

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

**Université Saad DAHLAB de Blida1**

**Faculté des sciences de la Nature et de Vie**

**Département de Biologie et Physiologie Cellulaire**



**Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie**

**Option : Génie Biologique**

**Thème :**

**Activités biologiques d'*Inula viscosa***

**Présenté par :**

**Date de soutenance : 22/09/2016**

**DERRADJI Samira**

**MARZEN Loubna**

**Devant le jury :**

**M<sup>me</sup> KEBBAS S.**

**MAA**

**USDB**

**Présidente**

**M<sup>r</sup> BOUKHATEM M.N.**

**MCA**

**USDB**

**Examineur**

**M<sup>me</sup> SAIDI F.**

**Professeur**

**USDB**

**Promotrice**

**M<sup>me</sup> OUAHCHIA C.**

**Doctorante**

**USDB**

**Co-Promotrice**

**Promotion 2015 /2016**



## REMERCIEMENTS

Nous adressons tout d'abord nos remerciements les plus sincères et les plus chaleureux à notre promotrice M<sup>me</sup> SAIDI Professeur à l'université de Blida1. Merci d'avoir accepté de diriger ce modeste travail. M<sup>me</sup> nous tenons tellement à vous remercier pour tous les encouragements, les précieux conseils, la confiance que vous nous avez accordée, et surtout le temps que vous nous avez consacré malgré toutes vos responsabilités.

A vous M<sup>me</sup> OUAHCHIA Doctorante à l'université de Blida 1, notre Copromotrice, nous adressons nos profonds remerciements d'avoir accepté de nous aider à améliorer ce modeste travail sans faille ainsi que pour tous les conseils que vous nous avez donnés ; Merci pour votre gentillesse remarquable.

Nous remercions bien vivement M<sup>me</sup> KEBBAS, de nous avoir fait honneur de présider ce jury.

Nos sincères remerciements vont également à Mr BOUKHATEM, qui a bien voulu accepter d'examiner ce modeste travail.

Un très grand merci à M<sup>me</sup> SAADI Chef de département de Biologie et Physiologie Cellulaire, pour son accès à la station expérimentale.

Un grand merci au personnel de laboratoire de Substances naturelles et de Pharmacotoxicologie du Centre de Recherche et de Développement SAILDAL El Mohammedia pour leur présence constante ; travailler avec eux fut un grand plaisir pour nous.

Nous voulons exprimer ainsi nos vifs remerciements à M<sup>me</sup> HEMMA Doctorante en Biologie à l'université de Blida 1, pour son aide et ses appréciables conseils.

Nous remercions ainsi Mr DJEBBAR Maître de conférences et Directeur de recherche à l'université de Bab Ezzouar-ALGER pour son aide et pour ses précieux conseils.

Nos remerciements s'adressent également à l'ingénieur de Laboratoire de Recherches : biotechnologies, Environnement et Santé (Faculté des Sciences de la Nature et de Vie - Université Saad DAHLAB de Blida1) pour sa patience, son aide et son encouragement.

Nos sincères remerciements s'adressent aussi à tous les enseignants que nous avons rencontrés tout au long de notre cursus.

Enfin, merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à nous apporter de l'aide.

## *Dédicaces*

*A mes chers parents, pour leur amour, leur soutien et  
tous leurs sacrifices*

*A mes chères sœurs et belle-sœurs*

*A mes chers frères*

*A mon époux*

*A mes nièces et mes neveux*

*A mes amies*

*A ma binôme Samira*

*A tous ceux que j'aurais oublié de citer mais qui  
existent au fond de mon cœur et de ma pensée.*

*Loubna*

## *Dédicaces*

*A mes chers parents, pour leur amour, leur soutien et  
tous leurs sacrifices*

*A mes chères sœurs et belle-sœurs*

*A mes chers frères*

*A mon époux*

*A ma fille Sérine*

*A mes nièces et mes neveux*

*A mes amies*

*A ma binôme Loubna*

*A tous ceux que j'aurais oublié de citer mais qui  
existent au fond de mon cœur et de ma pensée.*

*Samira*

---

## RESUME

Notre travail a porté sur deux organes étudiés séparément, les feuilles et fleurs d'une plante utilisée en médecine populaire Algérienne, *Inula viscosa*.

L'étude ethnobotanique réalisée a révélé que cette plante est mal connue par les personnes questionnées de trois wilayas, en l'occurrence Alger, Blida et Tipaza.

L'étude phytochimique réalisée, a révélé que les feuilles et les fleurs de cette plante contiennent des flavonoïdes, des tannins, des saponosides et des coumarines avec absence d'alcaloïdes et d'anthocyanes.

Le rendement des extraits méthanoliques et n-héxane obtenus après percolation par soxhlet des feuilles est respectivement de 39.56% et de 13.26%. Celui des fleurs est de 23.96% et de 9.36% respectivement

La teneur en polyphénols des feuilles est de  $19.6 \pm 0.04$  mg GAE/g et celle des flavonoïdes est de 69.91 mg ER /g. Tandis dans les fleurs, la teneur en polyphénols des extraits méthanolique faible car elle montre une valeur de  $8.23 \pm 0.030$  mg GAE /g alors que celle des flavonoïdes est appréciable et présente une valeur de 65.09 mg ER/g.

L'étude pharmacologique a montré que les deux organes feuilles et fleurs de la plante possèdent des activités anti inflammatoire et antioxydante appréciable. L'étude de la toxicité aigüe et sub-chronique a révélé que la plante n'est pas toxique aux doses 400 mg/kg et 800mg/kg.

**Mots clés :** activité antioxydante, activité anti-inflammatoire, étude phytochimique, *Inula viscosa*, , toxicité sub-chronique

---

## Abstract

Our work was centred on studying separately two organs, the leaves and flowers of a medicinal plant used in the Algerian folk medicine, the *Inula viscosa*.

The ethnobotanical study has revealed that this plant is poorly known by the informants we questioned in three wilayas, Algiers, Blida and Tipaza.

The phytochemical study realized has shown that the flowers and the leaves of this plant contain flavonoids, tanins, saponosids, and coumarins, noticing the absence of alkaloids as well as the anthocyanins.

The output of the mythanolic extracts and the n-hexane obtained after soxhlet filtration of the leaves were respectively of 39.56% and 13.26%. That of the flowers is respectively of 23.96% and 9.36%.

The mythanolic extracts content of the leaves is of  $19.6 \pm 0.04$  mg GAE/g and that of the flavonoids is of 69.91 mg ER/g. However, the polyphenols content of the mythanolic extracts is low since it shows the following value of  $8.23 \pm 0.030$  mg GAE/g. While that of the flavonoids is appreciable and shows the value of 65.09 mg ER/g.

The pharmalogical study has shown that both organs, leaves and flowers of the plant possess significant inti-inflammatory and antioxidant activities. The study of acute toxicity and subchronical toxicity has shown that the plant is not toxic at the following doses, 400mg/kg and 800mg/kg.

**Keywords:** activity antioxidant, anti-inflammatory, *Inula viscosa*, phytochemical study, subchronical toxicity.

## المخلص

تمحور عملنا حول دراسة عضوين لنبات يستعمل في العلاج الشعبي هنا بالجزائر و هما الاوراق و الازهار لنبته (*Imula Viscosa*)

اظهرت الدراسة الانترونباتية ان هذه النبتة غير معروفة بالقدر الكافي هنا في الجزائر و ذلك بعد استجواب عدد من الاشخاص في ثلاث ولايات: الجزائر، البليدة و تيبازة .

الدراسة الفيتوكيميائية اظهرت ان النبتة تحتوي اوراقها وازهارها على التركيبات التالية : الفلافونويد (*flavonoïdes*) ، التانين (*tanins*)، سابونوسيد (*saponosides*) ، الكومارين (*coumarines*) ، مع ملاحظة غياب الالكالويد (*Alcaloïdes*) و انتوسيانين (*anthocyane*)

انتاج مستخلص الميثانويك و ان هيكلان في الاوراق باستعمال تصفية سوكسهاالت الى نسبة 39.56 % و 13.26 % على الترتيب و قد وصلت نسبتها من الازهار الى 23.96 % و 9.36 % على التوالي

وصل مستخلص الميثانوليك في الاوراق الى قيمة  $19.6 \pm 0.04$  mg/gAE

و مستخلص الفلافونويد وصل الى قيمة منخفضة حيث اظهرت النتائج  $8.23 \pm 0.03$  و كانت قيمة الفلافونويد (*flavonoïdes*) معتبرة اذ وصلت الى قيمة  $56.09$  mg ER/g .

اظهرت الدراسة الصيدلانية ان كلامن الاوراق و الازهار تمتلك فعالية ضد مؤكسدة و ضد الالتهابات .دراسة التسمم الحائي و التسمم الزمني اظهرت ان هذه النبتة غير سامة عند الجرعات التالية :  $400$  mg/Kg و  $800$  mg/kg

الكلمات المفتاحية : انولا فيسكوزا ، الدراسة فيتوكيميائية ، مضادات الالتهاب ، مضادات الاكسدة، التسمم الزمني.

## Liste des Figures

<b>Figure 01</b> : feuilles d' <i>Inula viscosa</i> (L).....	<b>02</b>
<b>Figure 02</b> : Fleurs d' <i>Inula viscosa</i> (L) .....	<b>03</b>
<b>Figure 03</b> : Tige d' <i>Inula viscosa</i> (L) .....	<b>03</b>
<b>Figure 04</b> : Répartition géographique de <i>Inula viscosa</i> (L).....	<b>04</b>
<b>Figure05</b> : Squelette de base des flavonoïdes .....	<b>07</b>
<b>Figure 06</b> : Système d'extraction au soxhlet .....	<b>21</b>
<b>Figure 07</b> : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique .....	<b>23</b>
<b>Figure 08</b> : Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique.....	<b>25</b>
<b>Figure09</b> : Répartition des personnes questionnées selon l'âge.....	<b>32</b>
<b>Figure 10</b> : Répartition des personnes questionnées selon le sexe.....	<b>32</b>
<b>Figure 11</b> : Connaissance de la phytothérapie par la population.....	<b>33</b>
<b>Figure 12</b> : Comment la population connaît la phytothérapie.....	<b>33</b>
<b>Figure 13</b> : Connaissance de la plante par la population.....	<b>34</b>
<b>Figure 14</b> : Comment la population reconnaît la plante.....	<b>34</b>
<b>Figure 15</b> : Les maladies traitées par <i>Inula viscosa</i> .....	<b>35</b>
<b>Figure 16</b> : Parties utilisées de la plante.....	<b>35</b>
<b>Figure 17</b> : Efficacité de la plante.....	<b>36</b>
<b>Figure 18</b> : Effets secondaires d' <i>Inula viscosa</i> .....	<b>36</b>
<b>Figure 19</b> : Traitement utilisé par la population questionnée.....	<b>37</b>
<b>Figure 20</b> : Teneurs en polyphénols totaux pour l'extrait n- hékane des feuilles et/ou des fleurs.....	<b>40</b>
<b>Figure 21</b> : Teneurs en polyphénols totaux pour l'extrait méthanolique des feuilles et/ou des fleurs.....	<b>40</b>
<b>Figure 22</b> : Test de phosphomolybdate chez les deux extraits méthanolique des fleurs et/ou des feuilles d' <i>Inula viscosa</i> .....	<b>42</b>
<b>Figure 23</b> : Moyenne de la différence de volume de l'œdème (mm) en fonction du temps.....	<b>43</b>



<b>Figure 24 :</b> Pourcentage d’Inhibition de l’inflammation des extraits méthanolique des feuilles et/ou des fleurs d’ <i>Inula viscosa</i> .....	<b>44</b>
<b>Figure 25 :</b> Évolution du poids des rats non traités et des rats traités par l’extrait méthanolique des feuilles.....	<b>46</b>
<b>Figure 26 :</b> Évolution du poids des rats non traités et traités par l’extrait méthanolique des fleurs.....	<b>46</b>
<b>Figure 27 :</b> Concentration de l’urée (g/l) pour les rats non traités et traité par l’extrait méthanolique des feuilles.....	<b>49</b>
<b>Figure 28 :</b> Concentration de la créatinine des rats non traités et traités par l’extrait méthanolique des feuilles .....	<b>50</b>
<b>Figure 29 :</b> Concentration de la glycémie pour les rats non traités et traité par l’extrait méthanolique des feuilles.....	<b>50</b>
<b>Figure 30:</b> Concentration des enzymes hépatiques des rats non traités et traité par l’extrait méthanolique des feuilles .....	<b>51</b>
<b>Figure 31 :</b> Concentration de l’urée (g/l) pour les rats non traités et traité par l’extrait méthanolique des fleurs.....	<b>52</b>
<b>Figure 32 :</b> Concentration de la créatinine des rats non traités et traités par l’extrait méthanolique des fleurs.....	<b>52</b>
<b>Figure 33 :</b> Concentration de la glycémie pour les rats non traités et traité par l’extrait méthanolique des fleurs .....	<b>53</b>
<b>Figure 34 :</b> Concentration des enzymes hépatiques des rats témoins et traité par l’extrait méthanolique .....	<b>53</b>
<b>Figure 35 :</b> Répartition géographique représente les différentes zones de notre enquête .....	<b>Annexes II</b>
<b>Figure 36 :</b> Poudre des fleurs et des feuilles de <i>Inula viscosa</i> .....	<b>Annexes III</b>
<b>Figure 37 :</b> Injection de la carragénine dans la patte gauche de souris.....	<b>Annexes III</b>
<b>Figure 38 :</b> Mesure du volume de l’œdème à l’aide d’un pied à coulisse .....	<b>Annexes III</b>
<b>Figure 39 :</b> Gavage a l’aide d’une sonde gastrique .....	<b>Annexes III</b>
<b>Figure 40 :</b> Dissection.....	<b>Annexes III</b>
<b>Figure 41 :</b> Protocole de préparation des extraits.....	<b>Annexes III</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Utilisation traditionnelle de <i>Inula viscosa</i> (L.).....	04
<b>Tableau II :</b> Matériel animal utilisé et conditions opératoires.....	18
<b>Tableau III :</b> Répartition des souris ayant reçu les extraits d' <i>Inula viscosa</i> (L.).....	28
<b>Tableau IV :</b> Paramètres hématologiques et biochimiques étudiés.....	30
<b>Tableau V :</b> Résultats de screening phytochimique.....	38
<b>Tableau VI :</b> Rendement de deux extraits méthanolique et n-hexane (feuilles, fleurs) de la plante <i>Inula viscosa</i> .....	39
<b>Tableau VII :</b> Teneur de l'extrait méthanolique des feuilles et /ou des fleurs.....	41
<b>Tableau VIII :</b> Effet de l'extrait méthanolique des feuilles et/ou des fleurs d' <i>Inula viscosa</i> . .....	45
<b>Tableau IX :</b> Poids des organes des rats non traités et traités par l'extrait méthanolique des feuilles d' <i>Inula viscosa</i> .....	47
<b>Tableau X :</b> Poids des organes des rats non traités et traités par d'extrait des fleurs d' <i>Inula viscosa</i> .....	48
<b>Tableau XI :</b> Autres paramètres sanguin des rats traités et non traités par les deux extraits méthanolique des feuilles et /ou des fleurs.....	55
<b>Tableau XII :</b> Paramètres hématologiques des rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des feuilles et /ou des fleurs.....	56
<b>Tableau XIII :</b> Questionnaire de l'enquête ethnobotanique.....	Annexe II
<b>Tableau XIV :</b> Nombre des personnes questionnés (Féminin, Masculin).....	Annexe II
<b>Tableau XV :</b> Répartition de l'informateur selon les classes d'âge.....	Annexe II
<b>Tableau XVI :</b> Connaissance de la phytothérapie.....	Annexe II
<b>Tableau XVII :</b> Connaissance de la plante inula viscosa.....	Annexe II

<b>Tableau XVIII</b> : Utilisation de la plante.....	Annexe II
<b>Tableau XIX</b> : Maladies traités par la plante.....	Annexe II
<b>Tableau XX</b> : Organe utilisé.....	Annexe II
<b>Tableau XXI</b> : Résultat de l'utilisation de la plante.....	Annexe II
<b>Tableau XXII</b> : Choix de l'utilisation soigné par traitement médicale ou Natural.....	Annexe II
<b>Tableau XXIII</b> : Poids des souris utilisé pour l'activité anti inflammatoire.....	Annexe IV
<b>Tableau XXX</b> : Classe de toxicité selon échelle de HODGE et STERNER.....	Annexe V

## Liste d'abréviations

<b>Abs</b>	Absorbance
<b>ALAT</b>	Alanine aminotransférase
<b>ASAT</b>	Aspartate aminotransférase
<b>C.R.D</b>	Laboratoire de pharmacotoxicologie du centre de recherche et de développement
<b>CAT</b>	Activité antioxydante totale
<b>DL50</b>	Dose Létale médiane
<b>DO</b>	la densité optique
<b>DPPH</b>	1.1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
<b>EAA</b>	Equivalent a l' Acide Ascorbique
<b>EC50</b>	Efficient concentration 50
<b>Ech</b>	échantillon
<b>EDTA</b>	Ethylène Diamine Tétracétique
<b>E-MeOH</b>	Extraits Methanolique
<b>F</b>	Feuille
<b>FeCl3</b>	Chlorure Ferrique
<b>Feui</b>	Feuille
<b>GAE</b>	Equivalent Acide Gallique
<b>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	ACIDE SULFURIQUE
<b>Hb</b>	Hémoglobine
<b>HCl</b>	Acide chlorhydrique
<b>HCT</b>	Hématocrite
<b>IC50</b>	Concentration Inhibitrice de 50%
<b>Kg</b>	kilogramme
<b>KOH</b>	Hydroxyde de Potassium
<b>LDL</b>	Lipoprotéines de basse Densité

**LYM** Lymphocyte

**M** Concentration molaire

**MCH** Concentration Moyenne en hemoglobine

**MCHC**, Concentration Corpuscular Moyenne en Hémoglobine

**MCV** Volume Globular Moyne

**MS** Matière Sèche

**OH** Hydroxyde

**ONAB** Office National des Aliments du Bétail

**PAL** Phosphatase alcaline

**PLT** Plaquettes sanguine

**RE** Equivalent a la Rutine

**SEM** Standar Error of the mean

**SOD** Super Oxyde Dismutase

**Tém** Témoin

**V** Volume de l'œdème

# Sommaire

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction

Chapitre I : Rappels bibliographiques

I.1. Présentation de la plante (*Inula viscosa* L )

I. 1. 1. Etymologie.....	01
I. 1. 2. Systématique .....	01
I. 1. 3. Etude botanique et habitat .....	02
I. 1. 4. Répartition Géographie.....	04
I. 1. 5. Utilisation traditionnelle .....	04
I. 1. 6. Composition chimique de la plante.....	05
I. 2. Métabolites secondaires des plantes.....	05
I. 2. 1. Généralités .....	05
I. 2. 2. Classification .....	06
I. 2. 2. 1. Alcaloïdes .....	06
I. 2. 2. 2. Terpénoïdes.....	06
I. 2. 2. 3. Les composés phénoliques.....	07
I. 2. 2. 4. Les huiles essentielles.....	09
I. 2. 2.4.1. Composition chimique des huiles essentielles .....	10
I. 2. 2.4.2. Activité biologique des huiles essentielles.....	10
I. 3. Etude ethnobotanique.....	11
I. 4. Activités biologique des plantes .....	11
I. 4. 1. Activités antioxydant .....	11
I. 4. 1. 1. Stress oxydatif .....	11
I. 4. 1. 2. Définition d'un radical libre.....	11

I. 4. 1. 3. Les différents types de radicaux libres.....	11
I. 4. 1. 4. Dommages causés par les radicaux libres.....	12
I. 4. 1. 5. Définition d'un antioxydant.....	13
I. 4. 1. 6. Mécanismes d'actions des antioxydants.....	14
I. 4. 2. Activités anti-inflammatoire.....	14
I. 4. 2. 1. Définition de l'inflammation.....	14
I. 4. 2. 2. Action anti-inflammatoire .....	14
I. 5. Notions sur la toxicité .....	15
I. 5. 1. Définition d'une toxine .....	15
I. 5. 2. Toxicité aigüe (à court terme).....	15
I.5. 3. Toxicité sub-chronique (à moyen terme).....	15
I. 5. 4. Toxicité chronique (à long terme).....	16
<b>Chapitre II : Matériel et Méthodes</b>	
II. 1. Matériel.....	17
II. 1. 1. Matériel biologique.....	17
II. 1. 1. 1. Matériel végétal.....	17
II. 1. 1. 2. Matériel animal.....	17
II. 2. Méthodes .....	18
II. 2. 1. Enquête ethnobotanique .....	18
II. 2. 2. Screening phytochimique .....	18
II. 2. 3. Extraction par Soxhlet .....	20
II. 2. 3. 1. Détermination de rendement .....	22
II. 2. 4. Dosage des composés phénolique tautaux.....	22
II. 2. 5. Dosage des flavonoïdes .....	24
II. 2. 6. Evaluation de l'activité antioxydant .....	25
II. 2. 6. 1. Activité antioxydant total in vitro .....	25
II. 2. 7. Evaluation de l'activité antiinflammatoire.....	26
II. 2. 8. Evaluation de la toxicité aigüe.....	27
II. 2. 9. Evaluation de la toxicité sub-chronique .....	28

<b>II. 2. 10. Analyse statistique.....</b>	<b>31</b>
<b>Chapitre III : Résultats et discussion .....</b>	<b>33</b>
<b>Conclusion</b>	
<b>Référence bibliographique</b>	
<b>Annexes</b>	



## Introduction

---

Pendant longtemps, les remèdes naturels et surtout les plantes médicinales furent le principal recours de la médecine de nos grands parents. Les temps modernes ont permis un développement important de l'industrie pharmaceutique qui a permis à la médecine moderne de traiter un grand nombre de maladies souvent mortelles. Ainsi, environ 80% de la population mondiale profite des apports de la médecine traditionnelle reconnaissant ainsi les savoir empiriques de nos ancêtres (**EL-Rhaffari et Zaid, 2004**).

