

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE de BLIDA I**

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département des Biotechnologies**



**MEMOIRE**

En vue de l'obtention du diplôme de Master en  
Spécialité : Biotechnologie et valorisation des Plantes

**THEME**

**Etude des activités antibactérienne et antiinflammatoire  
des feuilles de l'inule ; *Inula viscosa* provenant de deux  
régions différentes d'Algérie**

**Présenté par : Lahlouh Yazid**

**Devant le jury :**

BENDALI A	MAA	USDB Président	
GHANAI R	MAA	USDB	Promotrice
ARRAR K	MAA,	USDB (FacPharmacieExaminatrice	
Bouchareb S	IngénieurCRD (Saidal)	Co-promotrice	

Année universitaire 2018/2019

## Remerciements

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Recherche des Plantes Médicinales et Aromatiques de l'université de Blida et au CRD (Saidal d'Alger).

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à ma promotrice, Madame Ghanai R pour son aide et ses conseils.

Vive reconnaissance à ma Co-promotrice, Madame Bouchareb S, pour son aide à la réalisation de ce modeste travail.

Je remercie chaleureusement Mr Bendali A, qui me fait l'honneur de présider le jury.

Je remercie aussi Madame Arrar K d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Je remercie les techniciens des laboratoires pour leur précieuse contribution.

Je remercie enfin toutes les personnes qui m'ont soutenue, m'ont encouragée ne ménageant aucun effort pour que ce travail aboutisse : ma mère, mon père, mes sœurs, mon frère ainsi que tous les membres de ma famille et les amis auxquels je souhaite pleine réussite.

# DEDICACES

**Je dédie ce travail :**

**A mes très chers parents,**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour perpétuel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être depuis ma naissance. Merci beaucoup maman

**A mes freres hamza mohamed et fatima**

Votre aide et votre générosité ont été pour moi une source de courage et de confiance. Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer de mon profond amour et de toute ma reconnaissance., je vous souhaite un avenir plein de bonheur, de réussite et de santé.

**A monsieur mohamed**

Votre aide durant les 5 ans au niveau de la faculté

## Résumé

Ce travail a été réalisé pour étudier les propriétés antimicrobiennes et antiinflammatoires de différents extraits (polyphénol, extraits aqueux et extraits méthanoïque) de feuilles de l'inule :*Inula viscosa* provenant de deux régions différentes de l'Algérie (Blida et Alger)

L'analyse des feuilles par le screening phytochimique indique la présence des flavonoïdes, des tanins et des coumarines.

L'étude de l'activité antimicrobienne a été testée selon la méthode de l'aromatogramme (méthode de diffusion sur milieu nutritif). Les résultats obtenus ont montré que l'extrait méthanoïque et les polyphénols exercent des effets inhibiteurs sur les souches bactériennes montrant des diamètres de zones d'inhibition variant entre 9 mm et  $25 \pm 1,00$ . Et aucun effet inhibiteur sur les souches fongiques seules les polyphénols de la plante de Blida qui a une légère activité et le diamètre varie entre 9 mm et  $12 \pm 0,00$ .

L'extrait aqueux des feuilles d'*Inula viscosa* possède aucun effet inhibiteur sur les souches microbiennes testées

L'activité antiinflammatoire a été évaluée par la méthode de l'injection de solution de carragénine. Les résultats obtenus montrent que l'extrait aqueux des plantes provenant des deux localités possèdent un effet antiinflammatoire avec une moyenne de réduction de l'œdème de 62,41%.

**Mot clés :** activités antimicrobienne, antiinflammatoire, *Inula viscosa*, extraits méthanoïques, polyphénols

## ملخص

تم هذا العمل لدراسة الخواص المضادة للميكروبات والمضادة للالتهابات لمختلف المستخلصات (البوليفينول ، المستخلصات المائية من منطقتين مختلفتين في الجزائر (البليدة والجزائر العاصمة) *Inulaviscosa*: والمستخلصات الميثانويدية) لأوراق الإينولا. يشير تحليل الأوراق عن طريق الفحص الكيميائي النباتي إلى وجود مركبات الفلافونويد والعفص والكومارين.

تم اختبار دراسة نشاط مضادات الميكروبات وفقاً لطريقة العلاج العطري (طريقة الانتشار على وسط المغذيات). أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن المستخلص الميثانويوبوليفينول لهما تأثيرات مثبطة على السلالات البكتيرية التي تظهر بأقطار منطقة تثبيط تتراوح ما بين 9 مم و  $1.00 \pm 25$ . وليس هناك أي تأثير مثبط على السلالات الفطرية فقط البوليفينول في مصنع البليدة الذي له نشاط طفيف ويتراوح القطر بين 9 مم و  $00.0 \pm 12$ .

ليس للمستخلص المائي لأوراق اللوزجة اللينة تأثير مثبط على السلالات الميكروبية التي تم اختبارها. تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات بواسطة طريقة حقن محلول الكاراجينان. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن المستخلص المائي للنباتات من كلا الموقعين له تأثير مضاد للالتهابات مع تقليل 62.41% في الوزمة.

الكلمات المفتاحية: الأنشطة المضادة للميكروبات ، الأنشطة المضادة للالتهابات ، اللوزجة اللزجة ، المستخلصات الميثانية ، البوليفينول

## **summary**

This work was done to study the antimicrobial and anti-inflammatory properties of various extracts (polyphenol, aqueous extracts and methanoid extracts) of *Inula* leaves: *Inulaviscosa* from two different regions of Algeria (Blida and Algiers)

The analysis of the leaves by phytochemical screening indicates the presence of flavonoids, tannins and coumarins.

The study of antimicrobial activity was tested according to the aromatogram method (diffusion method on nutrient medium). The results obtained showed that the methanoic extract and polyphenols exert inhibitory effects on bacterial strains showing inhibition zone diameters varying between 9 mm and  $25 \pm 1.00$ . And no inhibitory effect on fungal strains only the polyphenols of the plant of Blida which has a slight activity and the diameter varies between 9 mm and  $12 \pm 0,00$ .

The aqueous extract of the leaves of *Inulaviscosa* has no inhibitory effect on the microbial strains tested

The anti-inflammatory activity was evaluated by the carrageenan solution injection method. The results obtained show that the aqueous extract of the plants from both localities has an anti-inflammatory effect with a 62.41% reduction in edema.

**Key words:** antimicrobial, anti-inflammatory activities, *Inulaviscosa*, methanoic extracts, polyphenols

# SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	
DEDICACES.....	
RESUME.....	
ABSTRACT.....	
ملخص.....	
SOMMAIRE.....	
LISTE DES SYMBOLES ET D'ABREVIATIONS.....	
LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX.....	
INTRODUCTION GENERALE.....	01
Partie 1 : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.....	03
Chapitre 1: les plantes médicinales et la phytothérapie.....	03
1.1. Généralités sur la phytothérapie.....	
1.2. Les métabolites secondaires des plantes.....	
1.3. Les extraits des plantes.....	
1.4. Les activités Biologiques.....	
1.4.1. L'activité antiinflammatoire.....	
1.4.2. L'activité antimicrobienne.....	
Chapitre 2 : généralités sur inulaviscosa.....	
2.1. Généralités.....	
2.2. Nomenclature et Taxonomie.....	
2.3. Description morphologiques.....	
2.4.Habitat et distribution géographique.....	
2.5. Utilisation.....	
Partie 2 : partie expérimentale.....	
Chapitre 3 : Matériel et méthodes.....	
3.1. Matériel.....	
3.1.1. Matériel végétal.....	

3.1.2. Matériel animal.....	
3.1.3. les microorganismes.....	
3.2. Méthodes.....	
3.2.1. Préparation de la poudre des feuilles.....	
3.2.2. Test du screening phytochimiques.....	
3.2.3. Préparation des extraits.....	
3.2.3.1. Préparation de l'extrait aqueux.....	
3.2.3.2. Extraction des polyphénols.....	
3.2.3.3. Préparation de l'extrais méthanoliques.....	
3.2.4. Etude de l'Activités antimicrobienne....	
3.2.4. Etude de l'activité antiinflammatoire.....	
Chapitre 4 : Résultats et discussions.....	
4.1. Résultats de screening phytochimiques....	
4.2.L'effet antimicrobienne de déférentes extraits	
4.3.L'effet antiinflammatoire de l'extraits aqueux...	
Conclusion.....	
Références bibliographiques.....	
Annexes	

## LISTE DES ABREVIATIONS

Moy : moyenne

% : pourcentage

MH : mullerhintion

P/V : plante inulaviscosa

MG : Milieu gélosé

EC1 : extrait des polyphénols de l'Inule visqueuse de Chiffa,

EH1 : extrait des polyphénols de la plante du jardin d'essai,

EC2 : extrait méthanoïque de plantes de chiffa,

EH2 : extrait méthanoïque des plantes de jardin d'essai,

EAC : extrais aqueux des feuilles d'*inulaviscosade* chiffa,

EAH : extrais aqueux des feuilles d'*inulaviscosade* jardin d'essai

# LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1** :les feuilles d'*Inulaviscosa*

**Figure 2**les fleurs d'*Inulaviscos*

**Figure 3** les fruits d'inulaviscosa

**Figure 4**les souris Albinos utilisé dans l'étude de l'activité antiinflammatoire

**Figure 5**poudres des feuilles d'*Inulaviscosa*

**Figure 6**préparations de l'extrait aqueux

**Figure 7**les 3 lots de 5 souris

**Figure 8**l'administration de suspensions suivantes

**Figure 9**injections la solution de la carragénine

**Figure 10**sacrifie les animaux et coupe les pattes postérieur

**Figure11** les résultats de screening

**Figure 12**Activité antimicrobienne de l'extrait méthanoïque et des polyphénols des feuilles d'*Inule viscosa*

**Figure 13**Activité antimicrobienne de l'extrait aqueux des feuilles d'*Inule viscosa*

**Figure 14**Evaluation de l'inflammation pour chaque lot

**Figure15** La réduction de l'inflammation pour chaque lot

**Figure 16** Evaluation de l'inflammation pour chaque lot dans chaque heure

**Figure17** réduction de l'inflammation dans chaque lot dans chaque une heure

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau 1** : taxonomie de l'espèce *Inulaviscosa*

**Tableau 2** : les souches microbiennes utilisées dans notre étude

**Tableau 3** : Différentes groupement chimiques des feuilles d'*Inule viscosa*

**Tableau 4** : Diamètres des zones d'inhibition de différents extraits étudiés contre les souches microbiennes

**Tableau 5** : l'épaisseur des pattes gauches des souris dans chaque heure pour l'essai des feuilles de la plantes provenant de Blida

**Tableau 6** : l'épaisseur des pattes gauches des souris dans chaque heure pour le témoin

**Tableau 7** : l'épaisseur des pattes gauches des souris dans chaque heure pour la référence

**Tableau 8** : la mesure de poids des pattes gauches des souris des extraits des feuilles d'*Inulaviscosa* provenant de chiffa

**Tableau 9** : la mesure de poids des pattes gauches des souris pour le Témoin

**Tableau 10**: la mesure de poids des pattes gauches des souris pour référence

## **Introduction**

Pendant longtemps, les remèdes naturels et surtout les plantes médicinales furent le principal recours de la médecine de nos grands-parents. Ainsi, environ 80% de la population mondiale profite des apports de la médecine traditionnelle reconnaissant ainsi les savoirs empiriques de nos ancêtres **(Elrhaffari 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 et 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)**.

