavailability at higher concentrations.

Overall, these findings support the potential anti-inflammatory activity of *Rosmarinus officinalis* extracts and highlight their capacity to modulate inflammation-related parameters. Further studies involving biochemical markers, mechanistic investigations, and dose–response optimization are warranted to better elucidate the underlying pathways and confirm their therapeutic relevance.

### Références bibliographiques (exemples)

Winter, C. A., Risley, E. A., & Nuss, G. W. (1962). Carrageenan-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 111, 544–547.

- Vane, J. R., & Botting, R. M. (1998). Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *The American Journal of Medicine*, 104(3), 2S–8S.
- Bakirel, T., et al. (2008). Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Rosmarinus officinalis* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 116, 64–73.
- Nieto, G., et al. (2018). Phenolic compounds and antioxidant activity of rosemary extracts. *Food Chemistry*, 252, 1–8.