Les plantes médicinales sont des plantes dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Omar et Mohammed, 1993**). Elles contiennent au niveau de leurs organes, un ou plusieurs principes actifs appelés métabolites secondaires utilisables à des fins thérapeutiques pour prévenir, soigner ou soulager divers maux (**Farnsworth et al., 1986**).

Les métabolites secondaires sont considérés comme des sources potentielles de nouveaux médicaments, des antibiotiques naturels (**Bouzouita et al., 2008**).

En Algérie, comme dans tous les pays du Maghreb et les pays en voie de développement, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base de plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés (**Azzi, 2013**).

Les plantes médicinales malgré leurs effets thérapeutiques doivent être utilisées avec la plus grande prudence car elles peuvent avoir un risque de toxicité (**Fouché et al., 2000**).

Beaucoup de travaux se sont intéressés à l'étude des plantes utilisées en médecine traditionnelle c'est dans ce but que s'inscrit notre travail qui consiste à trouver des traitements à base de cette plante, donc trouver des molécules naturels possèdent un effet thérapeutique appréciables avec moins de toxicité.

Cette plante est très répandue dans le bassin méditerranéen (**Quezel et Santa, 1963**), elle est utilisée pour soulager et traiter divers maux, c'est pour cette raison on a étudié l'espèce Algérienne *Inula viscosa*.

Le but de notre étude est d'apporter des connaissances chimiques et biologiques de cette plante *Inula viscosa* appartenant à la famille des *Asteracées*.

Notre étude est basée sur les objectifs suivants :

- ❖ Un screening phytochimique dans le but d'identifier les métabolites secondaires présents dans la plante

# Introduction

---

- ❖ Extraction méthanolique et n-héxane et dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes
- ❖ Evaluation des activités biologiques à savoir l'activité antioxydante in vitro et anti inflammatoire in vivo
- ❖ Evaluation de la toxicité aigüe et subchronique in vivo

# **Chapitre I : Rappel bibliographique**

### I.1. Présentation de la plante : *Inula viscosa* (L.)

#### I.1.1. Etymologie

Selon **Fauron et Moati, (1983)** *Inula* viendrait du grec : Inéo qui signifie je purge , allusion à une des propriétés thérapeutique de la plante et Viscosa, veut dire visqueuse ou *Aunée visqueuse* (**Fournier, 1947**).

Autres appellations :

**Nom scientifique** : *Dittrichia viscosa* (L) Greut , *Inula viscosa* Ait (**Bartels, 1997**)

**Nom vernaculaire** : Amagramane , magramane , Mersitt (**Quezel et Santa, 1963**)

**Nom commun** : *Inule visqueuse* (**Bonnier, 1990 ;Baba Aissa, 1991**)

**Nom arabe** :El tibek, el tyoun

**Nom français** : *Inule visqueuse, Aunée visqueuse*

**Nom anglais** : *Rock Flea-bane* (**Halimi, 1997**)

Au maroc on la trouve sous le nom Trehla (**Zeggwagh et al., 2006**)

#### I.1.2. Systématique

Selon **Quezel et Santa, (1963)** la systématique est comme suite :

<b>Règne</b>	Végétale
<b>Sous règne</b>	Tracheobionta ou plantes vasculaire.
<b>Sous embranchement</b>	Angiosperme
<b>Classe</b>	Magnoliopsida ou dicotylédones
<b>Sous classe</b>	Asteridae
<b>Ordre</b>	Asterales
<b>Famille</b>	<i>Asteracées ( composées)</i>
<b>Genre</b>	<i>Inula</i> L
<b>Espèce</b>	<i>Viscosa</i>

### I.1.3. Etude botanique et habitat

*Inula viscosa* est une plante vivace de 0.5 à 1.3 m de haut, aromatique, glanduleuse, visqueuse (Bartels, 1997). Elle se caractérise par :

Les Feuilles sont alternées, allongées et lancéolées, 3 à 7 cm de long, 6 à 12 mm de large devenant plus petites vers le haut, parfois à dents écartées (Bayer et al., 1990). Elles dégagent une forte odeur caractéristique (Baba Aissa, 1991) (Figure 01).

Les inflorescences sont longuement paniculées, nombreuses, capitules de 1.5 cm de large, fleurs ligulées jaunes, 10 – 12 mm de long. Elles se montrent depuis la fin du mois d'août et persistent jusqu'au début du mois d'octobre (Bonnier, 1990) (Figure 02).

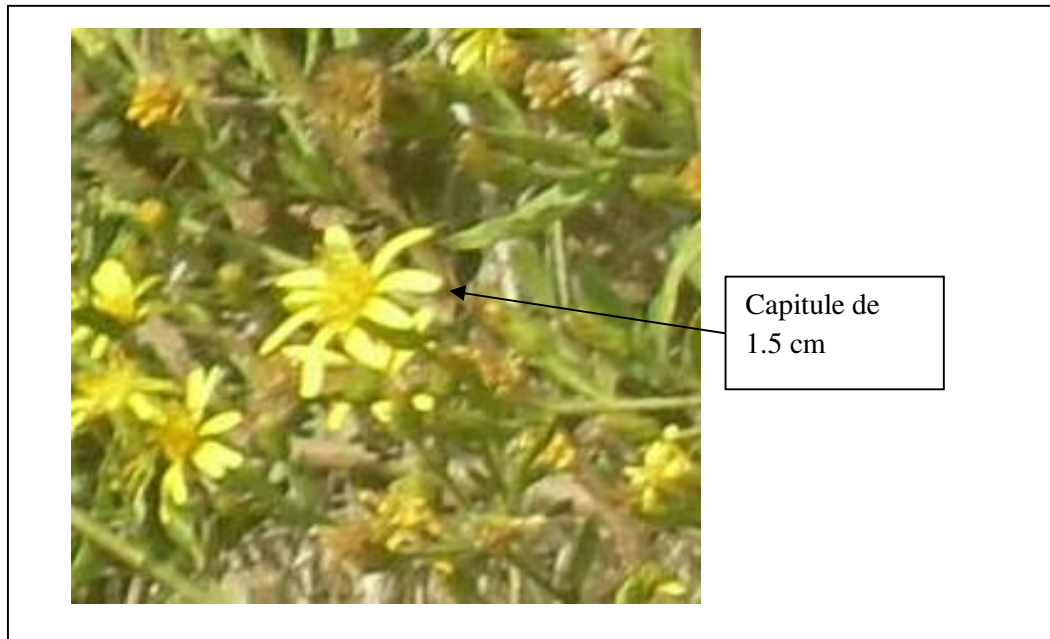
Les tiges sont dressées simples ou ramifiées, lignifiées à la base. Elles sont densément feuillues (Bartels, 1997) (Figure 03).

#### - Habitat

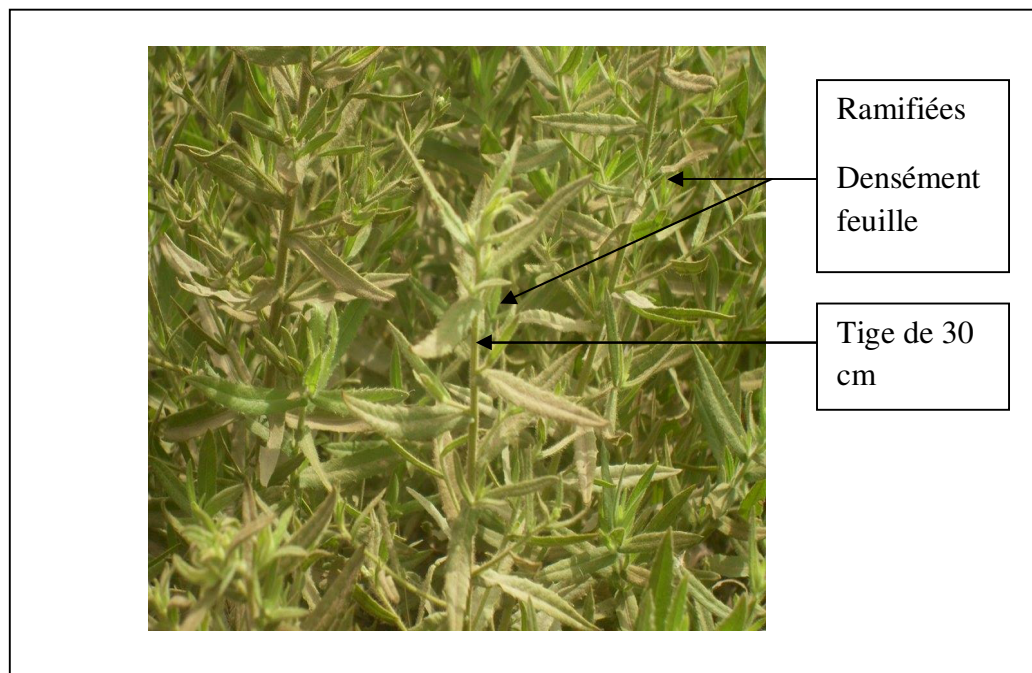
*Inula viscosa* est évolue dans les terrains argileux un peu humides, rocailles, garrigues (Quezel et Santa, 1963). Elle ne s'élève pas à plus de 500 m sur les montagnes (Bonnier, 1990).



Figure 01 : Feuilles d' *Inula viscosa* (Originale, 2015)



**Figure 02** : Fleurs d'*Inula viscosa* (Originale, 2015)



**Figure 03** : Tiges d'*Inula viscosa* (Originale, 2015)

### I.1.4. Répartition Géographique

*Inula viscosa* (L) est largement répandue dans le bassin méditerranéen (Espagne, France, Algérie, Maroc ) en Asie (Chine, Japon, Korea) (Quezel et Santa, 1963).

En Algérie on la trouve dans les rocailles et les terrains argileux (Benayache et al., 1991), sur les sols salés, les prairies humides et les bords de cours d'eau (Quezel et Santa, 1963).

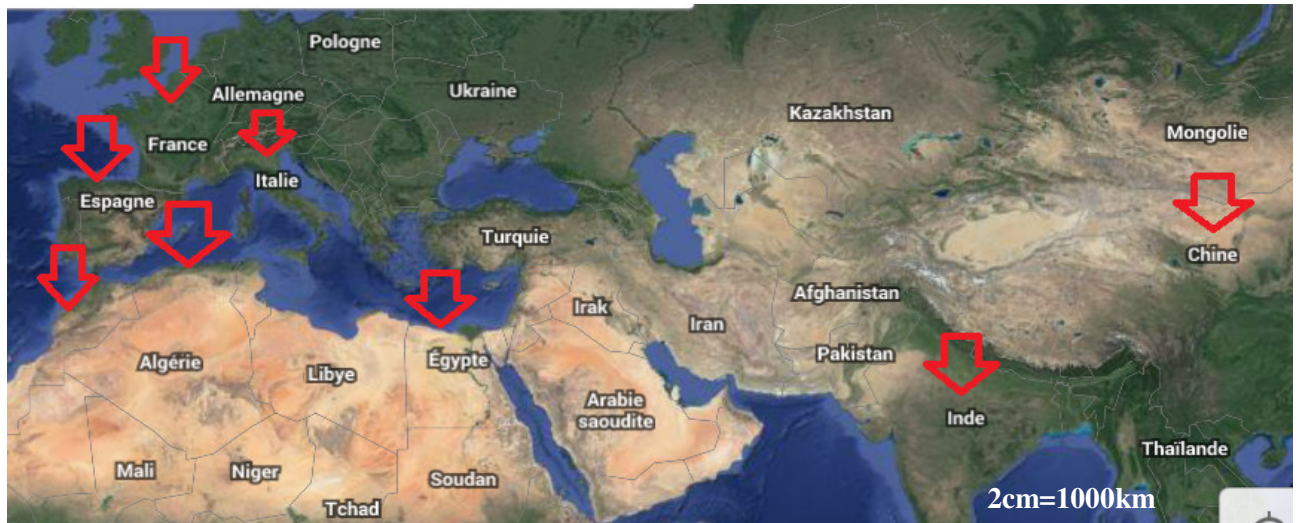


Figure 04 : Répartition géographique de *Inula viscosa* (L)

### I.1.5. Utilisation traditionnelle

*L'inule visqueuse* est une plante médicinale traditionnelle majeure du bassin méditerranéen, à multiples usages. Les traces de son utilisation se retrouvent dans de très anciens écrits romains, hébreux ou arabes (Ciccarlli et al., 2007).

*Inula viscosa* (L.) est utilisée pour différents traitements en médecine traditionnelle (Tableau I).

**Tableau I :**Utilisation traditionnelle de *Inula viscosa*

Region	Usages	References
Bassin méditerranéen	Anti inflammation Traitement du diabète	<b>Lauro et al., 1990</b> <b>Yaniv et al., 1987</b>
Espagne	Traitement de désordre Gastroduodéal	<b>Lastra et al., 1993</b>
Jordan	Avortement et la stérilité des femelles.	<b>Al-Khalil et al., 1992</b>
Algerie	Hypoglycémiant, affection des voies urinaires. Analgésique, antiseptique, diurétique, hémostatique, vermifuge, céphalées, les douleurs rhumatismales. Cicatrisation, antihémorragiques	<b>Baba Aissa, 2000</b>
Maroc	Anti lytique rénal, diurétique, anti hypertensive Antiseptique Les bronchites et diabète	<b>Hermandez, 2007</b> <b>Donino et al., 2009</b> <b>Yaniv et al., 1987</b>

Cette plante peut être aussi utilisée comme désinfectant, cicatrisant et déodorisant. Selon **Aguine, (1993)** elle est efficace contre les maux de tête.

### **I.1.6. Composition chimique de la plante**

La plante contient des composés majoritaires de type flavonoïde (l'apigénine et l'isoquercétine) et un acide gras (**Remli, 2013**).

## **I.2. Métabolites secondaires**

### **I.2.1. Généralités**

Les métabolites secondaires sont des composés produits par des végétaux (**Guezennec, 2014**). Ils appartiennent à des groupes chimiques variés (**Macheix et al., 2005**), et sont souvent produits en faible quantité (**Primrose et al., 2004**). Ils interviennent dans



l'adaptation de la plante à son environnement. La défense contre les prédateurs et les pathogènes, comme agents allélopathiques et pour attirer les agents chargés de la pollinisation ou de la dissémination des fruits (**Judd et al., 2002**).

### I.2.2. Classification

On observe 03 classes principales : les alcaloïdes, les terpénoïdes et les composés phénoliques (**Suty, 2014**).

#### I.2.2.1. Alcaloïdes

Un alcaloïde est un composé organique azoté plus ou moins basique d'origine naturelle le plus souvent végétale dont l'action sur l'homme et les animaux peut être bénéfique (**Tieli, 1997 ; Gazeng, 2001**). On les rencontre chez de nombreux végétaux peuvent être présents dans tous les organes (**Roux et Catier, 2007**).

Les alcaloïdes sont généralement très amers et, bien qu'ils soient souvent toxiques, ils peuvent néanmoins avoir certaines propriétés pharmacologiques (**Small et Catling, 2000**), tels que l'activité sédatrice, les effets sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (**Iserin, 2001**) et des propriétés antispasmodiques (**Gazengel et Orecchion, 2013**).

#### I.2.2.2. Terpénoïdes

Les terpénoïdes, appelés aussi terpènes, existent chez toutes les plantes et représentent de loin la plus vaste catégorie de métabolites secondaires, avec plus de 22.000 composés décrits (**Raven et al., 2000**). Les terpènes sont des molécules organiques constituées par un multiple de 5 carbones nommé isoprène de formule générale  $[C_5 H_8]_n$  (**Kalousttan et Hadji-Minaglou, 2013**). On peut classer tous les terpénoïdes en fonction du nombre de leurs unités isoprènes (**Raven et al., 2000**). Le groupe des terpénoïdes comprend des monoterpènes (10 atomes de carbone dans la molécule), des sesquiterpènes (15 atomes de carbone), des diterpènes (20 atomes de carbone) (**Raven et al., 2000**).

Les propriétés thérapeutiques des terpènes sont surtout connues pour lutter contre l'inflammation (**Grotenhermen, 2009**). Ils sont aussi antiseptiques (**Moulin et al., 2006**) et bactéricides (**Suty, 2015**).

### I.2.2.3. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont présents chez toutes les plantes (Sauvion *et al.*, 2013). Ils sont d'importants produits du métabolisme secondaire des plantes. On les trouve en abondance dans les parties vertes. Le nombre de composés phénoliques connus se monte à des milliers. Ils sont partout dans la nature et, bien qu'ils n'en constituent qu'une toute petite partie, ils jouent un rôle important dans notre alimentation. Ils sont à l'origine de l'astringence de certains aliments et de l'amertume que d'autres laissent sur la langue. Ils sont aussi en partie, responsables de la couleur ni-jaune ni-brune de certains fruits et légumes (Ipgri, 2002). L'élément structural fondamental qui les caractérise est la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction : éther, ester, hétéroside (Bruneton, 2009).

Ces composés montrent des activités anti-carcinogènes, anti-inflammatoires, antiathérogènes, anti-thrombotiques, analgésiques, antibactériens, antiviraux, anticancéreux (Babar Ali *et al.*, 2007), anti-allergènes, vasodilatateurs (Falleh *et al.*, 2008) et antioxydants (Gomez - Caravaca *et al.*, 2006).

#### ➤ Flavonoïdes

Ce sont des pigments quasiment universels chez les végétaux. Ils sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (Rice - Evans, 1998).

Les flavonoïdes sont des polyphénols complexes dont la structure est constituée de deux noyaux aromatiques (noyaux A et B) et d'un hétérocycle oxygéné, cycle C (Bruneton, 1999).

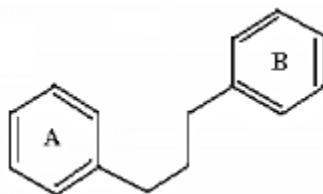


Figure05. : Squelette de base des flavonoïdes (Dean, 1963)

La famille des flavonoïdes peut se diviser en six classes qui diffèrent par leurs structures chimiques: flavanols, flavones, flavonols, flavanones, isoflavones et anthocyanidines (**Medic et al., 2004**).

### - Les flavonols

Les flavonols (hydroxy-3 flavone) sont largement répandus. Ils sont incolores. Ils sont caractérisés par la présence de carbone en position 4 et d'un groupement hydroxyle en position 3. Les flavonols qui possèdent en plus des hydroxydes en 6 ou 8 colorent certaines fleurs en jaune telle que la primevère (**Guignard 1996 ; Alais et Linden, 1997**).

### - Les flavanones

Ces composés ne comportent pas des groupements OH en position 3 et présentent de fortes similitudes de structures avec les flavonols. Dans cette catégorie sont rassemblés les flavonoïdes responsables de la saveur amère de certains fruits tels que les pamplemousses, (**Alais et Linden, 1997**).

### ➤ Les anthocyanes

Les anthocyanes regroupent les anthocyanidols et leurs dérivés glycosylés (**Guignard, 1996**). Ces molécules sont des composants de la famille des flavonoïdes. Ils sont capables d'absorber la lumière visible. Ce sont des pigments qui colorent les plantes en bleu, rouge, mauve, rose ou orange (**Harborne, 1967 ; Brouillard, 1986**).

### ➤ Les tanins

Les tanins, ou acides tannique, sont des composés organiques complexes présents dans pratiquement toutes les plantes à des concentrations diverses. Ils sont souvent contenus dans l'écorce ou dans les feuilles. Ils ont un goût piquant désagréable les rendant immangeables pour le bétail. Les tanins peuvent resserrer les cellules de la peau. Ils peuvent être utilisés pour tanner le cuir ou encore à des fins thérapeutiques pour traiter la diarrhée ou les irritations cutanées (**Hans, 2007**).

### ➤ Les quinones

Sont des composés oxygénés qui correspondent à l'oxydation de dérivés aromatiques. Les quinones peuvent être classées en quatre groupes : benzoquinones, naphthoquinones, et isoprénoides quinones (**Guignard et al., 1995, Harbonne, 1998 et Bruneton, 1999**). Elles sont d'utilisations diverses comme ; antispasmodique, anti diarrhéique, antiseptique et anti-inflammatoire (**Arnal-Schnebelen et al., 2007**).

### ➤ Les saponines

Les saponosides sont réellement spécifiques du règne végétal. Les saponosides ont une action émulsionnante (**Verbois, 2015**). Les saponosides peuvent être classés en deux groupes selon la nature de leur génine : saponosides à génine stéroïdiques et saponosides à génine triterpéniques (**Bruneton, 1999**).

Les saponines donnent à la plante des propriétés purifiantes et adoucissantes. Ce sont de grands nettoyeurs des reins et des bronches. Ils agissent de façon puissante dans les processus vasculaires, de plus, ils ont une action lipolytique. Ils sont cicatrisants notamment au niveau des plaies cutanées. Ils peuvent avoir pour certains d'entre eux un effet anti-inflammatoire et hémolytique (**Verbois, 2015**).