La flore Algérienne est caractérisée par sa diversité méditerranéenne et saharienne estimée à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, ce qui a donné à la pharmacopée traditionnelle une richesse inestimable **(Gaussen et al., 1982 cité par Kheyar et al., 2014)**. Les Astéracées constituent l'une des plus vastes familles du règne végétal, c'est une famille répandue dans le monde entier, mais principalement dans les régions tempérées. **(Guignard, 2001)**

L'inule visqueuse est une espèce qui appartient à la famille des Astéracées, elle est originaire du bassin méditerranéen **(Maoz et Neeman, 2000; Hernandez et al., 2001)**. Elle jouit d'une grande popularité en Algérie, où elle est utilisée directement par ses feuilles fraîches pour prévenir les inflammations et activer la cicatrisation **(Baba Aissa, 1992)**

Dans le but de démontrer et de comprendre l'efficacité de cette espèce autant que plante anti-inflammatoire, nous nous sommes intéressés à l'étude des effets antimicrobien et anti-inflammatoire des extraits de cette espèce provenant de deux régions différentes d'Algérie (Blida et Alger).

Notre étude est basée sur les objectifs suivants :

- ❖ Un screening phytochimique dans le but d'identifier les métabolites secondaires présents dans la plante
- ❖ Evaluation des activités biologiques à savoir l'activité anti-inflammatoire et l'activité antimicrobienne de trois extraits : polyphénols, extraits méthanolique et extrait aqueux.

## 1: Généralités :

*Inula viscosa* est connue en Algérie sous le nom de magramen ou mersitt (**Zeguerrou et al., 2013**). connue également sous le nom de *Dittrichia viscosa* L. Quant au nom du genre «inule», il dérive du grec «inaien» qui signifie *purifier* (**Mànez et al., 1999**). Dans les régions méditerranéennes, *Inula viscosa* systématique

Cette espèce appartient à la famille des composées, elle est originaire du bassin méditerranéen (**Maoz et Neeman, 2000 ; Hernandez et al., 2001**). Elle se rencontre dans les lieux peu propices à la végétation: bords de chemins, décombres, terrains abandonnés, jachères, garrigues. et pousse autant sur les sols argileux que sableux et apprécie les sols secs et calcaires (**Ccarelli et Garbair, 2007**). Elle est distribuée largement dans le sud d'Espagne, le nord de l'Afrique et du moyen orient (**Wange et al., 2004**).

Elle est utilisée depuis l'antiquité dans la médecine traditionnelle pour ses activités antipyrétiques, et dans le traitement du diabète (**Maoz et al., 1999**). L'inule jouit d'une grande popularité en Algérie, où elle est utilisée sous forme de feuilles fraîches pour arrêter les hémorragies, prévenir les inflammations et activer la cicatrisation (**Baba Aissa, 1992**)

## 2. Nomenclature et taxonomie

Synonymie *Capularia viscosa* ou *Dittrichia viscosa* (L) Greuter , l'inule visqueuse possède des poils glanduleux sur l'ovaire, ce qui n'est pas le cas des autres plantes du genre *Inula* (**Cicarelli, 2007**).

*Inula* viendrait du grec : Inéo qui signifie « je purge » (allusion à une propriété thérapeutique de la plante) (**Fauron et Moati, 1983**).

*Viscosa* veut dire visqueuse :

Aunée visqueuse (**Fournier, 1947**).

Anglais : Sticky fleabane (**Wange et al., 2004**).

Maroc : Terhalâ (**Zeggwagh A N, al., 2006**).

Kabylie : Amagramane (**Baba Aissa, 2000**).

Vernaculaires : Magramane (**Baba Aissa, 2000**).

Selon **Guignard (2001)**, *Inula viscosa* L. est classée comme suit:

**Tableau1** : taxonomie de l'espèce *Inula viscosa*

<b>Règne :</b>	<b>Végétal</b>
Embranchement:	Spermaphytes
Sous embranchement:	Angiospermes
Classe:	Astérides
Sous classe:	Dicotylédones
Ordre:	Astérales
Famille:	Astéracées, composées
Genre:	<i>Inula</i>
Espèces	<i>Inula viscosa</i>

### 3.Description morphologique

(**Quezel et Santa 1963**) la décrivent comme une plante herbacée annuelle, elle apparait sous forme de buissons de 0.5 à 1 mètre de hauteur. Elle est ligneuse à sa base (forte racine pivotante lignifiée pouvant atteindre 30 cm de long), glanduleuse qui dégagent pendant la phase végétative une odeur forte et âcre (**Bensegueni, 2001 ; Bakkaratal.,2008 ; Haouietet al.,2015**). Cette plante est caractérisée par une odeur de camphre, et elle a une saveur amère due à la présence de lactone et de l'acide sesquiterpénique. Les parties utilisées sont surtout les feuilles et rarement les racines (**Wang et al ., 2004**)

Elle se caractérise par :

stigmes simples ou ramifié, lignifiée à la base, densément feuillue (**Bartels, 1997**).

des feuilles alternes, allongée, 3 à 7 cm de long, 6 à 12 mm de large, parfois à dents écartées, les supérieures sessiles (**figure 1**) (**Bayer et al.,1990**), sont le plus souvent alternes, mais aussi opposées ou radiales, simple (**Paulian, 1967**).

*Inula viscosa* fleurit à la fin de l'été et au début de l'automne (**Al Dissiet al,2001**), La floraison commence à partir du mois de Septembre. Les inflorescences sont de longues grappes (**Bensegueni, 2001; Rameau et al., 2008**) pyramidales (**Bssaibiset al.,2009**), fournies des capitules jaunes (**Bensegueni, 2001**), les fleurs sont femelles dépassent l'involucre **figure 4** (**Bayer et al .,1990**)



**Figure 1:** les feuilles d'*Inula viscosa*

**Les fleurs**(figure 2)sont regroupées en capitules d'environ 10-20 mm de diamètre, Les capitules sont groupés eux-mêmes en panicule assez dense : ils sont portés par des ramifications nombreuses de la tige principale, l'ensemble ayant une forme grossièrement pyramidale (**BAYDAR, 1998**et **GARBARI F, 2007**).



**Figure 2 :** les fleurs d'*Inula viscosa*

**Les fruits** sont des akènes (fruits secs) velus, un peu ovoïdes, sont surmontés par une petite aigrette jaunâtre de soies denticulées.(BAYDAR , 1998 et GARBARI , 2007),Les fruits sont des akènes velus à aigrette grisâtre(Bensegueni, 2001).



**Figure 3** : les fruits d'*Inula viscosa*

Toute la plante est couverte de poils glanduleux qui libèrent une résine odoriférante et collante, à odeur de camphre.(Lecomte, 2015)

#### **4. Habitat et distribution géographique**

C'est une plante largement répandue dans le nord de l'Algérie et dans tout le pourtour méditerranéen, les rocailles, garrigues, terrains argileux un peu humide et les bords des routes. Représentées principalement dans les régions tempérées et froides du globe R.R.Paris, H.Moyse(1971).

Les habitats typiques d'*I.viscosa* sont les rivières asséchées, les bords de routes, sentiers de randonnée. Elle apparait aussi sur les sols argileux et sableux (Bensegueni, 2001), L'inule visqueuse se produit également dans les sols ont de hautes concentrations en magnésium et en azote (Parolin et al. 2014), largement répandue en Algérie dans les rocailles et les terrains argileux (Benayache1991).Elle pousse dans les endroits herbeux, dans les champs être trouvée aussi aux bords des routes et des chemins (Paquet, 2014)

*Inula viscosa* est principalement distribuée dans les régions méditerranéennes occidentales ( marrocco, algeria,tunisiaalbania,Italie,France,Portugal),(S.Bruno,G.marco, 2000.

Elle se retrouve dans les collines, les zones humides et les bords des routes, et apprécie les sols secs et calcaires (**Baytop, 1984 ,Wenqiao et al., 2004**).