### ➤ Les coumarines

Les coumarines sont de différents types. On les trouve espèces végétales chez de nombreuses. Ils possèdent des propriétés très diverses. Ils sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et peuvent capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes (**Madhavi et al., 1996**).

#### I.2.2.4. Les huiles essentielles

Selon **Afnor**, les huiles essentielles sont des produits odorants et volatils (**Charpentier, 1998**). Elles peuvent être stockées dans tous les organes végétaux dans des sites spécifiques (**Bruneton, 1999**).

Les huiles essentielles sont produites dans le cytoplasme des cellules sécrétrices et s'accumulent dans des cellules dites cellules à huiles essentielles tels que les poils sécrétrices, les poches sécrétrices ou dans des canaux excréteurs (**Bruneton, 1999; Hazzit, 2002; Boz et al., 2009**).

### I.2.2.4.1. Composition chimique des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes qui peuvent comporter plus de soixante composés différents. Les composants principaux peuvent constituer jusqu'à 85% de l'huile, tandis que d'autres composants sont présents seulement comme trace (**Burt et al., 2004 ; Bakkali et al., 2008**). Elles sont constituées principalement de deux groupes de composés odorants. Ils s'agit des terpènes, prépondérants dans la plupart des essences, et des dérivés du phénylpropane (**Bruneton, 1987 ; Bakkali et al., 2008**).

#### - Composés terpéniques

Les composés terpéniques sont issus d'une voie métabolique secondaire de l'acide mévalonique. Suivant le nombre entier d'unités isopréniques  $C_5H_8$ , il existe : les terpènes proprement dit ou monoterpènes en  $C_{10}$ , les sesquiterpènes en  $C_{15}$ , les diterpènes en  $C_{20}$ , les triterpènes en  $C_{30}$ , les tétraterpènes en  $C_{40}$  (**Lamarti et al., 1994, Johnston et al., 2006**).

#### - Dérivés du phénylpropane

Les phénylpropanoïdes sont moins abondants que les terpénoïdes, ce sont des arènes issues d'une voie métabolique secondaire dite de l'acide shikimique lui-même intermédiaire de la synthèse de la lignine à partir du phénylpropane (**Bruneton, 1999**). Les dérivés phénylpropanoïques et les terpénoïdes sont associés en nombre et en proportions très variables de telle sorte que le produit est hétérogène et complexe sur le plan chimique. Ils sont biosynthétisés au sein des mêmes organes sécréteurs où ils forment l'essence naturelle (**Bruneton, 1999**).

### I.2.2.4.2. Activité biologique des huiles essentielles

Les huiles essentielles peuvent présenter de nombreuses activités biologiques. En phytothérapie, elles sont utilisées pour leurs propriétés antiseptiques contre les maladies infectieuses d'origine bactérienne et d'origine fongique (**Hammoudi, 2008**).

### I.3. Etude ethnobotanique

L'étude ethnobotanique est l'étude de l'utilisation des plantes par l'homme dans l'histoire d'une société et dans un cadre géographique donnée. Elle étudie toutes les relations que l'homme entretient avec les plantes (**Bonnemaison, 1997 ; Spichiger et al., 2004**).

Elle permet l'évaluation du savoir des populations locales et de leurs relations avec les plantes, elle fournit des éléments qui permettent de mieux comprendre comment les sociétés anciennes se sont insérées dans leur milieu naturel (**Okafor, 1998**).

### I.4. Activités biologiques des plantes

#### I.4.1. Activité antioxydante

##### I.4.1.1. Stress oxydatif

Le stress oxydatif apparaît dans une cellule quand l'équilibre entre les espèces pro-oxydantes et anti-oxydantes est rompu en faveur des pro-oxydants. Dans les systèmes vivants, une production physiologique d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) se fait de manière continue. Dans des conditions pathologiques ou provoquées par des facteurs exogènes, une surproduction de ces réactives est possible. Les défenses antioxydantes, dont une partie est dépendante de l'alimentation, peuvent être insuffisantes pour empêcher les dégâts cellulaires que peuvent causer les radicaux libres de l'oxygène (**Valko et al., 2007**).

##### I.4.1.2. Définition d'un radical libre

La majeure partie de la toxicité de l'oxygène provient de la formation de radicaux libres. Un radical libre est défini comme toute molécule possédant un ou plusieurs électrons non appariés (**Jacques et André, 2004**), cette molécule est très instable et réagit rapidement avec d'autres composants, essayant de capturer l'électron nécessaire pour acquérir la stabilité, une réaction en chaîne débute lorsqu'un radical libre attaque la molécule stable la plus proche en lui arrachant son électron, et la molécule attaquée devient elle-même un radical libre (**Martinez-Cayuela, 1995**).

##### I.4.1.3. Les différents types de radicaux libres

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer un ensemble restreint de composés radicalaires qui jouent un rôle particulier en physiologie et que nous appellerons radicaux primaires. Les autres radicaux

libres, dits radicaux secondaires, se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule (**Favier, 2003**).

Du point de vue de la terminologie, il est souvent fait mention d'espèces réactives de l'oxygène. Ces espèces incluent non seulement des radicaux libres dérivés de l'oxygène : anion superoxyde ( $\text{O}_2^-$ ), radical hydroxyle ( $\text{OH}$ ), radical hydroperoxyde ( $\text{HO}_2$ ), radical peroxyde ( $\text{RO}_2$ ), radical alcoxyde ( $\text{RO}$ ), mais d'autres espèces non radicalaires dérivées de l'oxygène : peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), acide hypochloreux, Ozone ( $\text{O}_3$ ), oxygène ( $\text{O}_2$ ), peroxyde d'azote ( $\text{ONOO}^-$ ) (**Bonnefont-Rousselot et al., 2003**), qui ne sont pas réactives mais peuvent être des précurseurs de radicaux (**Favier, 2003**).

Par ailleurs, tous les radicaux libres ne sont pas des dérivés de l'oxygène, par exemple le monoxyde d'azote ( $\text{NO}$ ) est un radical libre dérivé de l'azote (**Bonnefont-Rousselot et al., 2003**).

#### **I.4.1.4. Dommages causés par les radicaux libres**

Les radicaux libres sont responsables de dommages sur toutes les molécules biologiques comme les lipides, les protéines, les acides nucléiques, ou les hydrates de carbone (**Favier, 2003**) :

- Au niveau de l'ADN, les radicaux libres peuvent induire des effets oxydatifs et mutagènes ou un arrêt des réplifications. Ils agissent en provoquant des altérations de bases, des pontages ADN-protéines ou des ruptures de brins (**Shimizu, 2004**).

- Les lipides sont une cible privilégiée des radicaux libres. Ceux-ci provoquent en effet l'oxydation des acides gras poly-insaturés (AGPI) des phospholipides membranaires (principaux constituants des membranes des cellules), mais aussi des organites cellulaires et des noyaux. Ce phénomène est appelé peroxydation lipidique ou lipopéroxydation qui aboutit à la formation de LDL oxydées. Ces derniers sont captés par des macrophages qui formeront le dépôt lipidique de la plaque d'athérome des maladies cardiovasculaires et aussi l'attaque des phospholipides membranaires qui peuvent modifier la fluidité de la membrane et donc le fonctionnement de nombreux récepteurs et transporteurs et la transduction des signaux (**Favier, 2003**).

-Les radicaux libres peuvent aussi agir sur les macromolécules en provoquant des inactivations enzymatiques, des fragmentations de ces molécules (collagène, protéoglycannes,

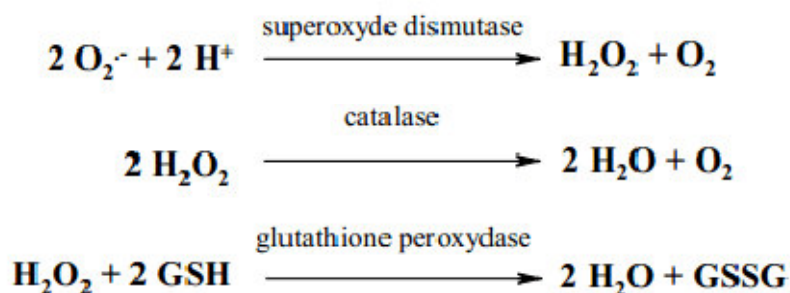
acide hyaluronique) et la formation de dimères ou d'agrégats protéiniques dans les membranes cytoplasmiques (Shimizu, 2004).

### I.4.1.5. Définition d'un antioxydant

Les antioxydants sont toutes substances qui présentent à faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable retardent ou inhibent significativement l'oxydation de ce substrat. Les produits de la réaction entre l'oxydant et l'antioxydant ne doivent pas être toxiques et ne branchent pas la réaction radicalaire (Diallo, 2005 ; Boumaza, 2009).

- **Les antioxydants primaires**

La cellule est pourvue d'enzymes antioxydantes qui sont des systèmes de défense très efficaces. Cette ligne de défense est constituée de superoxyde dismutase (SOD), de catalase et de peroxydase (glutathion et ascorbate) (Favier, 2006). Ces enzymes antioxydantes permettent l'élimination des radicaux libres primaires, selon les réactions suivantes :



De ce fait elles préviennent la formation de radicaux libres organiques à partir des lipides membranaires notamment et contribuent donc à la protection des membranes de la peroxydation lipidique (Dacosta, 2003).

- **Les antioxydants secondaires**

Ce sont des molécules exogènes. Contrairement aux enzymes antioxydantes, une molécule d'antioxydant piège un seul radical libre. Pour pouvoir fonctionner à nouveau, cette molécule d'antioxydant doit donc être régénérée par d'autres systèmes (Dacosta, 2003).

Plusieurs substances pouvant agir en tant qu'antioxydants in vivo ont été proposées. Elles incluent : la vitamine E, l'acide ascorbique, le  $\beta$ -carotène, les flavonoïdes, les composés phénoliques (Kohen et Nyska, 2002).



### I.4.1.6. Mécanismes d'actions des antioxydants

Les mécanismes d'action des antioxydants sont divers. Ils incluent le captage de l'oxygène singulier, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction de radicaux ou de peroxydes, la chélation des métaux de transition (**Diallo, 2005 ; Favier, 2006**).

Depuis quelques années de nombreux composés ayant des propriétés antioxydantes ont été isolés des plantes. Les antioxydants naturels sont présents dans toutes les parties des plantes supérieures et sont pour la plupart des composés phénoliques (**Timbo, 2003**).

### I.4.2. Activité anti-inflammatoire

#### I.4.2.1. Définition de l'inflammation

L'inflammation est une réaction de défense et d'adaptation de l'organisme à une stimulation cellulaire excessive ou anormale due à une agression tissulaire d'origine diverse. Cette dernière peut être d'origine physique, chimique, biologique (réponse immunitaire) ou infectieuse (**Lechat et al., 1990 ; Dieng, 1993 ; Ndiaye et al., 2006**).

Depuis près de vingt siècles, l'inflammation est diagnostiquée grâce aux signes cardinaux : Rougeur, chaleur, douleur (**Schorderet et Coll., 1998**).

#### I.4.2.2. Action anti-inflammatoire

Elle inhibe la réponse inflammatoire quel que soit l'agent pathogène responsable, entraînant une réduction de la vasodilatation et de l'œdème en diminuant le chimiotactisme et la migration leucocytaire vers le foyer inflammatoire (**Pieri et al., 1992**).

Dans les pays en voie de développement les plantes possédant une activité anti-inflammatoire pourraient éventuellement constituer une alternative dans la thérapeutique anti-inflammatoire du fait de leur meilleure accessibilité et de leur moindre toxicité en général, en comparaison aux anti-inflammatoires classiques (**Khalil et al., 2006**).

### I.5. Notions sur la toxicité

#### I.5.2. Définition d'une toxine

Une toxine est une substance capable de perturber, immédiatement ou à long terme de façon passagère ou durable le fonctionnement normal d'un organisme vivant pouvant même entraîner sa mort (**Viala et Botta, 2007**).

En effet la toxicité consiste à la capacité d'une substance chimique de produire des effets nocifs chez un organisme vivant, ces effets sont liés à la dose, à la voie d'absorption et à la gravité des lésions ainsi qu'au temps nécessaire à l'apparition de celle-ci (**Lapointe, 2004**).

Les plantes médicinales ou non peuvent être toxiques et dangereuses et cette toxicité varie selon la plante elle-même, elle peut augmenter avec l'âge de la plante et se concentrer dans les racines, les bulbes, les fruits ou les graines (**Cabaret, 1986**).

#### I.5.4. Toxicité aiguë (à court terme)

La toxicité aiguë peut donc se définir comme celle qui provoque la mort ou de très graves troubles physiologiques après un court délai suivant l'absorption par voie transtégumentaire, pulmonaire ou buccale, en une fois d'une dose assez importante d'un composé (**Ramade, 1979**).

Pour caractériser la toxicité aiguë d'une substance généralement il faut déterminer sa dose létale 50 (DL<sub>50</sub>) (**Lechat, 1990**).

La DL<sub>50</sub> est la dose d'un composé qui provoque une mortalité de 50% dans une population d'animaux mis en expérience. C'est-à-dire ayant reçu une administration unique d'un produit dans des conditions expérimentales bien définies (**Wallace Hayes, 2008**).

#### I.5.5. Toxicité sub-chronique (à moyen terme)

Elle résulte de l'absorption répétée d'une substance durant un temps limité (au maximum 90 jours chez l'animal) à des doses relativement élevées mais elles sont insuffisantes pour entraîner des effets toxiques lors d'une administration unique (**Viala, 1998**).

### I.5.6. Toxicité chronique (à long terme)

C'est l'exposition à de très faibles concentrations, parfois même infimes, à des substances dont la répétition d'effets cumulatifs finit par provoquer des troubles beaucoup plus insidieux et irréversibles (**Ramade, 1979**).

Il est à signaler que des troubles de toxicité se manifestent souvent après une longue imprégnation de l'organisme. Des essais de toxicité par administration répétée chez l'animal sont toujours effectués lorsqu'une molécule présente un éventuel intérêt thérapeutique (**Wepierre, 1981**).

## **Chapitre II : Matériel et Méthodes**

Ce travail a été réalisé sur une période de cinq mois de mars à juillet 2016. Le travail expérimental a été réalisé au sein de différents laboratoires :

- Laboratoire de Recherches : biotechnologies, Environnement et Santé (Faculté des Sciences de la Nature et de Vie - Université Saad Dahlab de Blida1) pour l'extraction de l'extrait méthanolique et le dosage des flavonoïdes ;
- Laboratoire analytique et Laboratoire de pharmacotoxicologie du centre de recherche et de développement (CRD) Saida- El Harrach pour la réalisation des tests phytochimiques, et de l'activité anti-inflammatoire ;
- Laboratoire de physiologie végétale du Département de Physiologie Végétale (Faculté des Sciences de la Nature et de Vie –Université Houari Boumediene de Bab-Ezouar) pour le dosage des polyphénols et la réalisation de l'activité anti-oxydante ;
- Laboratoire d'hématologie de l'Hôpital Frantz-Fanon de Blida pour la réalisation des bilans sanguins ;
- La station expérimentale (Faculté des Sciences de la Nature et de Vie - Université Saad Dahlab de Blida1) pour le gavage, le sacrifice et la dissection des cobayes pour l'essai de la toxicité ;

### II.1. Matériels

#### II.1.1. Matériels biologiques

##### II.1.1.1. Matériel végétal

Le présent travail a porté sur les feuilles et les fleurs d'une *Asteracées* appelée *Inula viscosa*. Ces organes végétaux ont été récoltés au mois de novembre 2015 dans la région de Tipaza (wilaya de Tipaza). Ils sont séchés à l'ombre et à température ambiante (18°C), puis broyés à l'aide d'un broyeur mécanique. La poudre est de couleur verte pour les feuilles et jaune pour les fleurs (Figure 36). Après broyage, elle est conservée à l'abri de l'humidité, dans des flacons propres en verre hermétiquement fermés.

##### II.1.1.2. Matériels animal

Nous avons utilisé des rats mâles et femelles *albino Wistar* dont le poids se situe entre 115 et 150g. Ils proviennent de l'animalerie de l'Institut Pasteur Kouba et des souris *Albinos* dont le poids est  $20 \pm 2$  g fournies par Saidal El-Harrach. Ils ont une alimentation standard qui sont des granulés fournis par l'ONAB

Les animaux sont maintenus dans des cages en polypropylène numérotées.

**Tableau II :** Matériel animal utilisé et conditions opératoires

Animal	Race	Sexe	Nombre et activités testées	Condition d'élevage
Souris	<i>Albinos</i>	Mâles et Femelles	24 : activité anti inflammatoire 18 : toxicité aigüe	Température: 20à 24°C Humidité : 50%
Rats	<i>Wistar</i>	Males et femelles	30: étude de la toxicité sub -chronique	Température : 20à 24°C Humidité : 50%

### II.2. Méthodes

#### II.2.1. Enquête ethnobotanique

Cette enquête a porté principalement sur l'interview de 100 personnes qui pourraient éventuellement donner une idée sur l'utilisation de cette plante par les habitants de certaines régions. Ainsi, un questionnaire a été remis aux habitants mais rempli par les étudiantes (Tableau XIII).

La localisation des zones d'étude est représentée sur la carte (Figure 35).

#### II.2.2. Screening phytochimique

Pour faire le screening phytochimique, nous avons suivi le protocole adopté par le laboratoire des substances naturelles du C.R.D- SAIDAL.

Ces tests phyto-chimiques sont réalisés afin de rechercher les métabolites secondaires existant dans la plante. Les tests sont effectués soit sur la poudre des deux organes de la plante, soit sur leurs infusés.

L'infusé est préparé en additionnant 10g de poudre de l'organe à 100ml d'eau distillée bouillante pendant 15minutes, ensuite le mélange est filtré.

##### ✓ Recherche des flavonoïdes

A 5ml d'infusé on additionne 5 ml d'HCl, un coupeau de magnésium et 1ml d'Alcool iso-amylque. La réaction positive donne une coloration **rouge orangée** en présence des flavonoïdes (**Debrayb et al., 1971 ; Paris et al., 1969**).

##### ✓ Recherche des anthocyanes

On rajoute quelques gouttes d'HCl à 5ml d'infusé. La réaction positive donne une coloration **rouge** en présence des anthocyanes (**Debrayb et al., 1971**).

##### ✓ Recherche des leuco-anthocyanes

On rajoute 2g de la poudre végétale à 20ml d'un mélange de propanol /acide chlorhydrique (1/1). Le mélange est porté au bain Marie bouillant pendant quelques minutes. Une coloration **rouge** se développe en présence des leuco-anthocyanes (**Debrayb et al., 1971 ; Paris et al., 1969**).

### ✓ Recherche de tanins

A 5ml d'infusé, on ajoute 10 gouttes d'une solution de FeCl<sub>3</sub> à 5%. La réaction positive donne une coloration **bleue noire** en présence des tanins (Trease et Evans, 1987).

### -Recherche des tanins condensés

A 15ml d'infusé, on ajoute 7ml de réactif de Stiansy. La réaction positive donne une coloration **rouge** en présence des tanins condensés (Trease et Evans, 1987).

### -Recherche des tanins galliques

A 5ml d'infusé, on ajoute 2g d'acétate de sodium et quelques gouttes de FeCl<sub>3</sub>. Une coloration **bleue foncée** révèle la présence des tanins galliques (Trease et Evans, 1987).

### ✓ Recherche des quinones libres

On ajoute 2g de poudre végétale à 2ml d'HCl (à 1N). Le mélange est mis en contact avec 20ml de chloroforme pendant 3heures. Après filtration, on rajoute 5ml d'ammoniaque (1/2) et on agite. La réaction positive donne une coloration **rouge** (Chaouch et al., 2011).

### ✓ Recherche des quinones combinées

On ajoute 2g de poudre végétale à 15ml d'acide sulfurique (2N). Le mélange est mis en reflux pendant 2heures. Après filtration, on ajoute 20ml de chloroforme, ce mélange subit une évaporation à sec, puis il est épuisé avec l'ammoniaque (1/2). Une coloration **rouge** révèle la présence de quinones combinées (Trease et Evans, 1987).

### ✓ Recherche des saponosides

Dans un tube à essai, on mélange 5ml d'HCl (0,1N) avec 2 à 3 gouttes d'infusé. Le mélange est agité. La formation d'une **mousse** épaisse indique la présence des saponosides (Trease et Evans, 1987).

### ✓ Recherche des alcaloïdes

On fait macérer 5g de poudre végétale humectés avec l'ammoniaque (1/2) pendant 24 heures dans 50ml d'éther chloroforme (3v/v). Le filtrat est additionné à 4ml d'HCl (2N). Des



réactions de précipitations sont effectuées sur la solution chlorhydrique. Le réactif de Dragendroff donne un précipité **rouge** (Paris et al., 1969).

### ✓ Recherche des coumarines

On fait bouillir à reflux 2g de poudre végétale dans 20ml d'alcool éthylique pendant 15 minutes, puis on filtre. A 5ml du filtrat, on rajoute 10 gouttes de la solution de KOH à 10% et quelques gouttes d'HCl à 10%. La formation d'un **trouble** indique la présence des coumarines (Rizk, 1982).