## **5. Utilisation**

*Inula viscosa* est une plante herbacée utilisée dans la médecine traditionnelle comme antigale, anti-inflammatoire(**O.Danino,H.E. Gottieb2009**). Inule visqueuse est un désinfectant, un cicatrisant ,et un déodorant de premier ordre ,elle est également employée contre les affections pulmonaires et maux de tête (**DjerroumiA;Nacef M.(2004)**).EnAlgérie, les feuilles sont utilisées séchées en tisanes et les extraits sont utilisé pour le traitement de diverses maladies telles que la bronchite, le diabète, lerhumatisme, les blessures.(**Talib et al.,2012 ;Haoui et al., 2011 ; Reeb, 2010**).et elle est utilisée pour traiter les blessures des animaux (**Chahmi et al. ,2015^**)

Les Inules sont largement utilisées dans la médecine traditionnelle. En Espagne, l'Inule est utilisé dans le traitement de désordre Gastroduodén al (**Besombes, 2008**). Au Japon, cette plante est utilisé commeun remède familial (tisane) ; En Europe, il est employé comme une diaphorèse, et en Taïwan et Chine comme un agent thérapeutique pour la tuberculose et l'entrogastrique chronique. Elle a aussi des propriétés antiseptiques, antibiotique, antispasmodique, anti inflammatoire et anti diabétique(**Lastra,Lopez, Motilva,1983**).

Ils montrent une forte activité contre l'effet inhibiteur des micro-organismes phytopathogènes(**S. Stavrianakou, G. Liakopoulos et G. Karabourniotis 2006**), elle est connue pour ses propriétés antiseptiques et son efficacité contre les Inflammations de la peau(**Hernandez, M.Recio, S.Manez, R.Giner et J.Rios. 2007**).

# **Chapitre 1 : les plantes médicinales et la phytothérapie**

## **1. la phytothérapie**

La phytothérapie est l'une des plus anciennes médecines du monde (**Mekkiou, 2005**). En Algérie elle est existée depuis un millier d'années (**Benhouhou, 2005**). En Algérie. Des herboristes sont partout et sans aucune formation spécialisée ou connaissance scientifique sur la phytothérapie, ils prescrivent des plantes et des mélanges pour toutes les maladies : diabète, rhumatisme, minceur et même les maladies incurables (**Mahmoudi, 1992**).

### **1.1 Définition**

la phytothérapie vient du grec, phytus qui veut dire plante et thérapia qui veut dire soins et traitement, (**Sallé, 1991**). La phytothérapie, selon **Bruneton (1999)**, est le traitement par les plantes ; c'est-à-dire par la consommation ou l'utilisation de produits préparés à partir de plantes sans passer par une étape de sélection de molécules. Aujourd'hui les médicaments dits chimiques proviennent de la nature et bien souvent des plantes, dans le domaine des maladies internes ; Dermatologie et cosmétologie, et aussi en balnéothérapie (**Volak et Stodola, 1983**).

### **1.2 Intérêts de la phytothérapie**

la phytothérapie permet de remplacer les molécules de synthèse lorsque celles-ci ne sont plus tolérées ou acceptées par le patient. Citons par exemple le cas des anti-inflammatoires, des antidépresseurs, ou encore des anxiolytiques (**Chabrier, 2010**). Certaines plantes ne peuvent être utilisées en même temps que d'autres médicaments ou présentent une certaine toxicité (**Roux, 2005**).

## **2.les métabolites secondaires, les principes actifs des plantes :**

Les métabolites primaires sont caractérisés par leur caractère nécessaire et vital à la survie de la cellule, de l'organisme et qui sont les glucides (sucres et polysaccharides), source d'énergie, paroi cellulaire (cellulose), les lipides, les acides aminés, **(Benoit et al., 1996)**.

Le terme «métabolite secondaire», qui a probablement été introduit par Albrecht Kossel en 1891, est utilisé pour décrire une vaste gamme de composés chimiques dans les plantes, qui sont responsables des fonctions périphérique indirectement essentielles à la vie des plantes, telles que la communication intercellulaire, la défense et la régulation des cycles catalytiques **(Guillaume, 2008)**, Les composés phénoliques, les terpénoïdes, les stéroïdes et les alcaloïdes sont des exemples des métabolites secondaires ; ils ont de nombreuses applications pharmaceutiques **(Mouffok, 2011)**

On peut classer les métabolites secondaires en trois grands groupes : les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes. **(Krief, 2003)**

### **2.1.Les alcaloïdes**

Un alcaloïde est une substance organique azotée d'origine végétale à caractère alcalin et présentant une structure moléculaire hétérocyclique complexe **(Badiaga, 2011)**, les alcaloïdes en tant que composés du métabolisme secondaire jouent un rôle écologique de défense contre des herbivores **(Silvestrini et al., 2002)**, Ce sont des composés relativement stables qui sont stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies biosynthétiques **(Mauro, 2006)**. la synthèse de ces alcaloïdes s'effectue au niveau de site précis (racine en croissance, cellules spécialisées de laticifères, chloroplastes) ; ils sont ensuite transportés dans leur site de stockage **(Rakotonanahary ; 2012)**.

## 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 HadjiMinaglou, 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**).

## 2.3. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques ou les polyphénols (PP) sont des produits du métabolisme secondaire des plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits. Ce qui signifie qu'ils n'exercent pas de fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal, comme la croissance, ou la reproduction (**Fleuriet, 1982; Yusuf, 2006**).

Les effets bénéfiques des polyphénols intéressent particulièrement deux domaines : la phytothérapie et l'hygiène alimentaire (**Leong et Shui, 2002**).

On distingue les acides phénoliques (phénols simples), les flavonoïdes, les lignanes, les stilbènes, les coumarines et les tannins (**Glombitza, 1985 ; Harborne, 1980; Porter, 1989; Boros, 2010**). Les acides phénoliques, Ils sont considérés comme substances phytochimiques avec des effets prébiotique, antioxydant, de chélation et anti-inflammatoire. (**Laraoui, 2007**),

En effet les composés phénoliques, constituent le groupe le plus nombreux et le plus largement distribué dans le royaume des végétaux, avec plus de 8000 structures phénoliques connus (**Lugasi et al. 2003**). les flavonoïdes qui représentent plus de la moitié des polyphénols, les tanins, et les coumarines (**King et Young., 1999 ; Tapiero et al., 2002**).

### **2.3.1. Les flavonoïdes**

Des remèdes à base de plantes renfermant ces composés sont utilisés en médecine traditionnelle à travers le monde entier (**Delporte et al.,1999**),Les flavonoïdes constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux (**Havasteen, 2002**).

De nombreux flavonoïdes, comme le lycopène et les procyanidines, sont utilisés en médecine pour la prévention du cancer et des maladies cardiovasculaires, ainsi que comme agents antiviraux, d'autres sont utilisés pour leur saveur ou leur parfum (**Nabors, 2009**),Du point de vue structurale, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, en effet plus de 6400 structures ont été identifiées (**Harborne et Wiliams., 2000**).

### **2.3.2. Les Tanins**

Les tanins sont des composés phénoliques hydrosolubles ayant un poids moléculaire (PM) compris entre 500 et 3000 Da (**Brunet, 2008**),Ils peuvent exister dans divers organes : l'écorce, les feuilles, les fruits, les racines et les graines (**Khanbabae et Ree., 2001**), deux groupes de tanins différents par leur structure aussi bien que par leur origine biogénétiques: Les tanins hydrolysables et les tanins condensés (**Bruneton, 1999**),**Paolini et al.,2003**)

les tanins sont utilisés comme anti diarrhéiques, vasoconstricteurs et hémostatiques, mais surtout comme protecteurs veineux dans le traitement des varices et hémorroïdes (**Paris et Hurabielle., 1981**).

### **2.3.4.Les coumarines**

Les coumarines sont des hétérocycles oxygénés ayant comme structure de base le benzo-2-pyrone . Ils ont été isolés pour la première fois par Vogel en 1820 dans le Coumarounaodorata. près de 1000 composés coumariniques sont isolés dans plus de 800 espèces de plantes et dans les microorganismes (**Jutiviboonsuket al., 2005**).Le squelette de base des coumarines est constitué de deux cycles accolés avec neuf atomes de carbone (**Ford et al., 2001**).

### **2.3.5. 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**).

### **2.3.6. 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 géninesaponosides à géninestéroïdiques et saponosides à géninetriterpéniques (**Bruneton, 1999**).

Les saponines donnent à la plante des propriétés purifiante et adoucissante. 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**).

### **2.3.7. Les quinones**

Sont des composées oxygénés qui correspondent à l'oxydation de dérivés aromatiques. Les quinones peuvent être classées en quatre groupe : 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 antiinflammatoire (**Arnal-Schnebelen et al., 2007**).

### 3. Les extraits des plantes

Il existe une multitude d'extraits que l'on peut obtenir à partir des plantes. Parmi ces extraits, nous aborderons brièvement l'huile essentielle, l'hydrolat, les extraits aqueux et les extraits alcooliques.

#### 3.1 Les huiles essentielles

##### 3.1.1 Définition

L'huile essentielle ou essence végétale est un liquide hydrophobe odorant issu du métabolisme secondaire des plantes. Ce produit est élaboré principalement par les plantes des climats tempérés et chauds (régions méditerranéennes et tropicales) (**Chiasson et Beloin, 2007 ; Fernandez et Chemat, 2012 ; Perricone *et al.*, 2015**).

**Djeddi (2012)** nous informe que « Jusqu'à présent aucune définition des huiles essentielles n'a le mérite de la clarté ni de la précision ». Elle ajoute que les huiles essentielles sont aussi appelées essences de plantes, essences aromatiques ou essences végétales.

**Bruneton (2009)** cite dans son livre la définition de la pharmacopée européenne (6<sup>e</sup> éd.

01/2008:2098) qui définit l'huile essentielle comme un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique sans chauffage. Une huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ».

#### 3.2 L'hydrolat

##### 3.2.1 Définition

D'après **Kaloustian *et al.* (2008)**, le terme « hydrolat » est composé du préfixe *hydro*, « eau » en latin et du suffixe *lat*, « lait » en vieux français « du fait de son apparence légèrement trouble (émulsion) au début de la distillation ».

L'hydrolat est considéré comme un « co-produit », un « produit secondaire », voire même un « sous-produit » de la distillation des huiles essentielles. Il peut donc être obtenu par

hydrodistillation ou entraînement à la vapeur d'eau (**Toubol et Ferre, 1963 ; Labadie, 2015 ; Fleurentin, 2016**).

En effet, selon la 11<sup>ème</sup> édition de la pharmacopée française (ANSM, 2016), les hydrolats (ou eaux distillées végétales) sont constituées par la phase aqueuse recondensée et séparée de l'huile essentielle quand il y en a. Dans le cas particulier de l'utilisation de fleur comme matière première, on parle d'eaux distillées florales ou d'eaux florales. Cette pharmacopée précise qu'il ne faut pas confondre « eau florale » et « eau aromatisée », cette dernière étant une préparation à base d'arôme d'origine végétale.

### **3.3 Les extraits aqueux**

Leurs protocoles d'extraction sont extrêmement variés. Le matériel végétal à partir duquel l'extraction est réalisée doit être séché, puis réduit en poudre. Une quantité de cette poudre est mise dans de l'eau distillée préalablement portée à ébullition (infusion), puis le tout est laissé à refroidir pendant une durée donnée (

Chez certains auteurs, l'étape d'infusion est suivie par une **Aouinty et al., 2006**). macération d'environ 24 heures

**(Hatimi et al., 2001)**. Pour d'autres, l'étape est substituée par une macération sous agitation magnétique de 18 à 24 heures à la température ambiante (**Nene Bi et al., 2008 ; Fadel et al., 2011**). Elle est également substituée chez quelques-uns par une décoction pendant quelques minutes (**Etou-Ossibi et al., 2005**), ou par un chauffage à reflux pendant quelques heures (**Bougandoura et Bendimerad, 2013**).

La solution obtenue est directement filtrée et conservée (**Hatimi et al., 2001 ; Aouinty et al., 2006 ; Jalander et Gachande, 2012**). Dans certains travaux, au lieu de faire une filtration, la solution subit une évaporation sous vide ou une centrifugation, pour obtenir soit un résidu sec ou un surnageant respectivement. A partir de ces deux derniers, des solutions respectives de concentrations connues sont préparées et conservées. Cette dernière étape peut être précédée par la lyophilisation du résidu s'il est sous forme d'une pâte (**Nene Bi et al., 2008 ; Bagre et al., 2011 ; Fadel et al., 2011 ; Bougandoura et Bendimerad, 2013**).

D'après les différentes sources bibliographiques consultées, la masse de la poudre et le volume d'eau utilisés, ainsi que la durée des différentes étapes du protocole et la température

de conservation, varie d'un auteur à un autre. Cette dernière est généralement de +4°C (Hatimi *et al.*, 2001 ; Jalander et Gachande, 2012).

### 3.3.2 Composition chimique

Parmi les composés signalés dans les extraits aqueux, nous citons ceux appartenant aux différentes classes de polyphénols (les plus représentés), à l'instar des flavonoïdes (plus de 5000 composés décrits) et des tanins, mais aussi les composés appartenant aux stéroïdes et aux saponines (Wollgast et Anklam, 2000 ; Dorman *et al.*, 2003 ; Silva *et al.*, 2005 ; Aiyegoro et Okoh, 2010 ; Bougandoura et Bendimerad, 2013).

### 3.3.3 Propriétés

Des travaux de recherches ont démontré des propriétés antifongiques (Senhaji *et al.*, 2005), antibactériennes (Ali-Emmanuel *et al.*, 2002), larvacides (Aouinty *et al.*, 2006) et antioxydantes (Schinella *et al.*, 2000 ; Prudêncio *et al.*, 2012) des extraits aqueux.

## 3.4 Les extraits alcooliques

### 3.4.1 Extraction

Les extraits alcooliques sont préparés de la même manière que les extraits aqueux précédemment décrits, leurs protocoles sont tout aussi variables que ceux de ces derniers. On retrouve ainsi le recours à différentes approches pour la préparation de l'extrait alcoolique à partir de la poudre végétale sèche, comme la macération sous agitation magnétique ou le chauffage à reflux. Autre similarité est que, les extraits alcooliques peuvent être directement filtrés et conservés, ou bien subir une dessiccation pour la préparation d'une solution du résidu/surnageant. Cependant, à la différence des extraits aqueux, le solvant employé cette fois-ci est un alcool (Ali-Emmanuel *et al.*, 2002 ; Pilarski *et al.*, 2006 ; Ho *et al.*, 2008 ; Touaibia et Chaouch, 2017). La conservation des extraits alcooliques se fait au frais et à l'abri de la lumière (Silva *et al.*, 2005 ; Touaibia et Chaouch, 2017).

Les deux principaux types d'extraits alcooliques rencontrés sont ceux préparés à base de méthanol et d'éthanol. Selon l'alcool utilisé comme solvant, on parle donc d'un extrait méthanolique ou éthanolique (Senhaji *et al.*, 2005).

### **3.4.2 Composition chimique**

La composition des extraits alcooliques comprend des composés de diverses classes de polyphénols. Ces composés varient qualitativement et quantitativement d'une plante à une autre. Parmi les classes identifiées, on distingue: les flavonoïdes, les acides phénoliques et les tanins (Silva *et al.*, 2005 ; Pilarski *et al.*, 2006 ; Ho *et al.*, 2008 ; Touaibia et Chaouch, 2017).

D'autres composés ont été également signalés, comme les terpènes et les stéroïdes (Peres *et al.*, 1997 ; Shah *et al.*, 2009).

### **3.4.3 Propriétés**

Les travaux de recherche ont démontré les potentiels antifongiques (**Senhaji *et al.*, 2005**), antibactériens (**Ali-Emmanuel *et al.*, 2002**) et antioxydants (**Bougandoura et Bendimerad, 2013**) des extraits alcooliques.

La différence entre les extraits aqueux et alcooliques d'une même plante, du point de vue composition et propriétés, serait due à la différence des taux de solubilité des composés phénoliques respectifs, dans les solvants des deux types d'extraits (**Parekh et Chanda, 2007**).

## **4. Les activités biologiques des plantes**

### **4.1. 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 antiinflammatoire pourraient éventuellement constituer une alternative dans la thérapeutique antiinflammatoire du fait de leur meilleure accessibilité et de leur moindre toxicité en général, en comparaison aux anti-inflammatoires classiques (**Khalil et al., 2006**).

#### **4.1.1. Notions sur la toxicité**

#### **4.1.2. 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**).

#### **4.1.3. 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 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**).

#### **4.1.4. 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**).

#### **4.1.5. 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**).

## **4.2. Activités antimicrobienne :**

### **4.2.1 Etude de l'activité antimicrobienne**

La résistance aux antibiotiques est qui continue à défier le secteur de la santé. La découverte de nouveaux antibiotiques et de nouvelles stratégies thérapeutiques est nécessaire pour relever ce

défi. Les progrès dans l'identification de nouvelles sources d'antibiotique naturels et l'expansion de la diversité chimique des antibiotiques fournissent des pistes chimiques pour les nouveaux médicaments (Wright et sutherland, 2007).

Les antibiotiques à base de plantes représentent une grande source inexploitée de médicament. Les antibiotiques d'origine végétale ont un énorme potentiel thérapeutique. Les infections humaines en particulier celles impliquant des microorganismes, provoquent des infections graves dans les pays tropicaux et subtropicaux du monde en général les bactéries ont la capacité génétique à transmettre et acquérir une résistance à des médicaments qui sont utilisés comme agents thérapeutiques (Girish et Satish, 2008).

#### **4.2.2. Etude de l'activité antifongique**

Comme son nom l'indique, l'étude de l'activité antifongique d'un produit est la détermination de son pouvoir potentiel d'arrêter, ou de diminuer le développement d'un champignon pathogène. Cela de manière sélective et avec un minimum d'effets secondaires sur l'hôte (Lion, 2017). Cette étude est communément réalisée sur milieu gélosé (Sawai et Yoshikawa, 2004).

Il existe une multitude de méthodes pour déterminer le pouvoir antifongique d'un produit. Parmi les méthodes les plus rencontrées, nous citons l'aromatogramme, la méthode des puits, la technique de contact direct et celle de la micro-atmosphère (Fauchère et Avril, 2002 ; Magaldi *et al.*, 2004 ; Ernst et Rogers, 2005 ; Şerbanet *et al.*, 2011 ; Albuquerque *et al.*, 2014). Les deux dernières techniques sont adoptées au cours de notre travail



## Remerciements

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Recherche des Plantes Médicinales et Aromatiques de l'université de Blida et au CRD (Saidal d'Alger).

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à ma promotrice, Madame Ghanai R pour son aide et ses conseils.

Vive reconnaissance à ma Co-promotrice, Madame Bouchareb S, pour son aide à la réalisation de ce modeste travail.

Je remercie chaleureusement Mr Bendali A, qui me fait l'honneur de présider le jury.

Je remercie aussi Madame Arrar K d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Je remercie les techniciens des laboratoires pour leur précieuse contribution.

Je remercie enfin toutes les personnes qui m'ont soutenue, m'ont encouragée ne ménageant aucun effort pour que ce travail aboutisse : ma mère, mon père, mes sœurs, mon frère ainsi que tous les membres de ma famille et les amis auxquels je souhaite pleine réussite.

# **Partie expérimentale**

# **Chapitre1:**

## **Matériel et Méthodes**

L'objectif de notre étude consiste à tester l'activité antimicrobienne, anti-inflammatoire des extraits aqueux et méthanoliques de feuilles de l'inule : *Inula viscosa*,

Cette étude s'est déroulée du mois de février jusqu'au mois de mai et a été réalisée au niveau de :

- Laboratoire des plantes médicinales et aromatiques de l'université Blida 1 pour les extractions et le screening phytochimique
- Laboratoires de microbiologie et de pharmacotoxicologie du Centre de Recherche et Développement, CRD Saidal de Gué de Constantine d'Alger, pour l'étude des activités anti-inflammatoire et antimicrobienne

## 1. Matériel

### 1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal ayant servi à cette étude est constitué des feuilles de l'inule visqueuse provenant de deux régions différentes d'Algérie. Elles ont été récoltées au mois de janvier 2019 à Chiffa (Blida) et au jardin d'essai d'Alger. La collecte des feuilles s'est effectuée le matin, juste après évaporation de la rosée.