### ✓ Recherche des glucosides

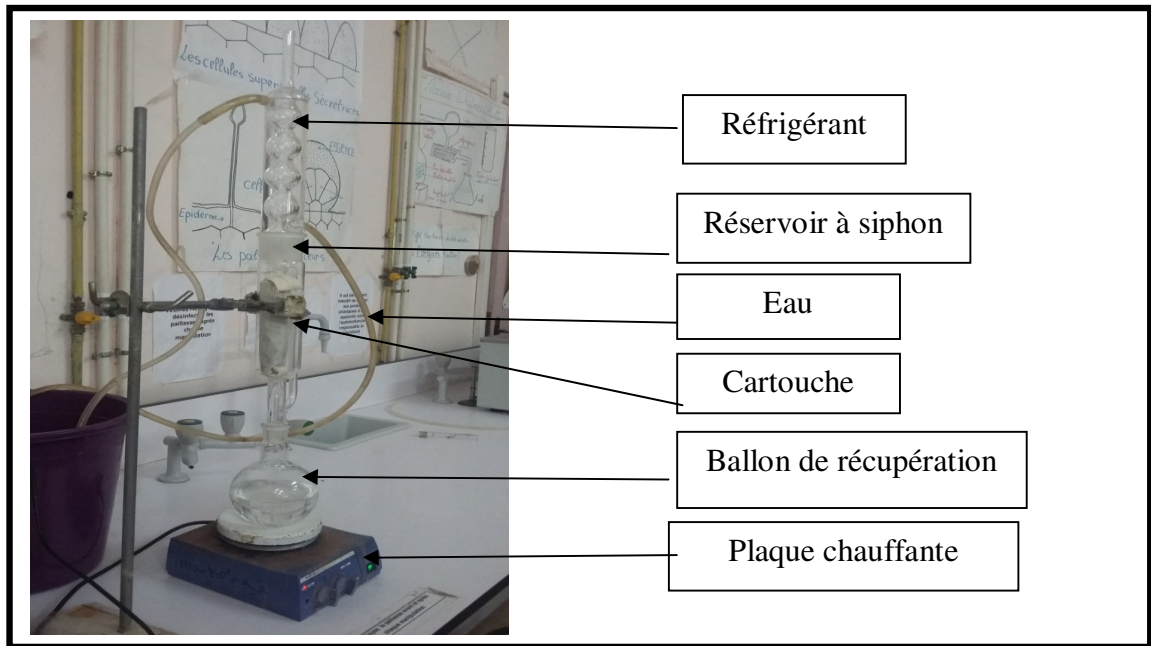
On rajoute quelques gouttes de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 2g de poudre végétale. La formation d'une coloration **rouge brique** ensuite **violette** indique la présence des glucosides (Paris et al., 1969).

### II.2.3. Extraction par soxhlet

Un extracteur Soxhlet est une pièce de verrerie utilisée en chimie analytique et en chimie organique qui permet de faire l'extraction par solvant continue d'une espèce chimique continue dans une poudre solide. Cet appareil porte le nom de son inventeur : Franz Von Soxhlet (Pharmacopée Caribéenne, 1999).

### ✓ Principe

Le solvant d'extraction est porté à ébullition. Les vapeurs traversent le soxhlet, sont condensées au niveau du réfrigérant et s'écoulent au travers de l'échantillon dans la cartouche. Ce système de distillation-condensation assure au solvant une circulation en continu dans l'échantillon. Un siphon permet au solvant de s'écouler de la cartouche pour retourner dans le ballon. Le solvant peut donc recommencer un nouveau cycle d'évaporation condensation. Cette méthode est utilisée pour l'extraction des composés non volatils et semi volatils (Pharmacopée Caribéenne, 1999).



**Figure 06 :** Système d'extraction au soxhlet (Original, 2016)

### ✓ Mode opératoire

On introduit 30g de poudre de la plante dans la cartouche en papier filtre. Cette dernière est placée dans le soxhlet surmonté d'un réfrigérant. Une quantité de 350 ml de solvant (n-héxane) est versée dans un ballon qui contient un barreau d'agitation. Le mélange est porté à ébullition.

Le solvant est vaporisé puis condensé tout en restant en contact avec la matière végétale. La solution collectée dans le ballon s'enrichit de plus en plus en soluté à chaque cycle d'extraction (siphonage).

Après une quinzaine de siphonage on récupère dans le ballon le solvant enrichi en substances solubles. Après concentration à l'aide d'un évaporateur rotatif, nous obtenons la fraction lipidique.

Le marc dégraissé par l'hexane est repris par le méthanol selon le même protocole (extraction au soxhlet) pour récupérer la fraction polaire. Les ballons contenant les résidus secs sont pesés avant et après extraction afin de déterminer la teneur respective de chacune des fractions (Figure 41).

### II.2.3.1. Détermination du rendement

Le rendement de la plante en extraits est le rapport entre le poids de l'extrait et le poids de la plante à traiter (**Carré, 1953**). Le rendement qui est exprimé en pourcentage a été calculé par la formule suivante:

$$R = \frac{P_E}{P_A} \times 100$$

Où

R= Rendement de l'extrait en pourcentage

P<sub>E</sub> = Poids de l'extrait en gramme

P<sub>A</sub> = Poids de la plante en gramme

### II.2.4. Dosage des composés phénoliques totaux

Le dosage des composés phénoliques totaux a été effectué par la méthode utilisant le réactif de Folin – Ciocalteu. Cette méthode a été écrite en **1965** par **Singleton et Rossi**. Depuis, son utilisation elle s'est largement répandue pour caractériser les extraits végétaux d'origines plus diverses.

Le réactif de Folin - Ciocalteu est un acide de couleur jaune constitué par un mélange d'acide phospho-tungstique et d'acide phospho - molybdique. Le réactif est réduit lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. La coloration produite, dont l'absorption maximum se fait à 732 nm est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux (**Boizot et Charpentier, 2006**).

#### ✓ Principe

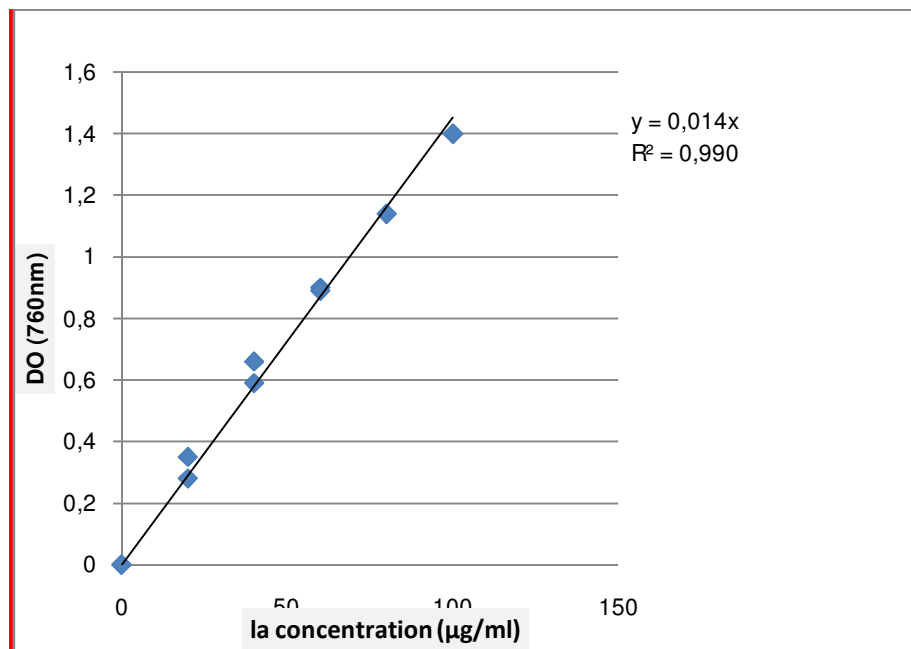
Ce dosage est basé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyles présents dans l'extrait. Le réactif de Folin-Ciocalteu est une solution acide de couleur jaune qui contient un complexe polymérique d'ions (hétéropolyacides). En milieu alcalin, le réactif de Folin-Ciocalteu oxyde les phénols en ions phénolates et réduit partiellement ses hétéro-polyacides, d'où la formation d'un complexe de couleur bleue (**Rakotoarison, 1999**).

### ✓ Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

La courbe d'étalonnage standard est obtenue à partir des solutions d'acide gallique de différentes concentrations (de 0,01 à 0.3 mg/ml). On introduit 100 µl de chaque solution précédente à l'aide d'une micropipette dans des tubes à essai. On additionne 500µl du réactif de Folin-Ciocalteu (diluée 10 fois). Après incubation pendant 2 minutes, 2 ml de carbonates de sodium  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  à 20% sont ajoutés puis maintenus à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante. L'absorbance de chaque solution a été mesurée à une longueur d'onde de 760 nm contre un blanc préparé de la même manière sauf qu'il ne contient pas d'acide gallique (l'extrait phénoliques) (Maamri, 2008).

Les lectures de la densité sur un spectrophotomètre (Spectro Scan 80DV), des solutions ainsi préparées ont permis de tracer la courbe d'étalonnage de l'acide gallique (Djerdane et al., 2007).

Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme de la matière végétale sèche (mg GAE /g), en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage d'acide gallique (figure 07)



**Figure 07 :** Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

### ✓ Mode opératoire

A 200 µl d'extrait méthanolique de deux organes de la plante est ajouté à 1ml de la solution de carbonate de sodium (7,5%), après agitation, 1ml de la solution de Folin-Ciocalteu est ajouté à l'ensemble. Après 20 minutes d'incubation à l'obscurité, l'absorbance est lue à la longueur d'onde 760 nm.

Le taux de polyphénols totaux dans les extraits méthanolique de deux organes a été calculé à partir d'une courbe d'étalonnage linéaire ( $y= ax+b$ ), établie avec des concentrations précises d'acide gallique dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en millilitre d'équivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait de fleurs ou de feuilles.

### II.2.5. Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode d'**Abdel-Hameed (2008)** La teneur en flavonoïdes est déterminée par la méthode du chlorure d'aluminium qui utilise la rutine comme composé de référence. Cette méthode est basée sur la formation d'un complexe flavonoïdes-aluminium dont l'absorbance maximale est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 415 nm.

A partir de l'extrait méthanolique de deux organes (10mg/ml), 100µl sont prélevés et mélangés à 100µl d'une solution de trichlorure d'aluminium (à 20 % dans du méthanol). Une goutte d'acide acétique est ajoutée. L'ensemble est dilué avec 5ml de méthanol. Après incubation à une température ambiante pendant 40 minutes, la lecture de la DO se fait à une longueur d'onde de 415 nm.

Le blanc est préparé avec 100µl d'extrait méthanolique de deux organes de la plante et une goutte d'acide acétique. L'ensemble est dilué avec 5ml de méthanol.

La lecture de l'absorbance du standard (rutine à 0,5 mg/ml) est effectuée dans les mêmes conditions opératoires que l'échantillon. La teneur en flavonoïdes est déterminée selon la formule suivante en rutine équivalence (RE) :

$$X = \frac{A \cdot m_0}{A_0 \cdot m}$$

X= teneur en flavonoïdes (mg/mg)

A= Absorbance de l'échantillon

A<sub>0</sub>= Absorbance de standard (rutine)

m= Masse de l'échantillon

m<sub>0</sub>= Masse de la rutine

### II.2.6. Evaluation de l'activité antioxydant in vitro

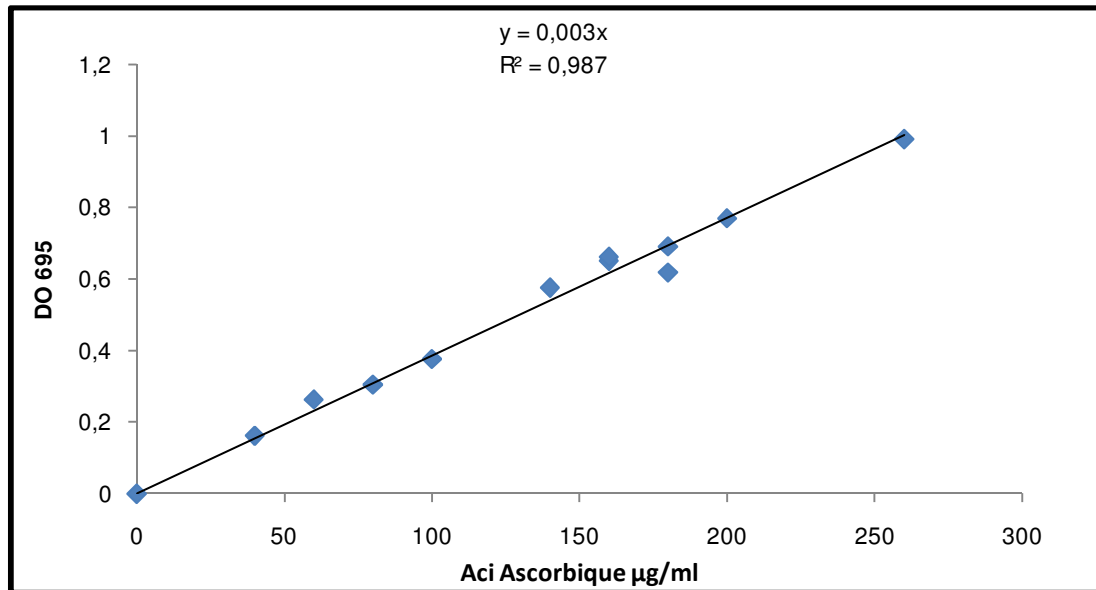
L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif pour ce test dans les mêmes conditions que les essais.

#### II.2.6.1. Activité antioxydante totale (CAT)

##### ✓ Principe

La capacité antioxydante totale (CAT) des extraits de deux organes de la plante est évaluée par la méthode de phospho-molybdène de **Prieto *et al.* (1999)**. Cette technique est basée sur la réduction de molybdène Mo (VI) présent sous la forme d'ions molybdate  $M_oO_4^{2-}$  au molybdène Mo (V)  $M_oO_4^{+}$  en présence de l'extrait de deux organes pour former un complexe vert de phosphate/Mo (V) à pH acide. L'absorbance du milieu est déterminée à une longueur d'onde de 695 nm.

La capacité antioxydante totale est exprimée en milligramme équivalent d'acide ascorbique par gramme de matière sèche (mg EAA/g MS).



**Figure 08 :** Courbe étalonnage de l'acide ascorbique

### ✓ Mode opératoire

Afin d'évaluer la capacité antioxydante totale (CAT) 300µl de l'extrait méthanolique à différentes concentrations (100%, 75%, 25%, 10%, 5%, 1%) sont introduits dans des tubes aux quels on ajoute 3ml d'un réactif composés de 1ml de l'acide sulfurique (0,6M), 1ml de phosphate de sodium (28mM) et 1ml du molybdate d'ammonium (4mM). Les tubes sont ensuite fermés puis incubés dans un bain - Marie à 95°C pendant 1heure.

Après refroidissement, l'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 695nm. Le blanc est constitué par 300µl de méthanol.

Les échantillons et le blanc sont incubés dans les mêmes conditions.

### II.2.7. Evaluation de l'activité anti inflammatoire in vivo

#### ✓ Principe

L'œdème de la patte la souris est provoquée par application local de carragénine à 0,1%. La mise en évidence de l'effet anti-inflammatoire a été réalisée selon la méthode d'œdème de patte à la carragénine établie par **Levy(1969)**.

### ✓ Mode opératoire

Avant l'expérimentation, les souris sont soumises à un jeun pendant 16h avec accès libre à l'eau. On utilise 4 lots de 6 souris chacun.

Les mesures des volumes de la patte postérieure droite et gauche de chaque souris sont effectuées avant l'induction de l'œdème par la carragénine après 1h, 2h, 3h et 4h après l'injection. Avant l'injection, 30 minutes, les différents lots de souris reçoivent par voie intra gastrique les différents traitements :

**Lot 1 témoin négatif** : reçoit l'eau distillée

**Lot 2 témoin positif** : reçoit 0,5 ml du produit de référence (Diclofenac) 50mg

**Lot 3** : reçoit l'extrait méthanoliques de feuilles (dose 400mg/kg)

**Lot 4** : reçoit l'extrait méthanoliques de fleurs (dose 400mg/kg)

-Le volume de l'œdème est mesuré à l'aide d'un pied à coulisse (Figure 38) 1h, 2h, 3h et 4h après le début du traitement.

-Le volume de l'œdème à un temps donné  $V_T$  est obtenu par :  $V_T = V_t - V_0$

$V_0$  : volume initiale de la patte avant de provoquer l'œdème

$V_t$  : volume de la patte au temps  $t$  après la carragénine après 1h, 2h, 3h et 4h

L'activité anti inflammatoire est exprimée en variation de volume ( $V_t - V_0$ )

Les moyennes des groupes traités par les extraits de deux organes sont comparées avec celles des groupes témoins traités par l'eau distillée et le pourcentage d'inhibition de l'inflammation est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{Inhibition} = ((\text{Moyenne du } V_T \text{ témoins} - \text{Moyenne du } V_T \text{ traitées}) / \text{Moyenne du } V_T \text{ témoins}) \times 100$$



### II.2.8. Evaluation de la toxicité aigüe

#### ✓ Principe

Il consiste en l'administration de doses croissantes du produit à analyser à plusieurs lots des souris répartis d'une manière homogène. Les souris de chaque lot reçoivent la même dose du produit. La différence entre les doses voisines doit être constante de façon à avoir un pourcentage de mortalité variant entre 0 et 100%.

L'observation des effets toxiques du produit sur les souris se fait pendant les 14 jours qui suivent l'administration (**Patel et al., 2016**).

#### ✓ Mode opératoire

Afin d'évaluer la toxicité aigüe des extraits méthanoliques des feuilles et des fleurs (Tableau III) nous avons commencé par faire un essai limite qui consiste à administrer une dose égale à 20000 mg/kg de poids corporel à un lot de 03 mâles et 03 femelles. Ensuite nous avons à observer qu'aucune anomalie, ni mortalité n'est survenue au cours des 14 jours qui suivent l'administration.

Quelques jours avant le test, des souris dont le poids corporel est de  $20 \pm 2$  g sont prélevées au hasard. Elles sont réparties en 3 lots de 6 souris chacun (3 mâles et 3 femelles) dans des cages numérotées portant la dose et la date du gavage.

La veille de l'expérimentation les souris sont maintenues à jeûne pendant 18 heures avant l'administration des différents extraits méthanoliques.

Les souris de chaque lot reçoivent 0,5 ml des extraits de deux organes à tester.

L'observation des souris mises commencent deux à trois heures après l'administration des traitements et la surveillance du taux de mortalité s'effectue jusqu'au 15<sup>ème</sup> jour.

**Tableau III** : Répartition des souris ayant reçu les extraits d'*Inula viscosa* (L)

Numéro de lot	Extraits	Doses	Nombre de souris
1	E-MeOH IV feuilles	20000 mg/kg	6
2	E-MeOH IV fleurs	20000 mg/kg	6
3	Témoins	Eau physiologique	6

### II.2.9. Evaluation de la toxicité sub-chronique (sub-aigüe)

#### ✓ Principe

Selon **Atsamo et al. (2011)**, cet essai consiste à administrer des traitements par voie orale, une fois par jour pendant 28 jours. La détermination de l'effet toxique se fait par l'observation du comportement des rats, les tests hématologiques et biochimiques du sang et les analyses histologiques des organes des rats traités.

#### ✓ Mode opératoire

Les rats sont acclimatés aux conditions du lieu de l'expérimentation une dizaine de jours avant l'expérimentation.

Les rats utilisés dans cette expérience sont identifiés par marquage représenté par un numéro sur la queue. Ils sont répartis en 5 lots dont :

-**Lot 1** : témoin de 6 rats (3males et 3femelles) reçoivent l'eau physiologique

-**Lot 2** : de 6 rats (3 males et 3 femelles) reçoivent la dose I de l'extrait méthanolique de feuilles

-**Lot 3** : de 6 rats (3 males et 3 femelles) reçoivent la dose I de l'extrait méthanolique de fleurs

-**Lot 4** : de 6 rats (3 males et 3 femelles) reçoivent la dose II de l'extrait méthanolique de feuilles

-**Lot 5** : de 6 rats (3 males et 3 femelles) reçoivent la dose II de l'extrait méthanolique de fleurs

Les doses administrées sont : dose I = 400mg/kg et dose II = 800mg/Kg de poids corporel de rat à raison de 2 ml pour chaque rat chaque jour.

Après l'administration de l'extrait, les rats subissent un jeûne de 3 heures. Ils sont surveillés en permanence pendant 10 heures afin de mettre en exergue les signes de toxicité apparents.

### ✓ **Observation clinique**

Les rats sont observés au début et au cours de l'administration des extraits de manière à détecter toutes les manifestations éventuelles de toxicité qui peuvent survenir à cause de l'accumulation du produit dans l'organisme par :

- Observation minutieuse du comportement générale
- Mesure de l'évolution pondérale durant l'expérimentation de 29 jours : de J<sub>0</sub> à J<sub>29</sub>

La pesée des rats de chaque lot utilisés se fait de façon hebdomadaire pendant 29 jours à compter du 1<sup>er</sup> jour de l'administration des extraits méthanolique de feuilles ou de fleurs.

### ✓ **Sacrifice et prélèvement sanguin**

La veille du sacrifice, tous les rats sont soumis à un jeûne. Les prélèvements sanguins sont effectués directement après le sacrifice par rupture de la nuque des rats qui sont légèrement anesthésiés par inhalation d'éther diéthylique. Les échantillons de sang sont recueillis dans 2 tubes différents portants le numéro de chaque rat et le numéro du lot :

- Tubes EDTA utilisés pour l'examen des paramètres hématologiques
- Tubes à héparine utilisés pour les analyses biochimiques

La quantité de sang prélevée est de 3 à 3.5 ml pour l'étude biochimique et 1 à 1.5 ml pour l'étude hématologique.