### 1.2. Matériel animal :

Dans l'optique de la transposition des données à l'espèce humaine, le choix de l'espèce animale dans laquelle les études *in vivo* sont conduites est important. La plupart des travaux *in vivo* sont menés chez les rongeurs (**Adamo et al., 2011**), essentiellement souris et rats. Ces êtres vivants représentent la majorité des animaux utilisés pour la recherche en raison de leur taux de reproduction rapide et élevé, et des conditions d'élevage bien établies (**Bensalah, 2012**).

Cette étude a été élaborée sur 15 souris Albinos (**figure 4, annexe**) pesant de 20 à 25 g, qui ont été utilisées pour l'effet anti-inflammatoire. Elles sont élevées à l'animalerie du CRD Saidal, laboratoire de pharmacotoxicologie.

### 1.3. Les microorganismes

L'étude de l'activité antimicrobienne a porté sur quatre souches bactériennes et une souche fongique. Le tableau 2 résume la liste des souches utilisées :

**Tableau 2** : les souches microbiennes utilisées dans notre étude

Les souches	Le code de la souche	GRAM
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 8739	-
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6536	+
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	

## 2. Méthodes :

Notre travail expérimental est séquencé comme suit :

- Broyage des feuilles séchées et conservation de la poudre
- Préparation des extraits : Extrait méthanoïque, extrait aqueux et des polyphénols des feuilles *d'Inula viscosa*
  - screening chimique
- Etude de l'activité antimicrobienne des différents extraits
- Etude des activités anti-inflammatoire et antioxydantes des extraits aqueux des feuilles *d'Inula viscosa*

### 2.1. Préparation de la poudre des feuilles

Les feuilles de la plante étudiée ont été triées manuellement pour enlever toutes parties infestées ou mortes, puis elles ont été nettoyées pour éliminer les impuretés, puis séchées à l'abri de la lumière dans un endroit sec et aéré pendant 20 jours.

Les feuilles sèches ont été broyées à l'aide d'un moulin à café. La poudre obtenue (figure 4) a été conservée dans des boîtes en verre fermées hermétiquement à l'abri de la lumière et (de température jusqu'à utilisation.



**Figure 5:** poudre des feuilles *d'Inulaviscosa*

## **2.2. Tests du Screening phytochimique**

Le but de ces tests est de connaître la composition en métabolites secondaires, ils sont effectués soit sur la poudre du broyat, soit sur un infusé (**BOUYER, 1996**).

### **2.2.1. Préparation de l'infusé**

- A 10 g de poudre végétale, sont ajoutés 100 ml d'eau distillée bouillante, laissé infuser pendant 15 min avec agitation de temps en temps, après filtrer.

### **2.2.2. Identification de quelques métabolites secondaires**

#### **2.2.2.1. Les anthocyanes**

5 ml d'infusé, sont ajoutés quelques gouttes d'ammoniaque ½.

L'apparition d'une couleur rouge, indique la présence des anthocyanes.

#### **2.2.2.2 Les tanins**

5 ml d'infusé, sont ajoutés quelques gouttes d'une solution de  $F_eCL_3$  à 5%.

La réaction donne une coloration bleu noir en présence des tanins.

La réaction donne une coloration rouge en présence des tanins catéchiques.

#### **2.2.2.3 Les flavonoïdes**

A 5 ml d'infusé, sont additionnés 5 ml d'HCL, un copeau de Mg et 1 ml d'alcool isoamylique.

La réaction donne une coloration rouge orangée en présence des flavonoïdes.

#### **2.2.2.4. Les alcaloïdes**

Introduire 1g de poudre végétale dans un tube à essai, ajouter 10ml d'acide sulfurique (10%) Agiter énergiquement pendant 2 mn et filtrer, ajouter 2 gouttes du reactif de Dragendorff. Résultats : apparition d'un précipité rouge orangé.

#### **2.2.2.5. Les glucosides**

A 2 g de poudre végétale, sont ajoutées quelques gouttes d'acide sulfurique.

La formation d'une coloration rouge brique ensuite violette indique la présence des glucosides. (BOUYER, 1996).

#### **2.2.2.6 Les mucilages**

On introduit 1ml de l'infusé dans un tube et on lui ajoute 5ml d'éthanol absolu, l'obtention d'un précipitation floconneux indique la présence des mucilage.

#### **2.2.2.7. Les saponosides :**

A 2ml de l'infusé ajouter 3ml d'une solution d'acétate de plomb. L'aspect mousseux de la solution indique la présence des saponoside Ghrif (1988).

### **2.3. Préparation des extraits :**

#### **2.3.1. Préparation de l'extrait aqueux**

- Extraction aqueuse des feuilles :

L'extraction se fait comme suit :

-Une quantité de 10g de plante *inulaviscosaa* été mélangée avec 100 ml d'eau distillée bouillante, avec un rapport (p/v) poudre de feuille d'inule/eau distillée =1/10, laisser infuser pendant 15 min avec agitation de temps en temps.

- La solution est ensuite filtrée à l'aide d'un papier filtre (Whatman, n°1), pour éliminer la matière insoluble. (Figure 6 annexes)

### 2.3.2. Extraction des polyphénols :

L'extraction est faite par macération dans le méthanol aqueux (extraction solide/liquide)

La macération (extraction solide-liquide) est une opération qui consiste à laisser séjourner la Matière végétale (broyat) dans le méthanol aqueux pour extraire les principes actifs (composés phénoliques et flavonoïdes). Cette méthode d'extraction a été effectuée selon le protocole décrit par(Hamia et al.2014), avec quelques modifications.

Le protocole de la macération de cette plante est le suivant :

- Peser 10 gramme de la matière végétale

Chauffer le méthanol aqueux (70:30) dans un bécher de 500 ml jusqu'à ébullition

- Mettre la matière végétale (10 g) sur le méthanol aqueux bouillant (70:30)
- Agiter de temps en temps jusqu'à parfaite refroidissement ;
- Laisser macérer pendant 24 h, ensuite filtrer sur un papier filtre Wathman (n°:1)
- Récupérer le filtrat dans un flacon
- Répéter la procédure trois fois (fraction retenue par le filtre dans 200 ml méthanol aqueux bouillant)

Les macérates hydro alcoolique de 3 jours sont placés dans un seul récipient

### Evaporation

Les trois solutions obtenues ont été évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif, ou rotavap qui permet a éliminer le solvant sous vide.

Le protocole d'évaporation est le suivant :

- Placer la solution dans le ballon d'évaporation
- Procéder à l'évaporation jusqu'à disparition complète du solvant (Solution 1 (To = 45 oC et vitesse de rotation = 3), Solution 2 et 3 ((To = 65 oC et vitesse de rotation = 27)
- Retirer le ballon du rotavap et attendre qu'il soit froid

- Peser le ballon afin de calculer le rendement d'extraction
- Recueillir l'extrait dans de l'eau chaude (100 ml) (l'intérêt de l'utilisation de l'eau distillée bouillante c'est pour assurer la récupération des composés restés accolés à la paroi du ballon d'évaporation)
  - Laisser le tout à décanter pendant 24 h à température ambiante.
- Sur un papier filtre Wathman N°1, filtrer l'extrait aqueux (résidu + eau) pour éliminer les boues (graisse et résine).

### **2.3.4. Préparation des extraits méthanoïques**

Une prise d'essai de 2,5g de poudre des feuilles a été mise à macérer dans 25ml de méthanol absolu sous agitation magnétique pendant 30min. L'extrait a ensuite été stocké à 4°C durant 24 h, filtré et le solvant évaporé à sec sous pression réduite à 50°C à l'aide d'un évaporateur rotatif. Après évaporation du solvant, l'extrait obtenu est récupéré (en utilisant de l'eau physiologique )

## **2.4. Activité antimicrobienne**

L'activité antimicrobienne a été réalisée selon la méthode de l'aromatogramme

### **2.4.1. Préparation de l'inoculum**

#### **.pour les bactéries**

-A partir d'une culture jeune de 18h, réaliser des suspensions en prélevant 3 à 5 bien isolées et identiques et les mettre dans 0,5ml d'eau physiologique stériles.

-Agiter au vortex pendant quelques secondes

Réaliser une lecture de la transmittance avec le spectrophotomètre à une longueur d'onde de 620nm et qui doit être entre (22%-32%), ce qui correspond à une concentration de 10-10 germes/ml.

#### **.pour les levures :**

A partir d'une culture jeune de 48h, réaliser des suspensions en prélevant des colonies bien isolées et identiques, et les mettre dans 0,5ml physiologique stériles

Agiter au vortex pendant quelques secondes

.réaliser une lecture de la transmittance avec le spectrophotomètre à une longueur D'onde de 620nm et qui doit être entre (2%-3%) ce qui correspond à une Concentration

NB : si la valeur obtenue de la premier lecture pour les bactéries et levures n'est pas comprises dans les intervalles voulus, les concentrations doivent être ajustées en ajoutant soit l'eau physiologique ou les colonies, et l'inoculum doit être utiliser dans les 15 minutes qui suivent sa préparation.

#### **2.4.2.Examen de l'échantillon**

##### **.Préparation de la 1<sup>er</sup> couche du milieu :**

Faire fondre le milieu gélosé Muller Hinton et le Sabouraud dans un bain marie à 95°C

Verser aseptiquement une 1ere couche dans les boites de pétri à raison de 15ml par boite avec 3 répétitions par souches

Laisser refroidir et solidifier sur la pailleasse.

##### **.préparation de la 2eme couche du milieu**

Faire fondre le milieu gélosé MH et le sabouraud dans un bain marie à 95°C

Baisser la température jusqu'à 45°C

Remplir des flacons en verres stériles avec 50ml de MH pour les bactéries, et avec 50ml de sabouraud pour les levures pour chacun des souches.

Ensemencer les milieux de cultures avec 200ul de chaque suspension

Agiter manuellement les flacons

Transvaser rapidement 4ml de chaque milieu inoculé en 2eme couche sur les surfaces des boites contenant déjà la 1<sup>er</sup> couche de gélose.

Etaler rapidement en faisant pivoter la boite sur elle-même pour avoir une surface uniforme

Laisser solidifier sur pailleasse

##### **2.4.3. Dépôts des disques :**

A l'aide d'une pince stérile, prélever un disque stérile, l'imbiber avec l'huile ou l'extrait naturel de la plante étudiée, en mettant seulement en contact avec le bout du disque, celui-ci va absorber progressivement jusqu'à imprégnation totale de disque.

#### **2.4.4. Expression des résultats :**

L'évaluation de l'activité des huiles essentielles et des extraits naturels de plantes est exprimée par la mesure des diamètres des zones d'inhibition obtenus après incubations pour chaque souche microbienne.

### **2.5. Etude de l'activité Antiinflammatoire :**

**Activité anti-inflammatoire (test de Levy) :** (CULOT, 1972)

#### **2.5.1. But :**

Ce test a pour objectif de déterminer les étapes à suivre pour contrôler l'activité anti-inflammatoire par voie orale du produit à tester afin de garantir la fiabilité des résultats. Il permet de comparer la réduction de l'œdème plantaire après administration de doses égales du produit anti-inflammatoire à tester et de l'extrait végétal et du produit de référence correspondant IBUPROFENE 200mg.

#### **2.5.2. Principe :**

L'injection de la carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte de la souris provoque une réaction inflammatoire donc un œdème qui peut être réduit par un produit anti-inflammatoire.

#### **2.5.3. Protocole expérimentale :**

##### **1. Préparation de la dilution de l'huile essentielle ou de l'extrait :**

##### **2. Préparation de la solution de carragénine :**

On a la carragénine 1%, c'est-à-dire que :

1g de carragénine	—————>	100ml d'eau distillée
X	—————>	50ml d'eau distillée

Donc :

$$X = 50 \times 1 / 100 = 0.5g$$

Pour la préparation : on met 25ml d'eau distillée dans un petit bécher, on lui ajoute progressivement de la carragénine (0.5g), puis on ajuste le volume à 50ml avec de l'eau distillée.

### 3. Préparation de la solution du produit de référence (Antalfen 200mg):

✓ Pour la préparation de cette solution, on utilise Antalfen comprimé 200mg :

La dose active : 1200mg/60kg (VIDAL, 2008)

Le poids moyen des souris est de 20g, et chacune d'elles reçoit 0.5ml de médicament

1200mg  $\longrightarrow$  60000 g

X  $\longrightarrow$  20g

$X = 20 \times 1200 / 60000 = 0.4 \text{mg/Souris}$   $\rightarrow$  X= dose du médicament à administrer pour chaque souris.

0.4mg  $\longrightarrow$  0.5ml

1cp=200mg  $\longrightarrow$  X

$X = 200 \times 0.5 / 0.4 = 250 \text{ml}$

Donc : dissoudre 1cp (200mg) dans 100ml d'eau distillée puis ajuster le volume à 250ml.

### 4. Mode opératoire :

Pour réaliser ce test il faut suivre les étapes suivantes :

- La veille du test les souris sont mises à jeun.

On constitue 3 lots de 5 souris chacun (**figure7 annexe**)

- ❖ Lot témoin T : qui reçoit l'eau distillée
- ❖ Lot essai E<sub>1</sub> : qui reçoit l'huile essentielle de A.A
- ❖ Lot essai E<sub>2</sub> : qui reçoit l'Antalfen200mg produit de référence

Le jour du test :

#### Au temps T<sub>0</sub> :

Avant tout traitement on mesure l'épaisseur de la patte initiale de chaque animale mis a expérimentation

On administre aux trois lots les suspensions suivantes :

- ❖ Lot T : chaque souris reçoit 0.5 ml d'eau distillée.  
Lot E<sub>1</sub> : chaque souris reçoit 0.5 ml du produit à tester l'huile essentielle de A.A à la dose active bibliographique.
- ❖ Lot E<sub>2</sub> : chaque souris reçoit 0.5 ml du produit de référence Antalphen 200mg à la même dose active. **Figure 8**



**Figure 8** : l'administration de suspensions suivantes

**Au temps T<sub>0</sub>+ 30 mn :**

On injecte la solution de la carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche sous un volume de 0.025 ml à tous les animaux mis en expérience. **Figure 9 annexe**

**Au temps T<sub>0</sub>+ 1H :**

On mesure le diamètre des pattes gauches chaque heures jusqu'à la 4eme heure avec pied à coulisse digital.

**Au temps T<sub>0</sub>+ 4heures :**

- On scarifie les animaux par dislocation cervicale .
- On coupe les pattes postérieures à hauteur de l'articulation et on les pèse sur une balance analytique. figure voir l'annexe **figure 10**



**Figure10** : sacrifie les animaux et coupe les patte postérieur

#### 2.5.4. Méthode de calcul du pourcentage de réduction des œdèmes :

- Les moyennes arithmétiques des poids de la patte gauche et de la patte droite sont calculées pour chaque lot.
- Le pourcentage d'augmentation des poids de la patte (% œdème) est calculé par la formule suivante :

$$\% \text{d'œdème} = \frac{\text{Moyenne des poids de la patte gauche} - \text{moyenne des poids de la patte droite}}{\text{Moyenne des poids de la patte droite}} \times 100$$

- Le pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport aux témoins est calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ de réduction de l'œdème} = \frac{\% \text{ de l'œdème témoin} - \% \text{ de l'œdème essai}}{\% \text{ de l'œdème témoin}} \times 100$$

# **Chapitre 4:**

## **Résultats et discussions :**

## Résultats et discussions :

### 1. Résultat du screening phyto

Les résultats des tests phytochimiques effectués sur les feuilles d'inule visqueuse sont regroupés dans le tableau suivant :

**Tableau 3** : Différentes groupement chimiques des feuilles d'inule viscosa

Substances testées	Réactions
Anthocyanes	+
Les tanins	+
Les flavonoïdes	+
Les glucosides	+
Mucilages	-
Les saponosides	+
Les alcaloïdes	-

(-) : Absence      (+) : présence

Les résultats montrés dans le tableau ci-dessus nous permettent de constater que les feuilles de notre plante, renferment des flavonoïdes, des tanins, des saponosides, des glucosides, et des anthocyanes. Nous notons l'absence des mucilages et des alcaloïdes (**Figure11 annexe**)

Des études phytochimiques sur les parties aériennes d'*Inula viscosa* ont révélé la présence des flavonoïdes, des tanins, des saponosides, des acides sesquiterpéniques et des terpènes esters (**Ulubelenet, 1986**)

Nos résultats sont semblables à ceux obtenus par **Bessaibiset al, (2009)** qui ont indiqué la présence des métabolites secondaires flavonoïdes, des tanins, des saponosides dans les parties aériennes.

**Les flavonoïdes** 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'*Inulaviscosa* contient des flavonoïdes dans les feuilles.

## 2. Activités antimicrobienne de différents extraits

L'activité antimicrobienne des différents extraits de feuilles d'*Inulaviscosa* a été évaluée par la méthode de diffusion sur milieu gélosé contre 5 souches de références pour les différents extraits de feuilles d'*I. viscosa*,

Les résultats obtenus sont montrés dans le tableau suivant et ( **figures 12 et 13 annexes**):

**Tableau 4 :** Diamètres des zones d'inhibition de différents extraits étudiés contre les souches microbiennes

Les souches microbiennes	Diamètre des zones d'inhibition (mm) EC1	EH1	EC2	EH2	EAC	EAH
Escherichia coli	26 ±1,00	< 9	10±0,00	< 9	< 9	< 9
Bacillus subtilis	18±,00	13,5±0,50	15±0,00	15±1,00	< 9	< 9
Pseudomonas auruginosa	21,5±0,00	16,75±0,25	21,5±0,00	15,25±0,75	< 9	< 9
Staphylococcus aureus	11,75±0,25	11,25±0,75	10,5±0,50	< 9	< 9	< 9
Candida albicans	12±0,00	< 9	< 9	< 9	< 9	< 9

EC1 : extrait des polyphénols de l'Inule visqueuse de Chiffa, EH1 : extrait des polyphénols de la plante du jardin d'essai, EC2 : extrait méthanoïque de plantes de chiffa, EH2 : extrait méthanoïque des plantes de jardin d'essai, EAC : extrais aqueux des feuilles d'*inulaviscosa* de chiffa, EAH : extrais aqueux des feuilles d'*inulaviscosa* de jardin d'essai

Ce test a montré une grande hétérogénéité dans les résultats. Cela est démontré par les différences notées au niveau des diamètres d'inhibition.

Selon nos résultats, nos extraits montrent une activité diversifiée et variable, les extraits utilisés réagissent sur les souches testées avec une intensité différente selon la souche microbienne, et le type de l'extrait testé

D'après nos résultats, on peut constater que les polyphénols et l'extrait méthanoïque possèdent un effet inhibiteur sur la plupart des souches bactériennes :

*Bacillus subtilis*, *Pseudomonas auruginosa* et *Staphylococcus aureus* par contre aucun effet antibactérien n'a pu être décelé sur *Escherichia coli* par les extraits de la plante provient de jardin d'essai.

D'après nos résultats, il apparaît que l'extrait aqueux de l'*Inule viscosa* n'a aucune action inhibitrice sur les souches microbienne, diamètre d'inhibition est nul L'extrait aqueux n'a présenté aucun effet inhibiteur envers la croissance de toutes les souches bactériennes

De même Nous remarquons que tous nos extraits possèdent un léger pouvoir inhibiteur sur les souches testé et diamètre d'inhibition variant de 10 à 12,5 m. Cependant il est à noter que seul l'extrait méthanoïque d'*Inule viscosa* provenant de jardin d'essai qui n'exerce aucun effet inhibiteur sur *staphylococcus aureus*.

**Benseguenitounsi**(2001) a indiqué que les extraits hydro alcoolique et chloroformique des parties aériennes d'*inule viscosa* ont une légère activité antibactérienne sur la croissance de *staphylococcus aureus*. Par contre aucune action n'a été noté sur la croissance d'*Escherichia coli*.