### ✓ **Transport des échantillons au laboratoire**

Les échantillons sanguins sont stockés dans un réfrigérateur juste après le prélèvement ensuite, ils sont transportés au Laboratoire dans une glacière dont la température de 4°C.

### ✓ Examens hématologiques

Les paramètres hématologiques (**Tableau IV**) sont déterminés à l'aide d'un automate d'hématologie.

### ✓ Les examens biochimiques

Les paramètres biochimiques (**Tableau IV**) sont déterminés à l'aide d'un automate biochimique.

**Tableau IV** : Paramètres hématologiques et biochimiques étudiés

Examens hématologiques	Examens biochimiques
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hématocrite (HCT),</li><li>• Taux d'hémoglobine (Hb),</li><li>• Plaquettes (PLT),</li><li>• Numération globulaire (Erythrocytes GR et Leucocytes GB),</li><li>• MCV, MCHC, LYM.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Taux de glucose.</li><li>• <b>Bilan hépatique</b> : Glutamo-Oxaloacétate Transaminase (GOT) et Glutamate-Pyruvate Transaminase (GPT), Phosphatase alcaline (PA), Triglycérides, Cholestérol totale (Chol).</li><li>• <b>Bilan Rénal</b> : Urée, Créatinine (Créat), Protide.</li></ul>

### ✓ Dissection et autopsie

Après le sacrifice, les rats des différents lots témoins et traités subissent une dissection (Figure 40). Les organes sont récupérés, pesés et examinés à l'œil nu puis rapidement placés dans le formol à 10% pour la fixation.

## **Chapitre III : Résultats et discussion**

### Résultats et discussion

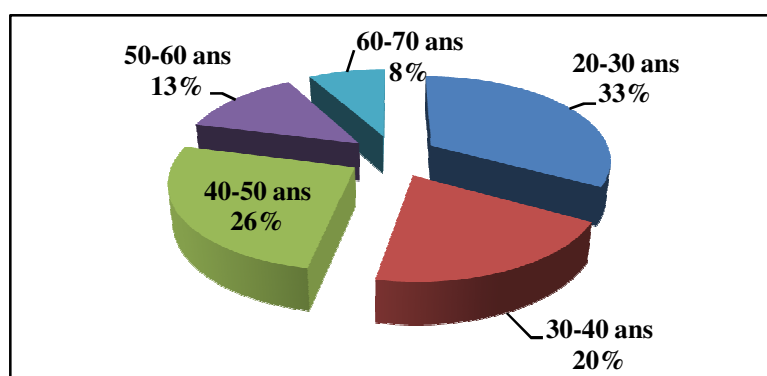
#### III.1. Enquête botanique

L'enquête a été effectuée auprès de 100 personnes qui ont été interrogées principalement sur leur connaissance de la plante *Inula viscosa*. Les résultats sont les suivants :

##### ➤ Description de la population

##### 1. Âge

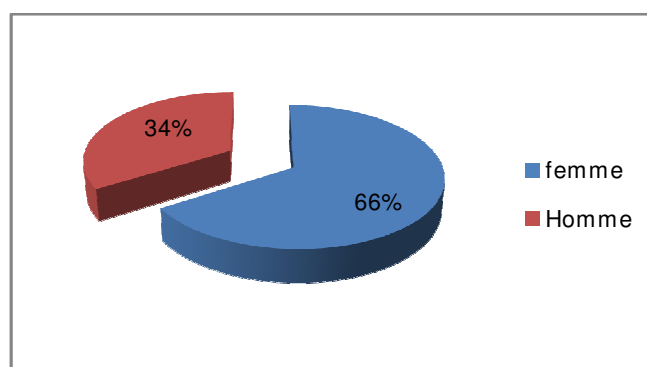
La figure 09 montre que la tranche d'âges des personnes interrogées se situe entre 20 et 70 ans. La majorité des ces personnes soit 33% avaient entre 20 et 30 ans.



**Figure 09:** Répartition des personnes questionnées selon l'âge

##### 2. Le sexe

La figure 10, nous fait remarquer que sur les 100 personnes questionnées, 66 sont de sexe féminin et 34 de sexe masculin.



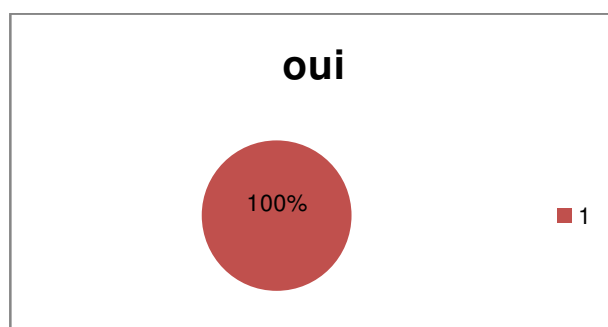
**Figure 10:** Répartition des personnes questionnées selon le sexe

### ➤ Le questionnaire

#### Question n° 1 : Connaissez-vous la phytothérapie ?

Pour la question Connaissez-vous la phytothérapie ?

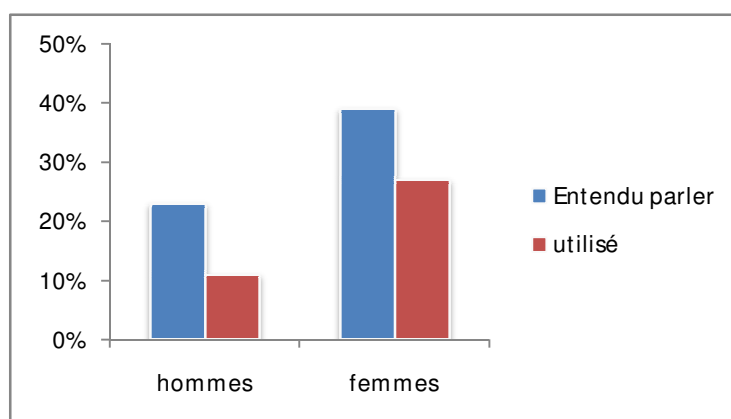
Réponse : Nous avons remarqué (figure 11) que les 100 individus questionnés ont répondu positivement.



**Figure 11:** Connnaissance de la phytothérapie par la population

#### Question n°2 : Si oui, comment la connaissez-vous?

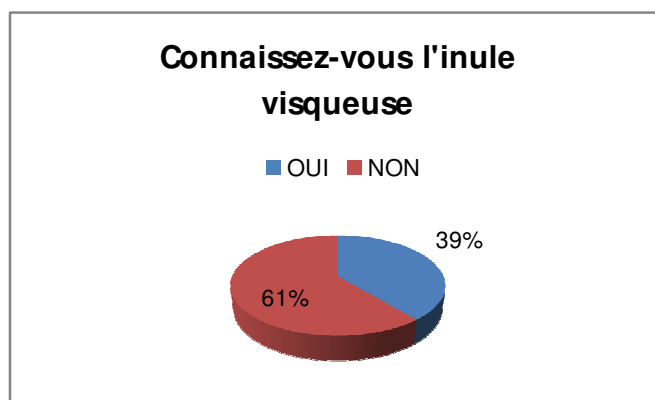
La figure12 montre que 62% des individus interrogés reconnaissent avoir entendu parler de la phytothérapie par leur entourage et seulement 38% disent avoir déjà eu recours à la phytothérapie pour se soigner.



**Figure 12 :** Comment la population connaît la phytothérapie

#### Question n°3 : Connaissez-vous l'inule visqueuse?

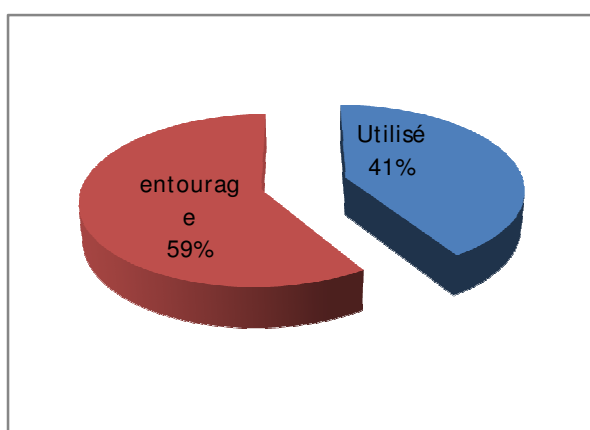
Nous avons remarqué (Figure 13), que seulement 39% de la population questionnées connaissait l'inule visqueuse et 61% ont dit n'avoir jamais entendu parler de la plante.



**Figure 13:** Connaissance de la plante par la population

**Question n°4 :** Si oui, Comment la connaissez-vous ?

Sur les 39 personnes qui connaissent l'Inule visqueuse, 59% ont dit avoir entendu parler de la plante par leur entourage et 41% ont répondu avoir déjà utilisée cette plante pour se soigner.

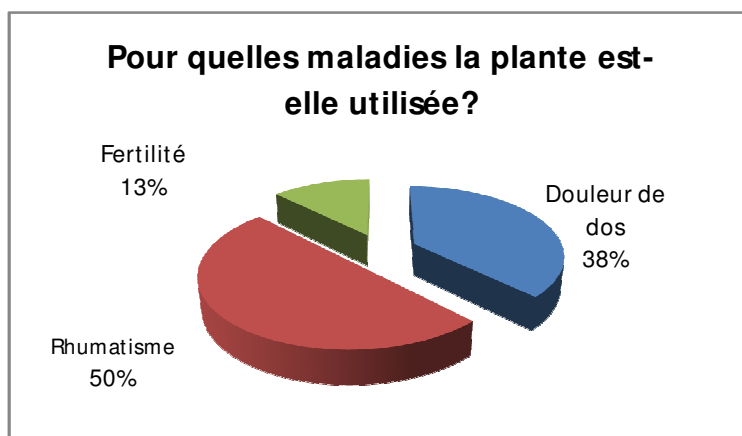


**Figure 14:** Comment la population reconnaît la plante

**Question n°5 :** Pour quels maux est –elle utilisée ?

Sur 41% des personnes questionnées ayant déjà utilisé *Inula viscosa* pour se soigner (Figure 15), 50% disent l'utiliser pour soigner le rhumatisme, 38% pour les douleurs de dos et 12% pour la stimulation de la fertilité des femmes). La plante possède un pouvoir anti-inflammatoire d'où son utilisation dans le cas du rhumatisme ( **Lauro et al., 1990** ).

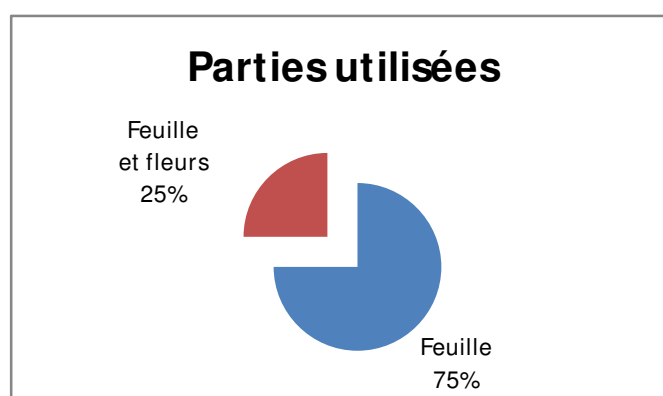




**Figure 15:** Les maladies traitées par *Inula viscosa*

**Question n°6 :** Quelle est la partie utilisée de la plante ?

La figure 16, montre que sur les 16 personnes qui ont utilisé l'inule visqueuse 75% dit avoir utilisé les feuilles et seulement 25% disent avoir utilisé la partie aérienne complète de la plante. Selon **ORCH et al., (2015)**, les feuilles sont les organes les plus utilisés .



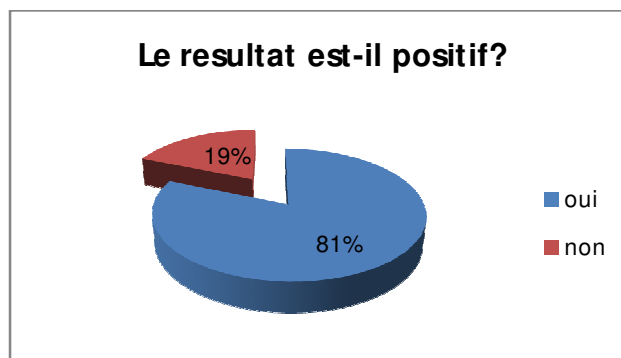
**Figure 16:** Parties utilisées de la plante

**Question n°7 :** Quel est le mode d'utilisation de la plante ?

La totalité des personnes, en l'occurrence 100% des utilisateurs d' *Inula viscosa* disent se soigner à l'aide de Cataplasmes.

### Question n°8 : Le résultat est-il positif ?

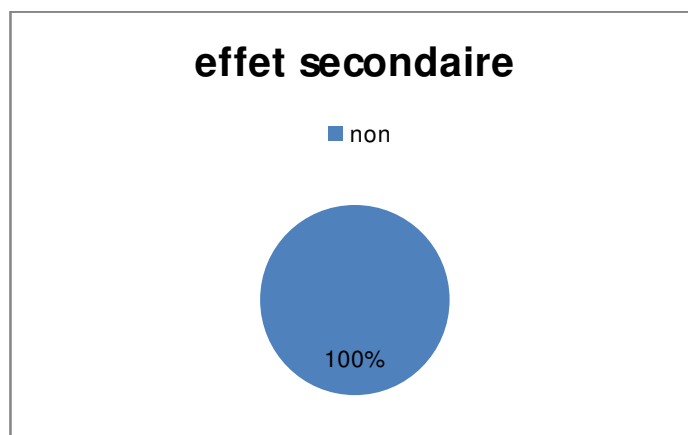
La figure 17 montre que la majorité des utilisateurs de la plante reconnaissent l'efficacité de l'Inule visqueuse (81%).



**Figure 17 :** Efficacité de la plante

### Question n°9 : Ya t-il des effets secondaires ?

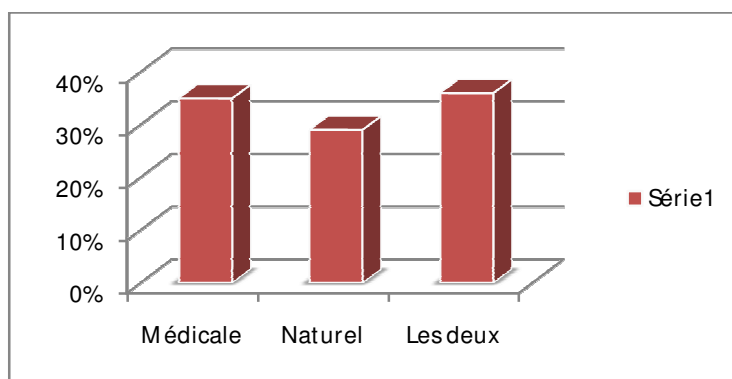
L'ensemble des personnes questionnées (16 personnes) utilisant la plante, ont dit qu'*Inula viscosa* ne présente aucun effet secondaire (Figure18).



**Figure 18 :** Effets secondaires d'*Inula viscosa*

### Question n°10 : Que préférez-vous comme traitement ?

La figure 19 montre que sur les 100 personnes interrogées 36% d'entre elles préfèrent se soigner par les deux traitements : médicale (molécules de synthèse) et naturel. Toutefois, 35% préfèrent le traitement médical (molécules de synthèse) et 29% préfèrent le traitement naturel.



**Figure 19 :** Traitement utilisé par la population questionnée

### III.2. Screening phytochimique

Les résultats de différentes réactions montrent que les feuilles et les fleurs d' *Inula viscosa* possèdent les composés suivants.

**Les flavonoïdes** avec un résultat +++, sont présents dans une classe des métabolites secondaires chez les plantes. Ils se présentent sous forme des pigments poly phénoliques qui contribuent, entre autres, à colorer les feuilles et les fruits (**Bruneton, 1999**). Les résultats obtenus montrent qu' *Inula viscosa* est riche en flavonoïdes aussi bien dans les fleurs que dans les feuilles.

**Les tanins gallique** avec un résultat +++, sont présents en quantité appréciable aussi bien dans les feuilles que dans les fleurs chez *Inula viscosa*.

**Les saponosides**, avec un résultat ++, sont présents en quantité moyenne dans les fleurs et les feuilles d' *Inula viscosa*.

**Les coumarines**, avec un résultat ++, sont présents en quantité moyenne aussi bien dans les fleurs que les feuilles.

Les résultats du Tableau V montrent une absence en alcaloïde, leucoanthocyane, tanins condensés et quinone libre.

**Tableau V** : Résultats du screening phytochimique

<b>Composés phénoliques</b>	<b>Fleurs</b>	<b>Feuilles</b>
<b>Flavonoïde</b>	+++	+++
<b>Tanins gallique</b>	+++	+++
<b>Tanin condensé</b>	-	-
<b>Anthocyane</b>	+	+
<b>Leucoanthocyane</b>	-	-
<b>Coumarine</b>	++	++
<b>Glucoside</b>	+	+
<b>Quinone libre</b>	-	-
<b>Saponoside</b>	++	++

(-) absence ; (+) présence en faible quantité ; (++) présence en quantité moyenne ;

(+++) Présence en quantité importante.

### **III.3. Rendements des extraits bruts**

Les processus d'extraction à l'aide d'un appareil de type Soxhlet pour les deux extraits, l'extrait méthanolique (fleurs et feuilles) et l'extrait n-hexane (fleurs et feuilles), nous ont permis de calculer les rendements à partir de la masse initiale de la plante et la masse de l'extrait brut. On obtient les rendements suivants.

**Tableau VI.** Rendement de deux extraits méthanolique et n-hexane (feuilles, fleurs) de la plante *Inula viscosa*

Extrait d' <i>Inula viscosa</i>		La masse(g)	Le Rendement (%)
Extrait méthanolique	Fleurs	7.19	23.96
	Feuilles	11.87	39.56
Extrait n- hexane	Fleurs	2.81	9.36
	Feuilles	3.98	13.26

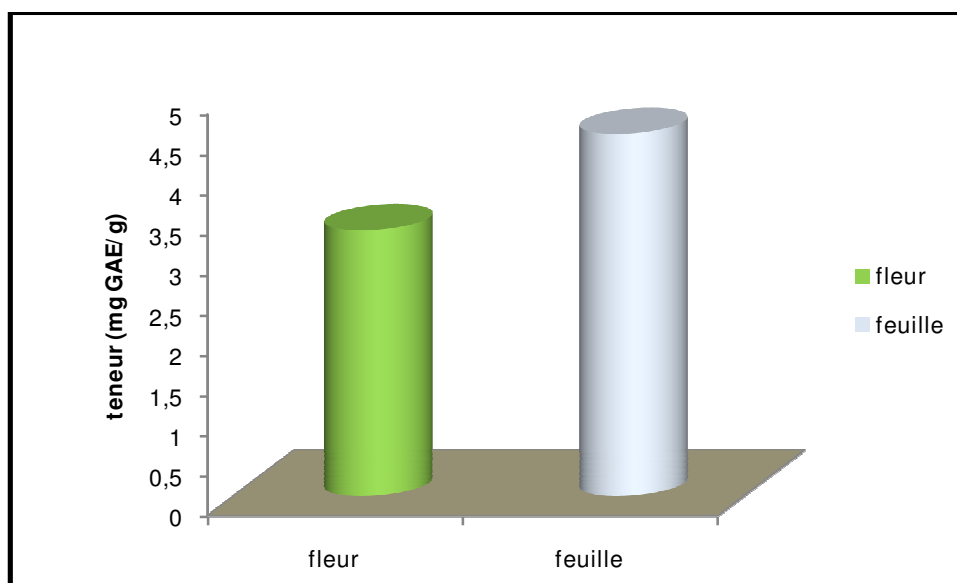
Le tableau VI montre que l'extrait méthanolique des feuilles a enregistré un rendement appréciable, il est de 39.56% celui des fleurs, ne représente que 23.96%. Au contraire l'extrait n-héxane montre des teneurs très faibles aussi bien pour les feuilles (13.26%) que pour les fleurs (9,36%).

Nous observons que ces rendements sont plus élevés dans les feuilles en comparaison aux fleurs. Ainsi, les rendements sont différents selon l'organe impliqué pour la même plante.

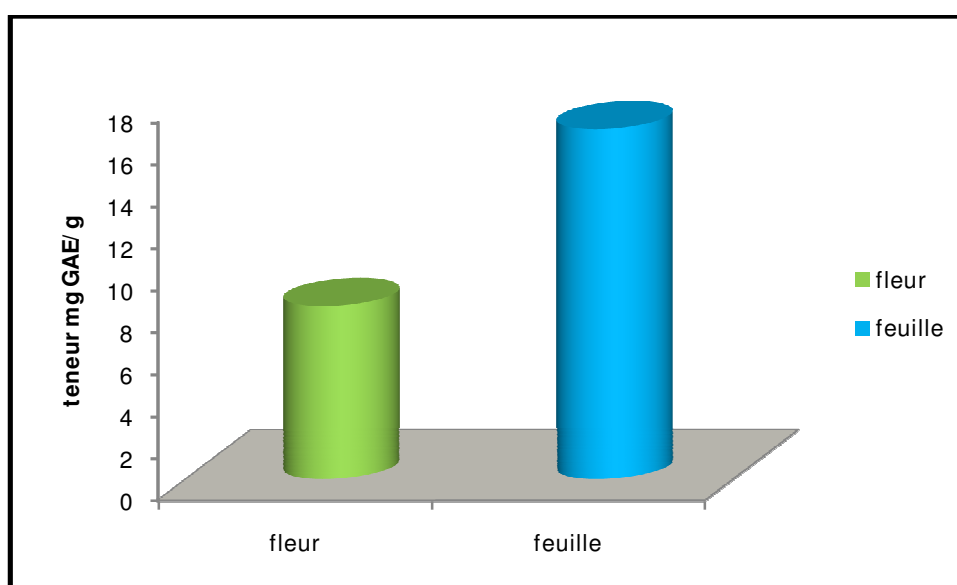
D'une manière générale, les rendements en extraits varient non seulement d'une plante à une autre de la même famille mais également en fonction des paramètres de l'extraction solide-liquide des polyphénols : la température, le solvant d'extraction, la taille des particules et le coefficient de diffusion de solvant (**Ben Amor, 2008 et Penchev, 2010**).