Nous avons remarqué aussi que la plupart des extraits des feuilles d'*inulaviscosa* ne possèdent pas un effet inhibiteur sur la souche fongique *Candidaalbicans* exception faite pour les polyphénols qui ont montré un diamètre d'inhibition de 12mm

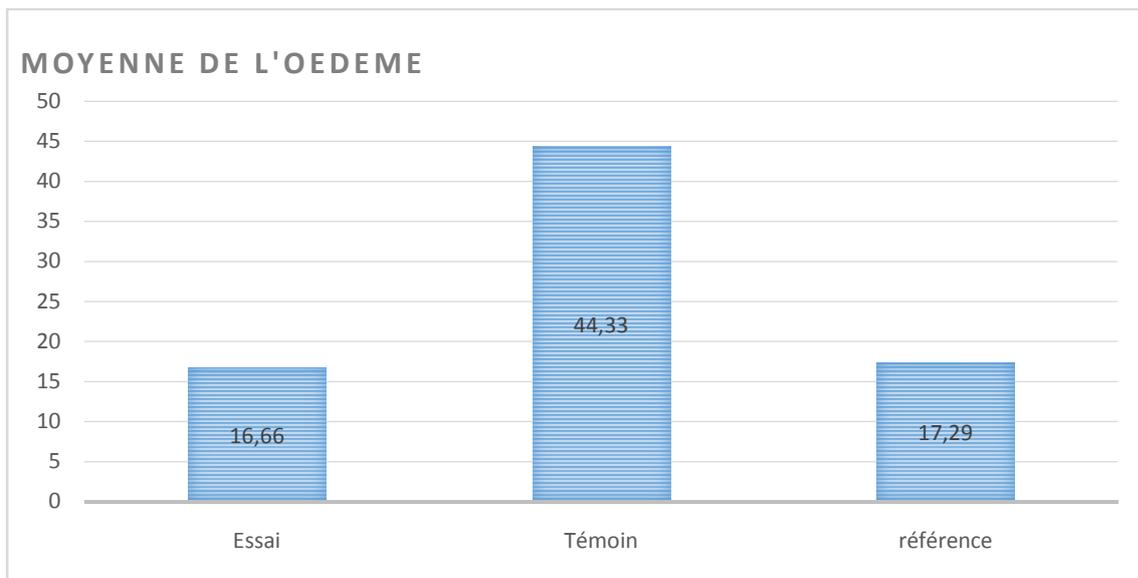
En se référant aux résultats obtenus par la méthode de diffusion, il en ressort que l'extrait méthanoïque des feuilles possède une activité antibactérienne nettement supérieur par rapport aux autres extraits, sur la totalité des souches testées (bactéries Gram+, Gram-). Ces résultats sont proches à ceux obtenus par (**Laghrifi et al., 2013 ;Chebouti, 2016**).

Les différences de sensibilité des bactéries à Gram négatif et des bactéries à Gram positif indiquées par la présence des substances antimicrobiennes peut être liés à la structure et à la composition de leurs parois cellulaires . En effet les bactéries à Gram positif ont une couche externe plus perméable riche aux peptidoglycane alors que les bactéries à Gram négatif ont une barrière extérieure plus rigide phospholipides (**Grevenstuket al.,2009**).

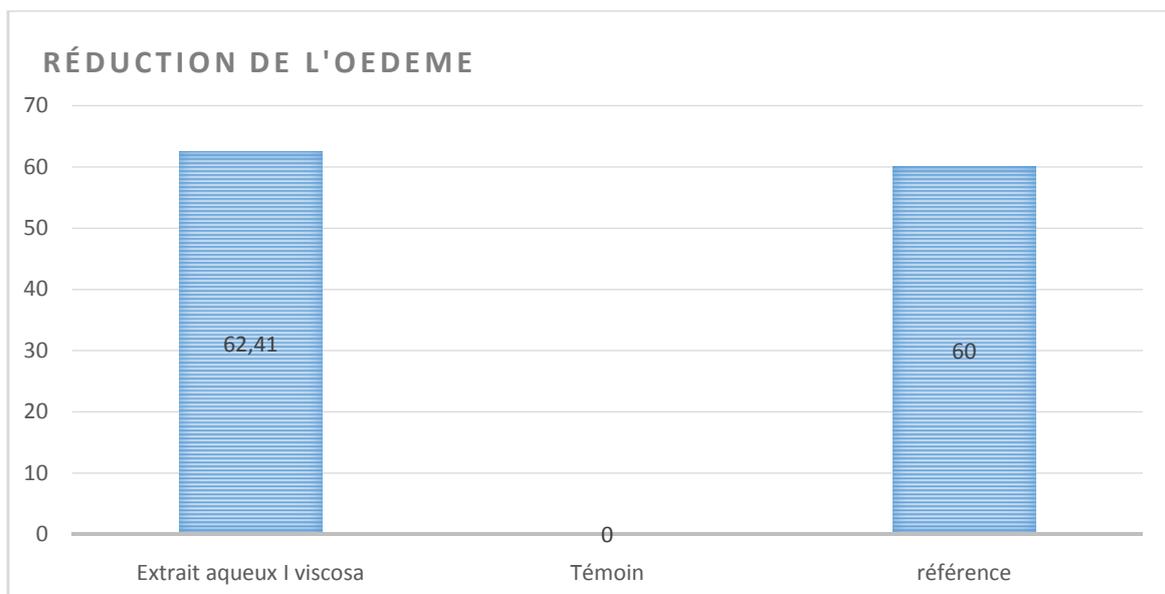
L'activité antibactérienne des extraits de plantes est due aux différents agents chimiques présent dans ces extraits, les flavonoïdes, les tannins et les triterpénoïdes ainsi que d'autre composés de nature phénolique ou groupes hydroxyle libre, qui sont classifiés comme composés antibiotiques très actifs (Rojas *et al.*,1992 ; Marjori, 1999).

### 3. Effet anti inflammatoire de l'extrait aqueux

1. Les résultats sont exprimés par pourcentage d'œdème et d'inhibition de l'inflammation voir **Figure 14 et 15**



**Figure 14** : évaluation de l'inflammation pour chaque lot



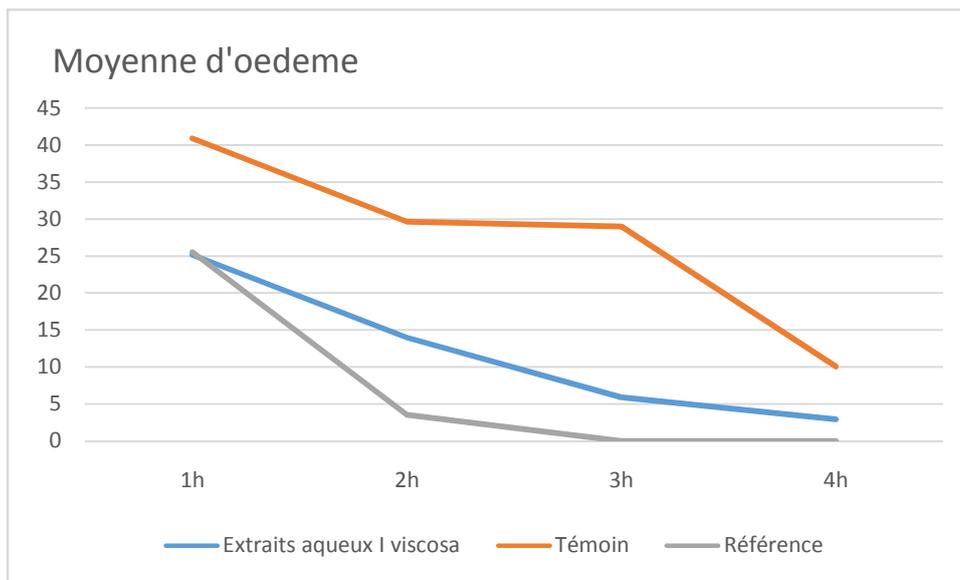
**Figure 15** : La réduction de l'inflammation pour chaque lot

L'administration par voie sous cutané de la solution carragénine à 1 de 0,025ml au niveau des pattes postérieure gauches des souris, a provoqué l'apparition d'un œdème.

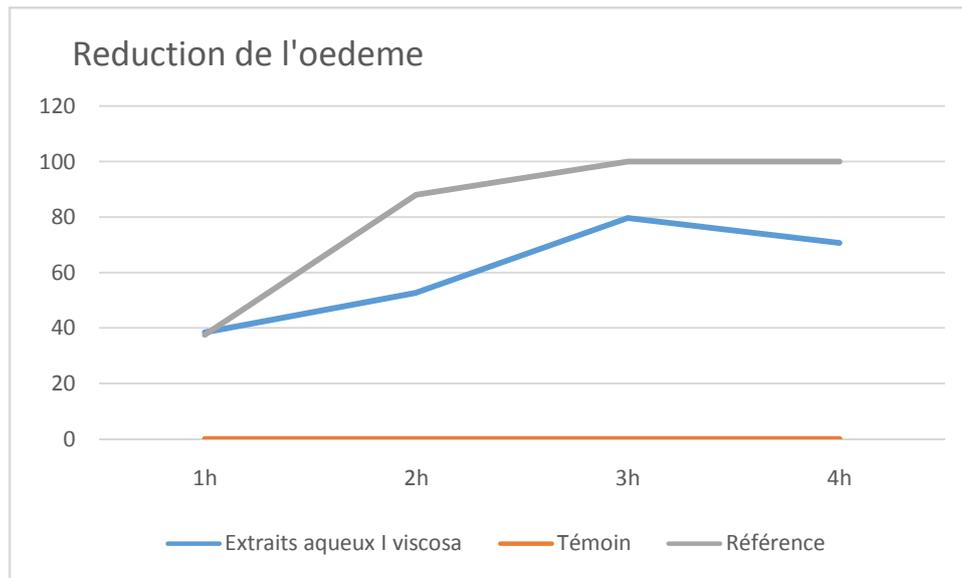
Selon les résultats montrés dans (**les tableaux 8, 9, 10 Annexe 2**) nous distinguons que le poids et l'épaisseur de l'œdème induit par la carragénine augmentent avec le temps cette augmentation est plus importante chez le témoin.