#### III.4. Dosage des composés phénoliques totaux

Les résultats obtenus dans les extraits de la plante étudiée, montrent une variabilité des teneurs en polyphénols (Figures 20 et 21).



**Figure 20 :** Teneurs en polyphénols totaux pour l'extrait n- hexane des feuilles et/ou des fleurs



**Figure 21 :** Teneurs en polyphénols totaux pour l'extrait méthanolique des feuilles et des fleurs

L'extrait méthanolique des feuilles possède la teneur la plus appréciable en l'occurrence,  $19.6 \pm 0.04$  mg GAE /g alors que les fleurs ne montrent qu'une teneur de  $8.23 \pm 0.030$  mg GAE /g.

En ce qui concerne l'extrait n-hexane des feuilles la teneur en polyphénols est de  $4.51 \pm 0.002$  mg GAE /g et celle des fleurs est de  $3,31 \pm 0.079$  mg GAE/g. Des études montrent que

le méthanol est l'un des solvants les plus utilisés pour une haute récupération des composés phénoliques (Sarren et al., 2010 ; Xia et al., 2010).

### III.5. Dosage des flavonoïdes

L'évaluation de la teneur en flavonoïde de l'extrait méthanolique des feuilles et /ou des fleurs de la plante *Inula viscosa* est exprimée en mg équivalent de rutine par g de l'extrait (mg ER/g de l'extrait). Les résultats sont représentés par le tableau VII.

**Tableau VII** : Teneur de l'extrait méthanolique des feuilles et /ou des fleurs

Extrait	Teneur (mg ER / g)
Extrait méthanolique des feuilles	69,91
Extrait méthanolique des fleurs	65,09

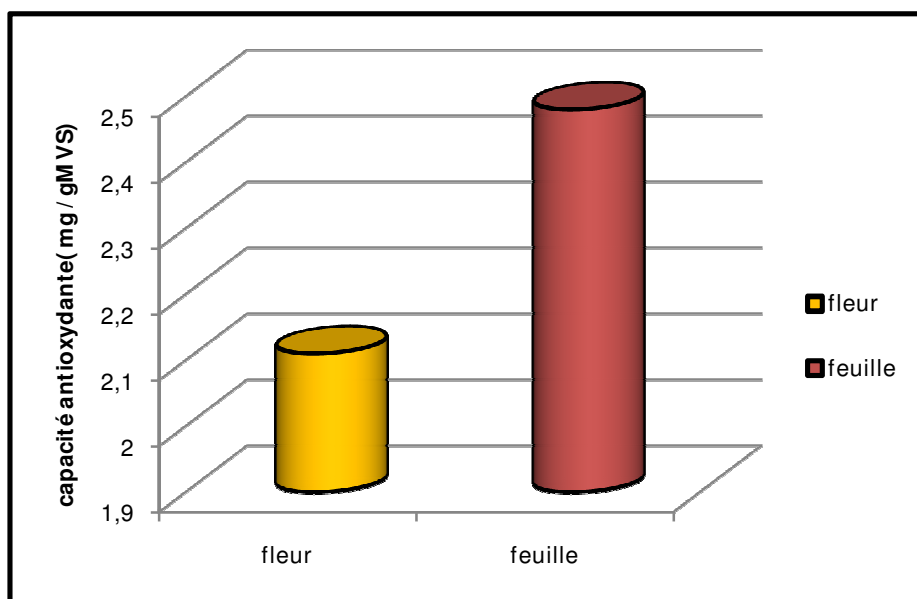
D'après le tableau VII, nous avons remarqué que la teneur en flavonoïdes de l'extrait méthanolique des feuilles (69.91mg ER/g d'extrait) est légèrement plus élevée que celle de l'extrait méthanolique des fleurs (65.09mg ER/g d'extrait). Ces résultats sont similaires à ceux mentionnés par Weleweber et al., (1991) qui identifie la présence des flavonoïdes dans les feuilles d'*Inula viscosa*.

### III.6. Evaluation de l'activité antioxydant

#### III.6.1. Activité antioxydant par le phosphomolybdate

Le test du pouvoir réducteur du Molybdate Phosphate est un essai qu'on utilise principalement pour mesurer la puissance des antioxydants non enzymatiques. Il repose sur la réduction des molybdates en Molybdène en présence des extraits en donnant une coloration verte détectable par l'UV à une longueur d'onde de 695nm.

Chacun des deux extraits méthanoliques des fleurs et/ou des feuilles d'*Inula viscosa* possède une activité antioxydante importante. Elle est de  $2.11 \pm 0.08$  mg EAA/g MS pour les fleurs et  $2,48 \pm 0.27$  mg EAA/g MS pour les feuilles (Figure 22).



**Figure 22** : Test de phosphomolybdate chez les deux extraits méthanolique des fleurs et/ou des feuilles d'*Inula viscosa*

D'après notre résultat il est extrêmement important de souligner que, il y avait une corrélation entre le potentiel de l'activité antioxydante et la quantité de composés phénoliques dans les extraits méthanoliques des feuilles, en accord avec l'étude de **Kubala et Siriamornpum., (2008)**. Selon l'étude de **Chahmi et al., (2015)** montre que la teneur en composés phénoliques est probablement responsable de l'activité antioxydant d'*Inula viscosa*.

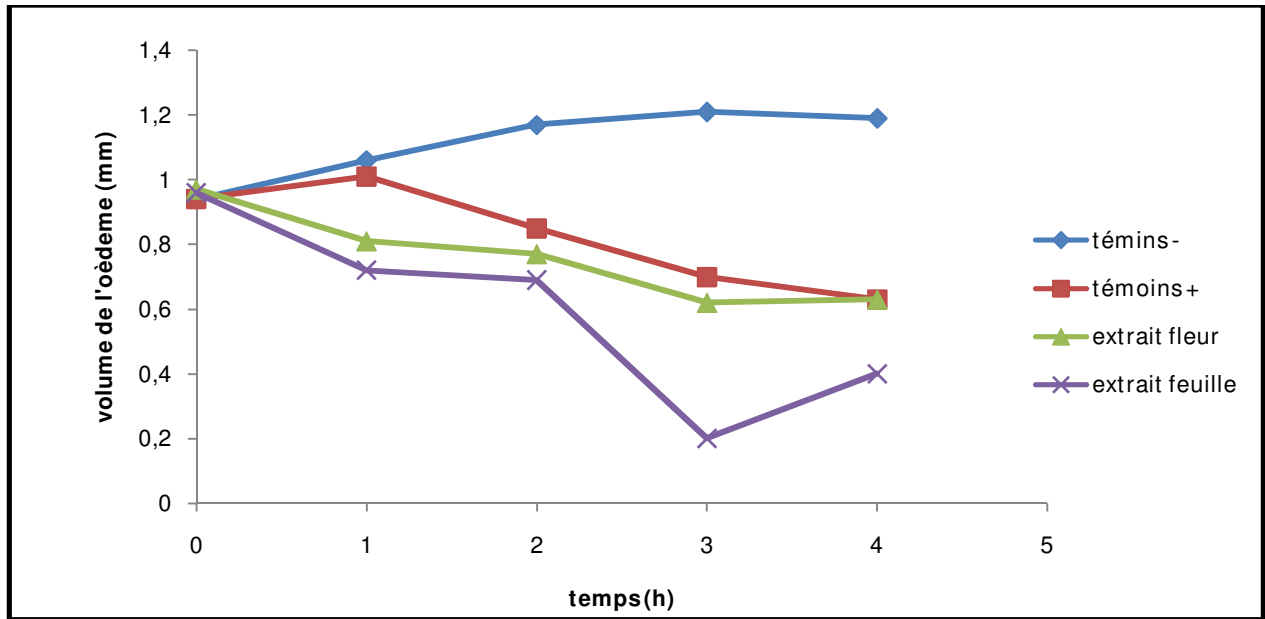
### III.7. Etude de l'activité anti-inflammatoire

Pour étudier l'activité anti-inflammatoire qui résulterait de l'utilisation des extraits méthanoliques des fleurs et /ou des feuilles notre expérimentation a été réalisée sur le modèle de l'œdème aigu de la patte gauche de souris induit par la carragénine. Nous avons administré aux souris la dose de 400 mg/kg par voie orale.

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire des deux extraits méthanoliques à la dose 400 mg/kg sont comparés à ceux de la référence Diclofinac 50 mg (anti-inflammatoire non stéroïdiens) et à ceux du lot témoin négatif qui à reçu uniquement de l'eau physiologique.

Une heure après de l'injection de la carragénine, nous avons remarqué (figure 23) une augmentation du volume de la patte gauche des souris du lot témoin négatif ( $1,06 \pm 0,01$  mm). Cette augmentation se continue chaque heure arrivant avec un maximum de  $1,21 \pm 0,028$  mm à la 3<sup>ème</sup> heure.

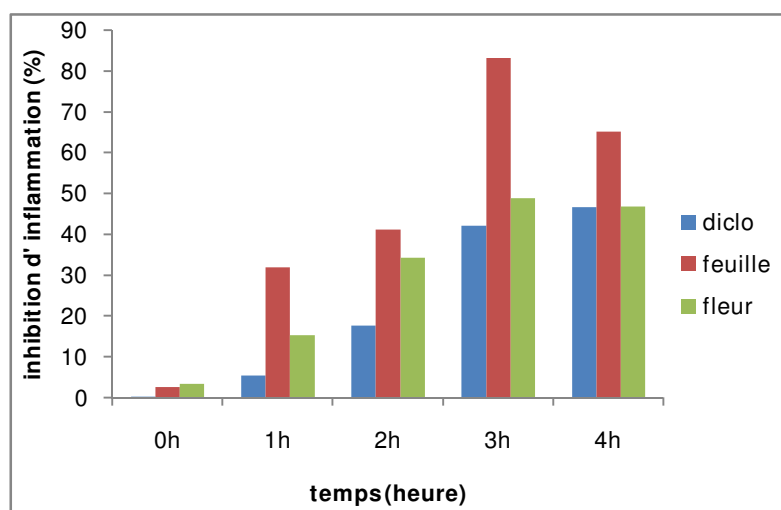




**Figure 23 :** Moyenne de la différence de volume de l'œdème (mm) en fonction du temps

Les résultats qui représentés dans la figure 24, mettent en exergue l'augmentation du pourcentage d'inhibition du volume de l'œdème.

D'après la figure 24, nous avons remarqué que l'extrait méthanolique des feuilles de la plante *Inula viscosa* donne un effet inhibiteur de 83.5% après 3h de traitement et est supérieur à celui du diclofinac 50 mg qui est de 42.01 % et à celui des fleurs qui est de 48.76%.



**Figure 24 :** Pourcentage d'Inhibition de l'inflammation des extraits méthanoliques des feuilles et/ou des fleurs d'*Inula viscosa*

L'effet anti-inflammatoire des extraits méthanoliques des feuilles et /ou des fleurs de *Inula viscosa* est peut être du à la présence des poly phénols et flavonoïdes dans cette plante.

Selon **Da Silva et al., (1994)**, les polyphénols possèdent des propriétés anti-inflammation capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire car les flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la prolifération des lymphocytes B et lymphocytes T (**Galiti et al., 1994**) .

Les résultats obtenus correspondent à ceux de **Yaniv et al., (1987)**, qui affirment qu' *Inula viscosa* possède une activité anti-inflammatoire.

### **III.8. Etude de la toxicité des extraits méthanoliques**

Selon la fréquence et la durée de l'exposition ou de l'administration du composé toxique, on peut distinguer plusieurs formes de toxicité : la toxicité aigüe, la toxicité sub-chronique et la toxicité chronique.

Cette étude concerne la toxicité aigüe et la toxicité sub-chronique.

#### **III.8.1. Toxicité aigüe**

L'étude de la toxicité aigüe de l'extrait méthanolique des feuilles et/ou des fleurs d'*Inula viscosa* à la dose 20000mg/kg par voie orale durant 14 jours est présentée dans le tableau VIII.

**Tableau VIII :** Effet de l'extrait méthanolique des feuilles et/ou des fleurs d'*Inula viscosa*

Numéro de lot	Extraits	Doses	Nombres de souris mortes	Anomalies observées
1	Témoins	Eau physiologique	0	/
2	E-MeOH IV feuilles	20000 mg/kg	0	/
3	E-MeOH IV fleurs	20000 mg/kg	0	/

L'effet toxique aigüe est généralement considéré comme un effet qui se produit immédiatement ou dans les premiers jours après l'exposition (**Leblanc, 2010**).

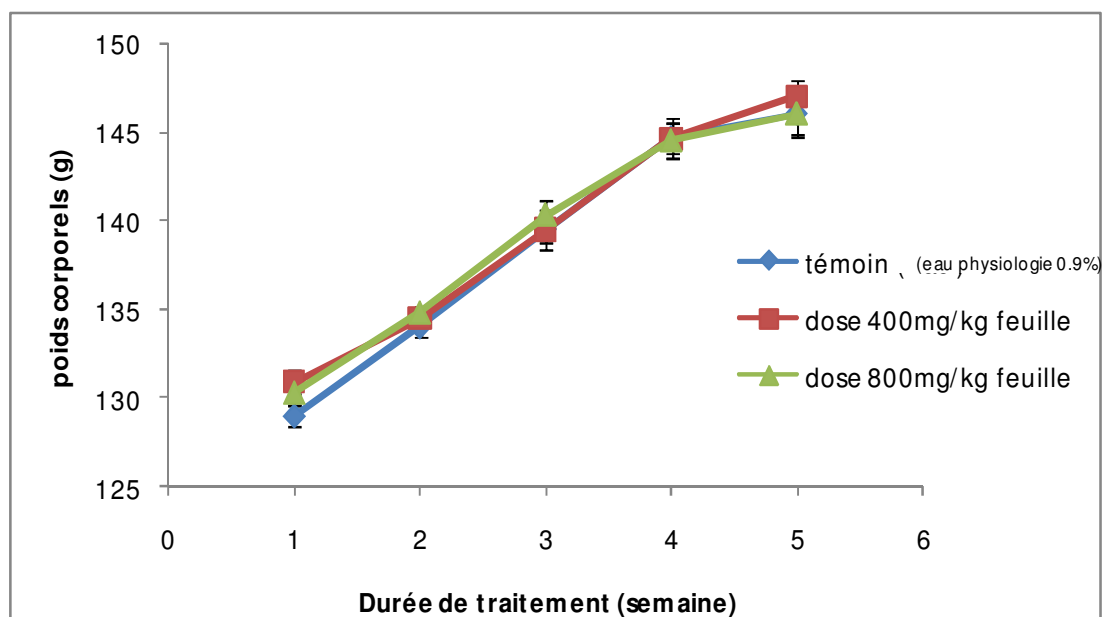
La dose de 20000mg/kg n'ayant pas provoqué la mort des souris traitées par l'extrait méthanolique des feuilles et/ou des fleurs, on peut éventuellement dire qu'*Inula viscosa*. n'est pas toxique selon l'échelle (**Hodge et al ., 1948**). (Tableau XXX)

L'évaluation de la toxicité aigüe d'une substance ne permet pas de dire qu'un produit est toxique ou non, pour cela une expérimentation sur la toxicité sub-chronique ou chronique doit être pratiquée (**Reichl, 2004**).

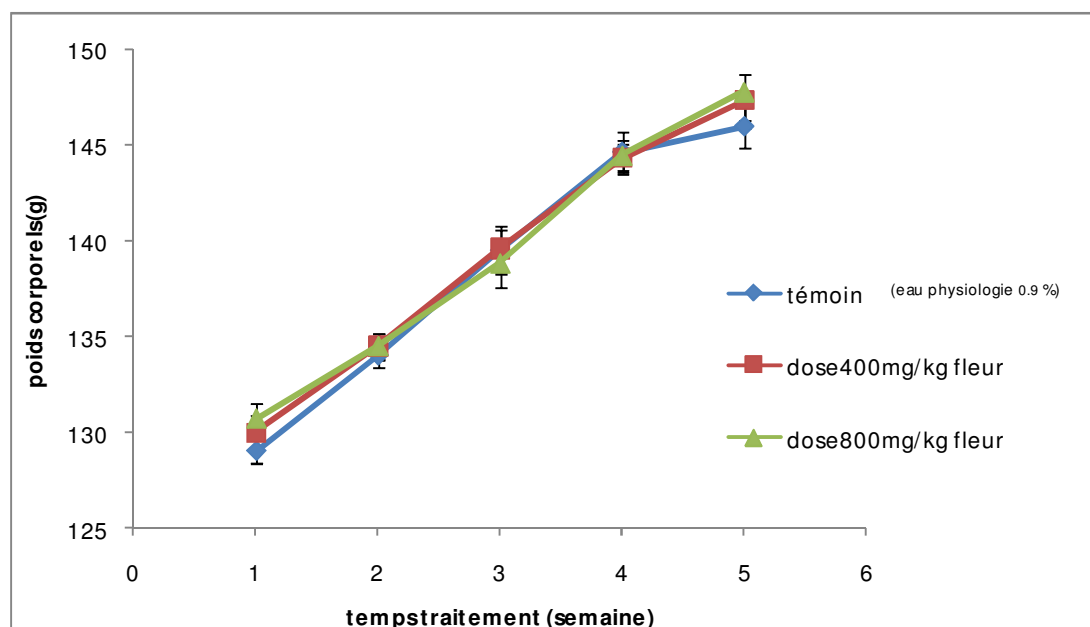
### III.8.2. Toxicité sub chronique (sub-aigüe) d'*Inula viscosa*

#### - Evolution du poids corporel

L'étude de la toxicité sub-chronique des extraits méthanoliques des fleurs et/ou des feuilles pour les deux doses 400mg/kg et 800mg /kg a montré une évaluation du poids corporel des rats traités comparable à celui du témoin (rats non traités) durant la période du traitement (Figures 25 et 26).



**Figure 25 :** Évolution du poids des rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des feuilles



**Figure 26 :** Évolution du poids des rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des fleurs

### - Poids des organes après sacrifice des rats

L'examen macroscopique des différents organes après 4 semaines de gavage, nous ne montre aucun changement morphologique des organes des rats traités par les extraits méthanoliques des feuilles et/ou des fleurs d'*Inula viscosa* aux doses 400 mg/kg et 800 mg/kg en comparaison avec les organes des rats non traités.

Le poids relatif des différents organes des rats traités et non traités est noté dans les tableaux IX.

**Tableau IX** : Poids des organes des rats non traités et traités par l'extrait méthanolique des feuilles d'*Inula viscosa*

Poids organe (g)	Foie	Rein	Cœur	Poumon	Rate
<b>Lot 1 Témoin</b>	<b>5.55 ± 0.07</b>	<b>0.47 ± 0.01</b>	<b>0.53 ± 0.02</b>	<b>1.19 ± 0.20</b>	<b>0.64 ± 0.13</b>
<b>Lot 2 dose 400mg/kg feuilles</b>	<b>5.24 ± 0.37</b>	<b>0.45 ± 0.03</b>	<b>0.48 ± 0.01</b>	<b>1.05 ± 0.10</b>	<b>0.53 ± 0.05</b>
<b>Lot 3 dose 800mg/kg feuilles</b>	<b>5.26 ± 0.07</b>	<b>0.45 ± 0.04</b>	<b>0.51± 0.02</b>	<b>1.17 ± 0.06</b>	<b>0.64 ± 0.03</b>

**Tableau X** : Poids des organes des rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des fleurs d'*Inula viscosa*

Poids organe (g)	Foie	Rein	Cœur	Poumon	Rate
<b>Lot 1</b>	<b>5.55 ±</b>	<b>0.47 ±</b>	<b>0.53 ±</b>	<b>1.24 ±</b>	<b>0.64 ±</b>
<b>Témoin</b>	<b>0.07</b>	<b>0.01</b>	<b>0.02</b>	<b>0.2</b>	<b>0.13</b>
<b>Lot 4 dose 400mg/kg fleur</b>	<b>5.5 ±</b>	<b>0.47 ±</b>	<b>0.61 ±</b>	<b>1.11 ±</b>	<b>0.58 ±</b>
	<b>0.14</b>	<b>0.008</b>	<b>0.007</b>	<b>0.06</b>	<b>0.03</b>
<b>Lot 5 dose 800mg/kg fleur</b>	<b>5.5 ±</b>	<b>0.46 ±</b>	<b>0.47 ±</b>	<b>1.08 ±</b>	<b>0.49 ±</b>
	<b>0.06</b>	<b>0.007</b>	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>	<b>0.08</b>

L'étude de la toxicité sub-chronique chez les rats wistar gavés par voie orale avec les extraits méthanoliques des feuilles et/ou des fleurs de l'*Inula viscosa* (400mg/kg-800mg/kg) et après 28 jour de traitement, montre une augmentation du poids corporel de tous les rats non traités et traités.

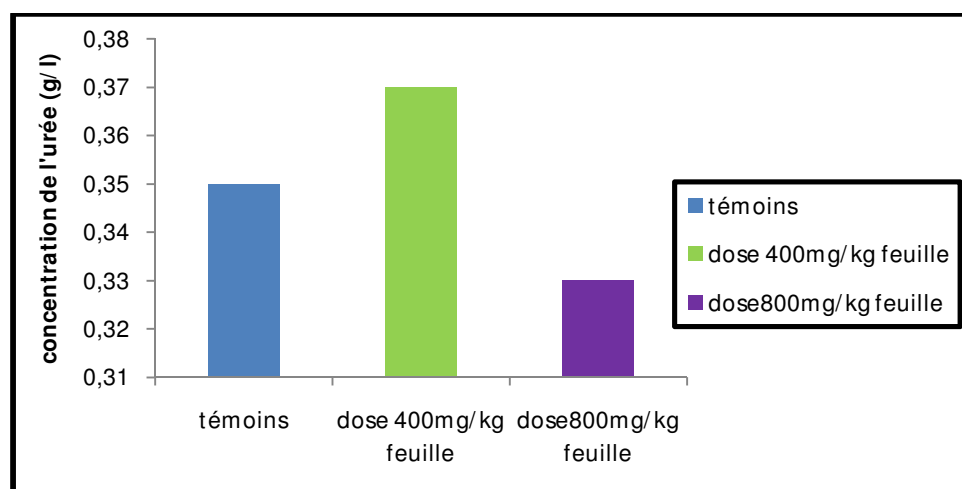
### - Paramètres biochimiques

Les résultats des différentes analyses de sang des rats témoins et des rats gavés avec les extraits méthanoliques des feuilles et/ou des fleurs d'*Inula viscosa* pendant 4 semaines sont présentés dans les figures 27-34.

### • Bilan rénal des rats gavés avec extrait méthanolique des feuilles

#### -Urée

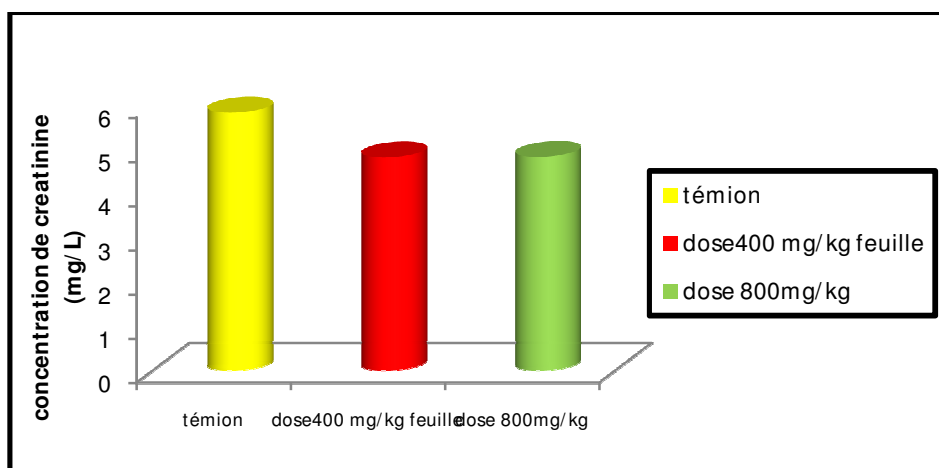
D'après la figure 27, les résultats montrent une légère baisse de la concentration de l'urée chez les rats traités par les extraits méthanolique des feuilles. En effet, à la dose 400 mg/kg la concentration en urée est de  $0,37 \pm 0,017$  g/L et pour la dose 800 mg/kg elle est de  $0,33 \pm 0,02$  g/L en comparaison à celle des rats témoins dont la concentration en urée est de  $0,35 \pm 0,02$  g/L.



**Figure 27 :** Concentration de l'urée (g/l) pour les rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des feuilles

#### -Créatinine

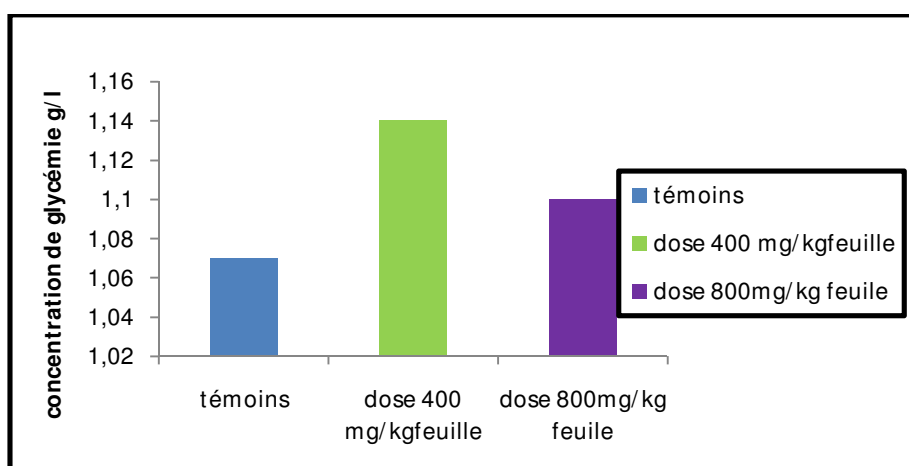
Le dosage de la créatinine est effectué pour évaluer la fonction rénale. Nous avons remarqué (figure 28) que le taux de la créatinine a diminué chez les rats traités par l'extrait méthanolique des feuilles à la dose 400 mg/kg et la dose 800 mg/kg qui donne des concentrations de 4.82 mg/L et 4.83 mg/L respectivement, par rapport au témoin dont la concentration est de 5.83mg/L.



**Figure 28 :** Concentration de la créatinine des rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des feuilles

### -Glycémie

D'après la figure 29, les résultats montrent que la concentration de la glycémie est de  $1.14 \pm 0.02$  g/L pour la dose 400mg /kg,  $1.10 \pm 0.07$  g/L pour la dose 800 mg/kg et  $1.07 \pm 0.06$  g/L pour lot témoin.

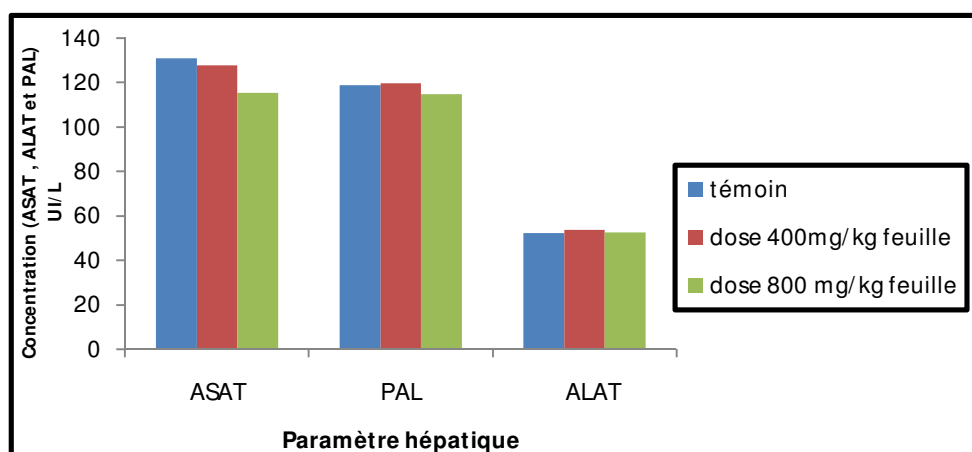


**Figure 29 :** Concentration de la glycémie pour les rats témoins et traité par l'extrait méthanolique des feuilles



### -Bilan hépatique

Les résultats obtenus (figure 30) montrent une diminution des ASAT chez les rats gavés avec la dose de 800 mg/kg pour une concentration de 115.5 UI/L en comparaison avec celles des rats non traités dont la concentration de 131,16 UI/L.

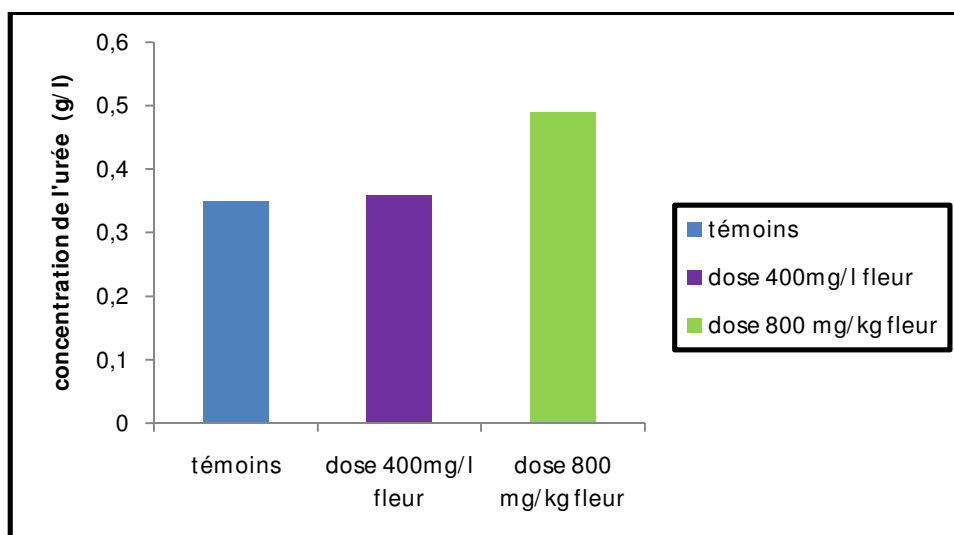


**Figure 30:** Concentration des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT et PAL) des rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des feuille

- **Bilan rénal des rats gavés avec l'extrait méthanolique des fleurs**

### -Urée

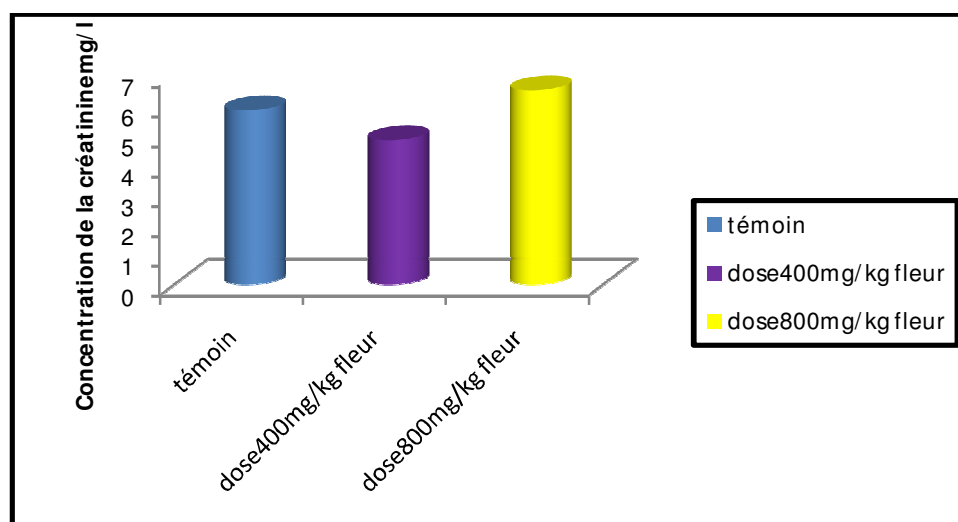
Les résultats indiquent une légère augmentation de la concentration de l'urée des rats traités par les extraits méthanoliques des fleurs. En effet, la dose de 400 mg/kg entraine une concentration en urée de  $0.36 \pm 0.02$  g/L et celle de 800mg/kg une concentration en urée de  $0.49 \pm 0.046$ g/L en comparaison au témoin dont la concentration en urée est de  $0.35 \pm 0.02$  g/L(Figure 31).



**Figure 31 :** Concentration de l'urée (g/l) pour les rats traités et non traité par l'extrait méthanolique des fleurs

### -Créatinine

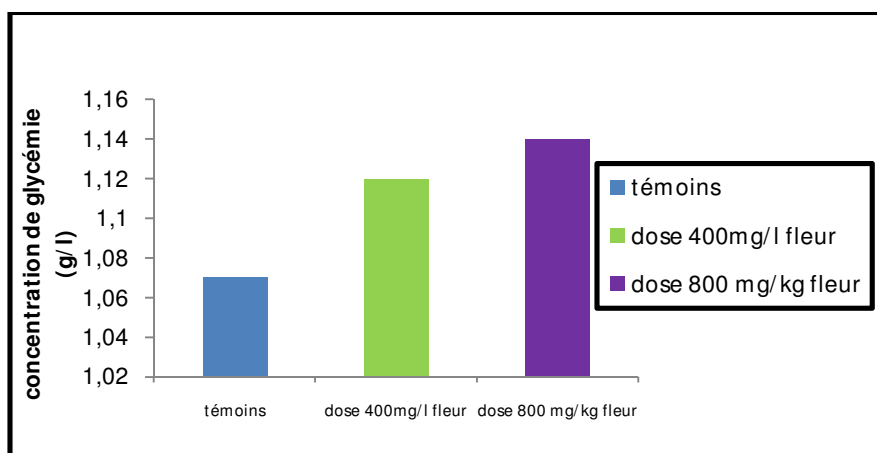
La figure 32, montre que le taux de la créatinine a augmenté chez les rats traités par l'extrait méthanolique des fleurs à la dose 800 mg/kg qui donnent une concentration de 6.5 mg/L par rapport au témoin dont la concentration est de 5.83mg/L.



**Figure 32 :** Concentration de la créatinine des rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des fleurs

### -Glycémie

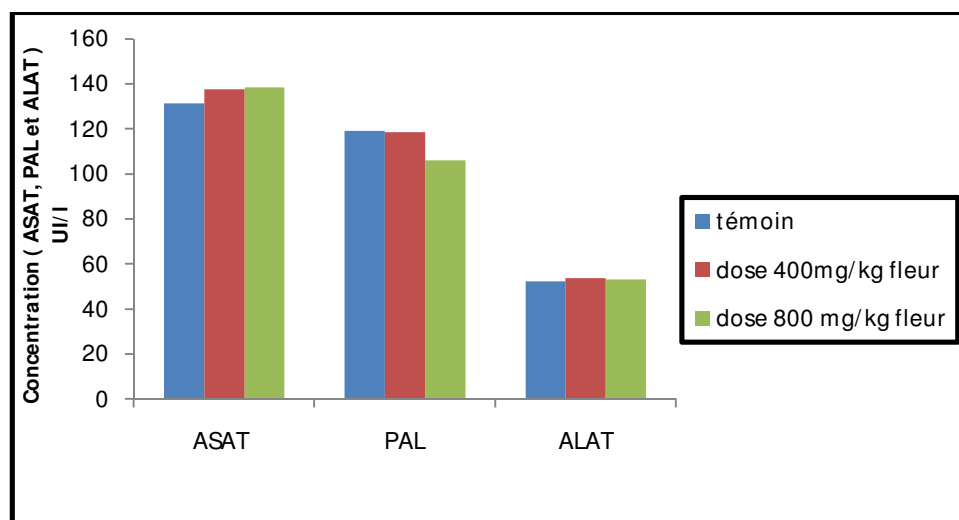
Les résultats obtenus (figures 29 et 33) indiquent qu'il n'y a pas de différence dans la concentration de la glycémie entre les rats traités par l'extrait méthanolique des feuilles, ceux traités par l'extrait méthanolique des fleurs et les rats non traités.



**Figure 33 :** Concentration de la glycémie pour les rats traités et non traité par l'extrait méthanolique des fleurs

### -Bilan hépatique

La figure 34, montre une légère augmentation dans la concentration des enzymes hépatiques (ASAT et ALAT). Nous avons remarqué que la concentration en enzymes hépatiques est en relation avec les doses de l'extrait méthanolique des fleurs. En effet, leurs concentrations augmentent avec l'accroissement des doses en extrait méthanolique des fleurs.. Concernant les phosphatases alcalines nous avons remarqué une diminution chez les rats gavés avec la dose de 800 mg/kg pour une concentration de 106 UI/L en comparaison avec celles des rats non traités dont la concentration de 119UI/L.



**Figure 34 :** Concentration des enzymes hépatiques ( ASAT, ALAT et PAL ) des rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des fleurs

Le bilan hépatique a révélé que l'extrait méthanolique des fleurs dosé à 800mg/ml entraîne une diminution de la concentration en enzyme hépatique ASAT de 115.5 UI/L, en comparaison avec le témoin dont la concentration en enzyme hépatique ASAT est de 131.16 UI/L. Selon **Aubineau, (2016)** qui montre qu'une diminution de la valeur des transaminases peut suspecter une déficience en vitamine B6.

### - Autres paramètres

Ce travail fait aussi référence à différents paramètres étudiés, les protides, les triglycérides et le cholestérol total chez les rats gavés avec les extraits méthanoliques des feuilles et/ou des fleurs *d'Inula viscosa* et les rats témoins (tableau XI).

**Tableau XI** : Autres paramètres sanguin des rats traités et non traités par les deux extraits méthanolique des feuilles et /ou des fleurs

	<b>Feuilles</b>		
	<b>Témoin</b>	<b>Dose 400mg/kg</b>	<b>Dose 800mg/kg</b>
<b>Protide (g/L)</b>	74.33 ± 1.68	72.8 ± 1.01	73.8 ± 1.49
<b>Triglycérides ( mM )</b>	0.59 ± 0.05	0.56 ± 0.53	0.55 ± 0.04
<b>Cholestérol total (g/L)</b>	0.66 ± 0.06	0.45 ± 0.01	0.49 ± 0.02
<b>Fleurs</b>			
<b>Protide (g/L)</b>	74.33 ± 1.68	72.5 ± 1.47	74 ± 1.46
<b>Triglycérides (mM)</b>	0.59 ± 0.05	0.50 ± 0.03	0.54 ± 0.04
<b>Cholestrol total (g/L)</b>	0.66 ± 0.06	0.46 ± 0.02	0.47 ± 0.03

### **-Paramètres hématologique**

Les résultats hématologiques obtenus après 28 jours de traitements par les feuilles et/ou les fleurs d'*Inula viscosa* sont présentés dans le tableau XII.

**Tableau XII** : Paramètres hématologiques des rats traités et non traités par l'extrait méthanolique des fleurs et /ou des feuilles

	<b>Paramètres hématologique</b>				
	<b>témoin</b>	<b>Feuilles</b>		<b>Fleurs</b>	
		<b>Dose 400mg/kg</b>	<b>Dose 800mg/kg</b>	<b>Dose 400mg/kg</b>	<b>Dose 800mg/kg</b>
<b>WBC</b> $\times 10^3/\mu\text{l}$	7.91 $\pm$ 0.55	7.7 $\pm$ 0.23	9.05 $\pm$ 0.39	7.78 $\pm$ 0.48	8.1 $\pm$ 0.34
<b>HGB</b> (g/Dl)	13.58 $\pm$ 0.38	13.35 $\pm$ 0.35	13.13 $\pm$ 0.43	13.2 $\pm$ 0.41	13.73 $\pm$ 0.40
<b>RBC</b> $\times 10^6/\mu\text{l}$	7.52 $\pm$ 0.29	7.45 $\pm$ 0.2	7.98 $\pm$ 0.26	7.28 $\pm$ 0.19	8.22 $\pm$ 0.30
<b>HCT</b> %	47.95 $\pm$ 2.68	53.53 $\pm$ 3.64	50.95 $\pm$ 1.02	48.93 $\pm$ 2.93	51.71 $\pm$ 1.39
<b>PLT</b> $\times 10^3/\mu\text{l}$	713.33 $\pm$ 70.18	727.66 $\pm$ 39.68	700.33 $\pm$ 37.28	716 $\pm$ 24.41	681.66 $\pm$ 36.62

# Conclusion

---

Cette étude est une contribution à la connaissance d'une plante médicinale *Inula viscosa* méconnue en Algérie. A la lumière des résultats de cette expérimentation, nous pouvons dire que :

L'enquête ethnobotanique auprès de 100 personnes, nous a permis de collecter des informations importantes sur *Inula viscosa* et son utilisation en médecine traditionnelle Algérienne. Ainsi, cette enquête préliminaire nous a permis de dire que malgré sa large répartition elle reste encore méconnue par la plupart des individus questionnés des trois wilayas étudiées.

L'extraction méthanolique et/ou n-héxane par le Soxhlet est suivi par un dosage des composés phénoliques totaux et un dosage des flavonoïdes.

Le screening phytochimique réalisé a révélé la richesse de notre plante en métabolites secondaires où nous avons constaté la présence des flavonoïdes, tanins galliques, saponosides et des coumarines.

L'activité antioxydante de l'extrait méthanolique d'*Inula viscosa* a été étudiée par le test de phosphomolybdate où l'acide ascorbique a été la molécule standard de référence. L'extrait méthanolique des feuilles s'avère avoir une activité antioxydante importante ( $2,48 \pm 0,27 \text{mgEAA/gMs}$ ) comparée à celle de l'extrait méthanolique des fleurs ( $2,11 \pm 0,08 \text{mgEAA/gMs}$ ).

L'activité anti inflammatoire de l'extrait méthanolique des feuilles est très puissante grâce à son effet inhibiteur de 83,5% comparée à celle des fleurs qui possèdent un effet inhibiteur de 48,7%.

L'étude de la toxicité aigüe et sub-chronique a révélé que la plante n'est pas toxique aux doses 400 mg/kg et 800 mg/kg aussi bien pour les feuilles que pour les fleurs.

Des travaux souhaitables à l'avenir :

- ✓ Etudes plus approfondies des composants présents dans *Inula viscosa*
- ✓ Etude d'autres activités biologiques de la plante
- ✓ Evaluation de la toxicité chronique (à long terme) de l'extrait méthanolique à doses plus élevées

## Références bibliographiques

- Adeneye A.A., Ajagbonna O.P., Adeleke T. I. & Bello S. O. (2006)** Preliminary toxicity and phytochemical studies of the stem bark aqueous extract of *Musanga cecropioides* in rats. *J. Ethnopharmacol*, 374-379
- Al-Khalil S ., Al-Eisawi D & Fischer N. (1992)** Phytochemical analysis of Jordanian *Inula viscosa*. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 6, PP :307-309
- Aruom OI., Spencer JPE., Butler J., Hlliwel B. (1995)** Commùentary reaction of plant derived and syntitic antioxidants whith tricoloromethylperoxyl radicals. *Free rad. Res*, 187-190p.
- Azzi R. (2013)** Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'ouest algérien : enquête ethnopharmacolgique ; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat wister. Thèse de doctorat, Université de Tlemcen, Algérie, 175p.
- Baba Aissa F. (1999)** Encyclopédie des plantes utiles, flore d'Algérie et du Maghreb ; substances végétales d'Afrique, Edition moderne Rouiba, Algérie, 368p.
- Baba Aissa F (2000)** Encyclopédie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique, d'Orient et Occident.
- Barbetti P., Chiappini I., Fardella G & Menghini A. (1985)** A new eudesmane acid from *Inula viscosa*, *Planta Medica*, PP: 51- 471.
- Bartëls A . (1997)** Guide des plantes du bassin méditerranéen . Ed Eugenuimer, paris , 172p.
- Bayer F ., Buttler k.p., Flinkenzeller X. & Graw j. (1990)** Guide de la flore méditerranéene .Ed delachaut et niestlé , paris, 206p.
- Ben amor B. (2008)** Maitrise de l'aptitude technologique de la matière végétale dans les opérations d'extraction de principes actifs : texturation par détente instantanée contrôlée dic. Thèse de doctorat. Université de la rochelle, 207p.
- Benayache S., Benayach F., Dendougui H & Jay M. (1991)** Les flavonoides d'*Inula viscosa* L. *Plantes médicinales et phytothérapie. Tome xxv, n°4*, PP: 170-176.



**Benchohra H.A., Hamel L., Bendimered F.Z. & Benchohra M. (2011)** Composition chimique des huiles essentielles de l'*Inula viscosa*. Science Lib Editions Mersenne : vol.3, 1-7p.

**Boizot N. & Charpentier J.P. (2006)** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre foustier. *Le cahier des techniques de l'Inra*, PP : 79-82.

**Bonnefont-Rousselot D., Thérond P. & Delattre J. (2003)** Radicaux libres et anti-oxydants.

**Bonnier G. (1990)** La grande flore .Ed Belin : 517 .565. 568.

**Bouzouita N., Kachouri F., Ben Halima M. & Chaabouni M. (2008)** Composition chimique et activités: antioxydante, antimicrobienne et insecticide de l' huile essentielle de *Juniperus phoenicea*.*Journal de la Société Chimique de Tunisie*, 119-125p.

**Bruneton J. (2009)** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.) édition TEC& DOC , Lavoisier, Paris, 1292 p.

**Bruneton J. (1999)** Pharmiognosie, phytochimie, plantes médicinales, 2eme édition, Paris : Editions médicales internationales, Tec et Doc Lavoisier, Paris, 1120p.

**Bruneton J. (1993)** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 2<sup>eme</sup> édition : TEC et DOC, Paris, 915p.

**Carrée P. (1953)** Précis de technologie et de chimie industrielle. Ed Balliere, Paris, 475p.

**Chahmi N., Anissi J., Jennan S., Farah A., Sendide K. & El Hassouni M. (2015)** Antioxidant activities and total phenol content of *Inula viscosa* extracts selected from three regions of Morocco ed asian pacific journal of tropical biomedicine V 5 ,PP:228-233.

**Chaouche T., Haddouchi F.& Atik Bekkara F. (2011)** Phytochemical study of roots and leaves of the plant *Echiumpycnanthumpommel*, Scholars Research Library Der Pharmacia Lettre 3(2), pp:1-4.

**Ci Debray M., Jacquemin H. & Razafindrambo R. (1971)** Travaux et documents de l'Orstom. N°08. Paris. France.

**Da silva E-J-A., Oliveira A-B. & Lap A-J. (1994)** Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, dauricin and claussequinone, in rats and mice. *J. Pharm. Pharmacol.* 46(2): 118-122.

**Dacosta Y. (2003)** Les phytonutriments bioactifs : 669 références bibliographiques. Ed. Yves Dacosta, Paris, 317p.

**David A. & Hervé M. (1994)** Flore de la suisse. Ed Du Griffon Neuchâtel, Suisse, 428p.

**Diallo A. (2005)** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense*

**Dieng C. (1993)** Contribution à l'étude de *Khaya senegalensis* (DESR.) A.JUSS (*Meliaceae*). Thèse pharmacie, Dakar, 10, 109 p.

**Djeridane A., Yousfi M., Nadjemi B., Vidal N., Lesgards J. F. & Stocker P. (2007)** Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity. *Eur. Food Res. Technol.*, 224: 801-809.

**Fauron R., Moatti R., Donadieu Y. (1983)**. La phytothérapie .les thérapeutiques différentes .Ed Moline, 245p.

**Favier A. (2003)** Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité Chimique*, 108-115p.

**Favier A. (2006)** Stress oxydant et pathologies humaines. *Ann. Pharm. France*, 64: 390-396.

**Fernandez-Gutierrez A. (2006)** Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. *J Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 41: 1220-1234.

**Fleuriet A. & Macheix J-J. (1977)** Effet des blessures sur les composés phénoliques des fruits de tomate "cerises" (*Lycopersicon esculentum* var *cerasiforme*) phys, 239-250p.

**Fouché J.G., Marquet A. & Hambuckers A. (2000)** Les plantes Médicinales, de la plante au médicament. *Observatoire du monde des plantes Sart-Tilmon*.

**Galati E.M., Monforte M.T., Kirjavainen S., Forestieri A.M., Trovato A. & Tripodo M.M. (1994)** Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid. (Note I): anti inflammatory and analgesic activity. *Farmacol.* 40(11): 709-712.

**Gazengel Jean-Marie. & Orecchioni Anne-Marie. (2013)** Le préparateur en pharmacie - Guide théorique et pratique (2e ed.), Lavoisier, Paris, 1761 p.

**Kubola J. & Siriamornpun S. (2008)** Phenolic content and antioxidant activities of bitter gourd (*Momordica charantia* L.) leaf stem and fruit fraction extracts *in vitro* V 110, 881-890p.

**Guinebert E., Durand P., Prost M., Grinand R. & Bernigault R. (2005)** Mesure de la résistance aux radicaux libres. *Sixièmes Journées de la Recherche Avicole*; 554-558.

**Hazzit M. (2002)** Arômes alimentaires. *Thèse magister, USTHB*, Alger, 96p.

**Hodge H.C. & Sterner J.H. (1949)** Determination of substance acute toxicity by DL50, American industrial Hygiene Association.10: 93p.

**In Karumi Y., Onyeyili P.A & Ogugduaja VO. (2004)** Identification des principes actifs de l'extrait de feuilles de *M. balsamifera* (Baume du pommier). *Journal of Medicine and scientific*. 4(3), 179-182p. Nigeria, ISSN 1682-4474.

**IPGRI. (2002)** Bulletin pour l'Afrique au sud du Sahara, la place des ressources phylogénétiques dans le renouveau de l'Afrique, Institut Internationale des ressources Phylogénétiques N° 17 Juillet 2002, 12p.

**Iserin P. (1997)** Encyclopédie des Plantes Médicinales, 2eme édition, Paris, France.

**Iserin P. (2001)** Encyclopédie des Plantes Médicinales, Larousse, Paris, 335p.

**Iserin P. (2001)** Larousse encyclopédie des plantes médicinales. Ed. Larousse : 10-132.

**Jacques B. & André R. (2004)** Biochimie métabolique Ed ellipses .Paris, pp: 217-219-220-223-225.

**Judd W.S., Bouharmont D., Compbell C.S., Evard C.M., Kellogg F.A. & Stevens P. (2002)** Botanique systématique : une perspective phylogénétique .Ed BOECK université : pp :167-383-396-398.

**Karim F. & Quraan S. (1986)** Medicinal Plants of Jordan.*Jordan Natural History Museum, Irbid*,65p.

**Karim F., Al Oklah A., Suleiman S. & Quraan S. (1990)** Poisonous Plants in Jordan. *Jordan Natural History Museum Irbid* , 47p.

**Lapointe G. (2004)** Notions de Toxicologie. 2<sup>ème</sup> éd, Québec, 67p.

**Lapointe G. (2004)** Notions de Toxicologie: Commission de la santé et de la sécurité du travail (2): 16-20.

**Lastra C., Lopez A. & Motiva V. (1993)** Gastroprotection and prostaglandin E2 generation in rats by flavonoids of *Dittrichia viscosa* .*Planta Medica*, 59.PP:497-501.

**Lauro L. & Rolih C. (1990)** Observations and research on an extract of *Inula viscosa*, *Bollettino Societa Italiana Biological Sperimentale*, 66. PP: 829-834.

**Lebanc G.A. (2010)** Acute toxicity: A Text book of Modern Toxicology. Hoboken, New Jersey. (4):125-236.

**Lechat P., Calvo F., De Crémoux P., Giroud J.P., Lagier G., Lechat Ph., Rouveix B. &**

**Levy L. (1969)** Carragenan paw edema in the mouse. *Life Sci*, 601 -606p.

**Mabry T. & Ulubelen A. (1980)** Chemistry and utilization of phenilpropanoides including flavonoids, coumarins and lignans. *J. Agric. Food Chem.*(28), 188-196p.

**Maamri S. (2008)** Etude de *Pistacia atlantica* de deux regions de sud algérien: dosage des lipides, dosage des polyphénols, essais antileishmaniens. Mémoire de Magister, Université de Bouverdes.

**Marles R.J. & Farnwork N.R. (1994)** Plants as sources antidiabetic agents .*Ed con Med Plant Res*:179-187p.

**Okuda T., Kimura y., Yoshida T. & Hatanv T. (1983)** Studies on the activities of tannins And Related coumpouds from medicinal plant and drugs. Inhibition effects of lipid peroxidation in mithchordria and microsome of liver. *Chem. Pharm. Bull.* (31), 1625-1631p.

**Ozturk I.C., Ozturk F., Gul M., Ates B. & Cetin A. (2009)** Protective effects of ascorbic acid on hepatotoxicity and oxidative stress caused by carbontetrachloride in the liver of *Wistar* rats. *Cell Biochemistry and Function* (27) : 309-315p.

**Paris R R. & Moyse H. (1969)** Matière médicale. Collection de précis de pharmacie. Edition Masson. 2<sup>ème</sup> édition. Tome II, Paris, p518.

**Paris R R. & Moyse H. (1981)** Collection de précis de pharmacie. Matière médicale. Edition Masson. 2<sup>ème</sup> édition. Tome II, Paris, p518.

**Penchev P. (2010).** Etude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions. Thèse de doctorat. Université de toulouse. 1-239 p.

**Pharmacopée Caribéenne. (1999)** Pharmacopée Européenne. 1<sup>er</sup> édition. France, 493 p.

**Pieri F. & Kirkiacharian S. (1992)** Pharmacologie et thérapeutique. Ed. 2 Masson,  
Plantes médicinales et phytothérapie. Tome xxv, n°4, 170-176p.

**Quezel P. & Santa S. (1963)** Nouvelle flore de L'Algérie et des régions désertiques méridionales. *Editions du Centre National de la recherche scientifique*. Tome II.

**Rakotoarison D. (1999)** Extraits polyphenoliques d'aubepine, de cola et d'eglantier : Etude phytochimique et effet sur les métabolismes oxydatifs et protéolytiques des polynucléaires neutrophiles humains. Thèse de doctorat de l'université de Lille II, France, 172p.

**Ramade F. (1979)** Ecotoxicologie, Ed Masson, Paris, 5p.

**Reichl F.X. (2004)** Guide pratique de toxicologie. 2<sup>ème</sup> Ed. *DeBoeck et Larcier* Bruxelles 16p.

**Rizk A.M. (1982)** Constituents of plants growing in Qatar. *Fitoterrapia*, 35-42p.

**Sahreen S., Khan M.R. & Khan R.A. (2010)** Evaluation of antioxidant activities of Various solvent extracts of *Carissa opaca* fruits. *Food Chemistry*, 1205-1211p.

**Shimizu H. (2004)** Relationship between plasma glutathione levels and cardiovascular disease in a defined population: the Hisayama study, *Stroke*, 2072-2077p.

**Shruti B., Patel., Nirav J., Rao., Lal L. & Hingorani. (2016)** Safety assessment of *Withania somnifera* extract standardized for Withafeni A : Acute and Sub-acute toxicity study .*Journal of ayurveda an integrative medicine* XXX,1-8p.

**Singh B., Saxena A.K., Chandan B.K., Anand K.K., Suri O.P., Surisatti K.A. & Surisatti N.K. (1998)** Hepatoprotective activity of verbenalin on experiment alliver damage in rodents. *Fitoterapia*,134-140p.

**Singleton V.L. & Rossi J.A. (1965)** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 144-158p.

**Susplugas C., Balansard G. & Julien J. (1980)** Evidence of anthelmintic action of aerial part from *Inula viscosa* Ait. *Herba Hung*, 19-33p.

**Suty Lydie. (2015)** Les végétaux: Les relations avec leur environnement, Editions Quae, France, 56p.

**Suty Lydie. (2014)** Les végétaux : Évolution, développement et reproduction, les notions essentielles, 28 schémas pédagogiques, une synthèse par chapitre les mémos de Quœ, Editions Quœ, France, 64p.

**Trease E. & Evans WC. (1987)** Pharmacognosie, Billiaire Tindall. Edition *London 13 th*, 61-62p.

**Valko M., Rhodes C.J., Moncol J., Izakovic M. & Mazur M. (2006)** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*, 160, 1–40.

**Viala A. (1998)** Eléments de toxicologie. Ed: *Tec & Doc Lavoisier*, Paris, 521p.

**Wallace Hayes A. (2008)** Principale and methods of toxicology. Ed Tayler & Francis, New York, 1134p.

**Weber S. (1990)** Les médicaments de l'inflammation, *in* Abrégé de pharmacologie. Masson,

**Wenqiao Wang B.H., Ben Daniel. & Yigal Cohen (2004)** Control of Plant Diseases by Extracts of *Inula viscosa*, *Phytopathology*,1042-1047p.

**Wepierre J. (1981)** Abrégé de pharmacologie générale et moléculaire. Ed Masson, Paris, 203p.

**Wollenweber E., Mayer K. & Roitman J.N. (1991)** Exudate flavonoids of *Inula viscosa*. *Phytochem*, 2445–2446p.

**Xia E.Q., Deng G.F., Guoy J. & Lih B. (2010)** Biological activities of polyphenols from grapes. *International Journal of Molecular Sciences*.622-646p.

**Yaniv Z., Dafni A., Friedman J. & Palvitch D. (1987)** Plants used for treatments of diabetes in Israel. *Journal of ethnopharmacology*,145-151p.

**Zeggwagh et al. (2006)** Study of hypoglycaemic and hypolipidemic effects of *Inula viscosa* L aqueous extract in normal and diabetic rats. *Journal of ethno-pharmacology* (108), 223-227p.

# Annexes I

## Matériels non biologique

### Verrerie

- ✓ Eprouvette
- ✓ Fioles jaugées
- ✓ Micropipette
- ✓ Pipette en verre

## Matériels utilisé dans l'analyse de sang

- ✓ Tube EDTA
- ✓ Tube héparine
- ✓ Micropipette

## Equipements

- ✓ Broyeur électrique
- ✓ Agitateur
- ✓ Centrifugeuse
- ✓ Balance pour animaux de laboratoire
- ✓ Balance pour mesuré les poudres végétal et pour mesuré les organe des rats
- ✓ Spectrophotomètre pour les dosages



# Annexes II

**Tableau XIII : Questionnaire de l'enquête ethnobotanique**

Sexe :	الجنس:
Age :	العمر:
Région :	المنطقة:
<b>1- Connaissez-vous la phytothérapie ?</b> • Oui • Non	<b>1- هل لظ بتعرفون التقليدي (التداوي بالأعشاب)؟</b> • نعم • لا
<b>2- Si oui, comment vous la connaissez-vous?</b> • Avez-vous entendu parler d'elle ? • Avez-vous été déjà soigné par la phytothérapie?	<b>2- إذا كان كيف، نعم</b> • هل سمعتم • هل تداويتم الطببة بالأعشاب من قبل
<b>3- Connaissez-vous l'inule visqueuse?</b> • Oui • Non	<b>3- هل تعرفون؟ التبتة هذه</b> • نعم • لا
<b>4- Comment la connaissez-vous ?</b> • Utilisé par une personne de votre entourage? • Utilisé par vous-même	<b>4- إذا كان نعم؟ كيف</b> • هل استعمالها شخص من معارفكم • هل شخصيا استعمالتموها
<b>5- Dans quelles maladies est –elle utilisée ?</b>	<b>5- في أي مرض؟ استعمالتموها</b>
<b>6- Quelle est la partie utilisée de la plante ?</b> • Les feuilles • Les fleurs • La racine	<b>6- ما هو الجزء؟ المستعمل</b> • الأوراق • الأزهار • الجذور
<b>7- Son mode d'utilisation</b>	<b>7- طريقة استعمالها (كيف تناولتها)</b>
<b>8- Est ce que le résultat est positif ?</b> • Oui • Non	<b>8- هل كانت النتائج؟ ايجابية</b> • نعم • لا
<b>9- Ya t-il des effets secondaires ?</b> • Oui • Non	<b>9- هل لها تأثيرات؟ سلبية</b> • نعم • لا

<b>10- Préférez-vous :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Un traitement naturel</li> <li>• Un traitement médical</li> <li>• Les deux</li> </ul>	<b>10- هل تفضلون :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• التداوي بالأعشاب</li> <li>• التداوي بالطب الحديث</li> <li>• الاثنين معاً</li> </ul>
---	---

**Tableau XIV :** Nombre des personnes questionnés (Féminin, Masculin)

Sexe	Masculin	Féminin
Nombre	34	66

**Tableau XV :** Répartition de l'informateur selon les classes d'âge

Age	20-30 ans	30-40 ans	40-50 ans	50-60 ans	60-70 ans
Nombre	33	20	26	13	8

**Tableau XVI :** Connaissance de la phytothérapie

	Femmes	Homme
Entendu parler	39	23
Soigner	27	11

**Tableau XVII :** Connaissance de la plante inula viscosa

Réponse	Oui	Non
Nombre	39	61

**Tableau XVIII :** Utilisation de la plante

Comment ?	Utilisé par soi-même	Utilisé par l'entourage
Nombre	16	23

**Tableau XIX :** Maladies traités par la plante

Maladies	Douleur de dos	Rhumatisme	Fertilité
Nombre	6	8	2

**Tableau XX** : Organe utilisé

Partie utilisé	Feuilles	Feuilles et Fleurs
Nombre	12	4

**Tableau XXI** : Résultat de l'utilisation de la plante

Réponses	Oui	Non
Nombre	13	3

**Tableau XXII**: Choix de l'utilisation soigné par traitement médicale ou Natural

Traitement	Médicale	Naturel	Les deux
Nombre de réponse	35	29	36



**Figure 35** : Répartition géographique représente les différentes zones de notre enquête

## Annexe III



**Figure 36** : Poudre des fleurs et des feuilles de *Inula viscosa* (Original, 2016)



**Figure 37** : Injection de la carragénine dans la patte gauche de souris



**Figure 38** : Mesure du volume de à l'aide d'un pied à coulisse

## Annexes III



**Figure 39 :** Gavage a l'aide d'une sonde gastrique (Original, 2016)



**Figure 40 :** Dissection (Original, 2016)

# Annexes IV

**Tableau XXIII :** Poids des souris utilisé pour l'activité anti inflammatoire

Poids /gramme	Témoin négatif	Témoin positif
1	20,7	20,1
2	19	22
3	20,2	19
4	21	21,01
5	20,2	21,2
6	19,5	18,9
moyenne	20,1	20,368333

Poids /gramme	extrait feuille	extrait de fleur
1	20	22
2	20	19,5
3	22	20
4	17,9	20
5	20,5	20,1
6	18,1	19,01
moyenne	19,75	20,101667

# Annexes V

**Tableau XXX:** Classe de toxicité selon échelle de HODGE et STERNER

<b>DL50</b>	<b>Indice de toxicité</b>
Jusqu'à 1mg/kg	1 : Extrêmement toxique
De 1 à 50 mg/kg	2 : Hautement toxique
De 50 à 500 mg/kg	3 : Modérément toxique
De 500 à 5000 mg/kg	4 : Légèrement toxique
De 5000 à 15000 mg/kg	5 : Presque pas toxique
Plus de 15000 mg/kg	6 : relativement inoffensif