Après 4h de l'injection de la carragénine le pourcentage d'augmentation de l'œdème chez le témoin est 44,33% et de 16,66% et 17,29% respectivement pour l'extrait aqueux et le diclofénac. Comparativement au poids de la patte saine, la différence entre le lot traité par l'extrait aqueux de l'inule visa et le lot de référence est non significative cela exprime que l'activité antiinflammatoire d'inule viscosa ne diffère pas de celle du diclofénac.

Dans les mêmes conditions le pourcentage de réduction est de 62,41% pour l'extrait aqueux de l'inule viscosa. et de 60% pour le Diclofénac.



**Figure 16:** Evaluation de l'inflammation pour chaque lot dans chaque heure



**Figure 17** : réduction de l'inflammation dans chaque lot dans chaque heure

Ainsi dans la 2eme technique(**tableau 5, 6,7 annexe 1**)le pourcentage de l'œdème pour les diamètres des pattes diminue chaque heure .Après la 1ère heure le pourcentage de l'œdème est élevé est de 41% pour le témoin et de 25% pour le diclofenac. Pour l'extrait aqueux après 4h le pourcentage de l'œdème est diminué jusqu'à 10% pour témoin et jusqu'à 3% et 1% pour l'extrait aqueux et le diclofenac respectivement.

Et pour les diamètres 2eme technique le pourcentage de réduction de l'œdème augmente chaque heure dans les 1<sup>ères</sup> heures le pourcentage de l'extrait aqueux et diclofenac est de 40% après 4H le pourcentage augmente est de 100 % pour diclofenac et de 50% pour l'extrait aqueux, et pour le témoin le pourcentage de réduction de l'œdème est 0%.

Nos résultats en accord avec ceux de **Mouinazaz 2005** qui montrent que l'extrait aqueux de *Inule viscosa* présente un effet anti-inflammatoire, le pourcentage de réduction est de 36

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait peut s'expliquer par la présence des flavonoïdes. Donc selon **Bruneton 1999 et Borgi et al, 2007** les flavonoïdes sont principalement connus par leur activité anti-oxydante et anti-inflammatoire.

Les résultats obtenus correspondent à ceux de **Yaniv et al., (1987)**, qui affirment qu'

*Inula viscosa* possède une activité anti-inflammatoire.

## Conclusion

Au cours de ce travail, nous nous sommes intéressées à l'évaluation des activités antimicrobiennes et antiinflammatoires des extraits de feuilles de l'Inule visqueuse provenant de deux régions différents d'Algérie.

Les essais phytochimiques effectuées sur la poudre et l'infusé des feuilles ont révélé la présence des flavonoïdes, des tanins, des anthocyanes, des glucides et des saponosides.

Les différents extraits (extraits méthanoïques, aqueux et polyphénols) ont été testés in vitro, par la méthode d'aromatogramme pour leur pouvoir inhibiteur contre un ensemble de souches pathogènes. Les tests antimicrobiens menés sur les extraits aqueux se sont révélés négatifs. Ces composés n'ont donc aucun effet antimicrobien.

Les polyphénols sont efficaces contre le développement de quatre souches bactériennes testés : *E.coli*, *B.subtilis*, *S. aureus*, *P. aueruginosa* et contre la souche fongique *C.albicans*

Les extraits méthanoïques sont efficaces contre le développement de trois souches bactériennes testés : *B.subtilis*, *S. aureus*, *P. aueruginosa*

L'activité anti-inflammatoire a été testée pour l'extrait aqueux. Les résultats obtenus ont montré un effet positif proche de celui de l'effet exercé par l'antiinflammatoire de référence (Le Diclofenac).

Il serait intéressant de compléter ce travail par l'étude d'autres activités biologiques.

Pour l'activité antimicrobienne il est important de tester l'effet sur d'autres souches

## Référence

**Adam K.; Sivropoulou A.; Kokkini T.; Arsenkis M. (1998).** *J. Agric. Food Chem.* Vol. 46. 1739-1745.

**Al-Dissi, N.M.; Salhab, kS.; A1-Hajj, HA ( 2001).** Effect of Inula viscosa extracts on abortion and implantation in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 117-121.

**Albuquerque U.P., Cruz da Cunha L.V.F., Lucena R.F.P. and Alves R.R.N., 2014.** *Methods and techniques in ethnobiology and ethnoecology.* Springer Science+Business Media, New York, 480 p.

**Azzi R. (2013)** Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'ouest algérien : enquête ethnopharmacologique ; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat wister. Thèse de doctorat, Université de Tlemcen, Algérie, 175p.

**Aouinty B., Oufara S., Mellouki F. et Mahari S., 2006.** Evaluation préliminaire de l'activité larvicide des extraits aqueux des feuilles du ricin (*Ricinus communis* L.) et du bois de thuya (*Tetraclinis articulata* (Vahl) Mast.) sur les larves de quatre moustiques culicidés: *Culex pipiens* (Linné), *Aedes caspius* (Pallas), *Culiseta longiareolata* (Aitken) et *Anopheles maculipennis* (Meigen). *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement*, 10(2): 67-71.

**Aiyegoro O. A. and Okoh A. I., 2010.** Preliminary phytochemical screening and *in vitro* antioxidant activities of the aqueous extract of *Helichrysum longifolium* DC. *BMC Complementary and Alternative medicine*, 10(1): 21.

**Ali-Emmanuel N., Moudachirou M., Akakpo A. J. et Leclercq J. Q., 2002.** Activités antibactériennes *in vitro* de *Cassia alata*, *Lantana camara* et *Mitracarpus scaber* sur *Dermatophilus congolensis* isolé au Bénin. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, 55(3): 183-187.

**Bec L., 2013.** *Mes Huiles Essentielles : 30 plantes pour me soigner au quotidien.* Mango Bien-Être, Paris, 93 p.

**Bekhechi C. et Abdelouahid D. E., 2014.** *Les huiles essentielles.* Office des Publications Universitaires, Alger, 55 p.

**Bougandoura N. and Bendimerad N., 2013.** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Saturejacalaminthassp. Nepeta* (L.) Briq. *Nature et Technology*, 9: 14-19.

**Burt S., 2004.** Essential oils:theirantibacterialproperties and potential applications in foods— a review. *International Journal of Food Microbiology*, 94: 223-253.

**Bessah R. et Benyoussef E. H., 2015.** La filière des huiles essentielles : Etat de l'art, impacts et enjeux socioéconomiques. *Revue des Energies Renouvelables*, 18(3): 513-528.

Bruneton J., 2009. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tec & Doc Lavoisier, Paris, 1269 p.

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

**Bezza L., Mannarino A., Fatrasi K., Mikail C., Abou L., Hadji-Minaglou F. and Kaloustian J., 2010.** Composition chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* provenant de la région de Biskra (Algérie). *Pharmacognosie*, 8: 277-281.

**Baba Aissa .F.2000.**Encyclopédie des plantesutiles .Flore d'Algérie etdeMagherb .Librairiemoderne Bouiba.252-253

**Bssaibis F., Gmira N., Meziane., (2009)**-Activité antibactérienne de *Ditrichiaviscosa*(L.)W Greuter. *Rev. Microbial. Ind. San et Environn.* Vol3, N° 1, pp.44-45.

**Bensegueni-Tounsi L. (2001)** -Etude in vitrode l'effet antibactérien et antiphangique de : *Inulaviscosa*-*Lawsoniainernis*- *Asphodelusmicrocarpus*-*Aloevera*- *Juniperusoxydrus*, Thèse de Magistère en médecine vétérinaire. Option Biologie Animale, Département de vétérinaire, Faculté des sciences, Université de Constantine.

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

**Bakkara F.A Benhammou N et panoskaTk (2008).**biologicalactivitis of the essential oil and ethanolicextract of inula viscose form the Tlemcen region of Algeriaadvances in food sciences ;30 ;3(132-139)

**BAYDAR H., FEHMI G., 1998-** « Antalya Dogal Florasında Bal Arısı (*Apis mellifera*)'nınPolenToplamaAktivitesi, PolenTercihiveFarklıPolenTiplerininMorfolojikveKaliteÖzellikleri», Tr. J. of Agriculture and Forestry: 475-482.

**Besombes C., (2008).** Contribution à l'étude des phénomènes d'extraction

Baytop T., 1984. Therapy with Medicinal Plants in Turkey. AnalPress,Istambul. P: 167

**Benhammou D., 2014.** Caractérisation phytochimiques des huiles essentielles et activités antioxydants de la plante *InulaViscosa* de la région d'Annaba.Mémoire de magistère en chimie .89p.

**Bruneton J. (1999)**-Pharmacognosie, Photochimie -Plantes médicinales.3 émeéd, Tec et Doc. Lavoisier, Paris. pp 484-540,555-558.

**Bagre I., Bahi C., Ouattara K., Guede N. Z., Djaman A. J., Coulibaly A. et N'guessan J. D., 2011.** Étude botanique et exploration de l'activité antifongique de *Morindamorindoides* (Baker) Milne-Redh. sur la croissance *in vitro* de *Cryptococcusneoformans*. *Phytothérapie*, 9: 136-141.

**Chiasson H. et Beloin N., 2007.** Les huiles essentielles, des biopesticides " Nouveau genre". *Bulletin de la Société d'Entomologie du Québec*, 14(1): 3-6.

**Clément R. P., 2005.** Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1èrepartie) À Législation. 4:171-5

**C.Susplugas, G.Balansard, J.Julien, Herba Hung. 19:19,(1980).**

**CICCARELLI D., GARBARI F., PAGNI A.,2007-** Glandularhairs of the ovary : ahelpfulcharacter for Asteroideae (Asteraceae) taxonomy . Bot. Fennici 44 : 1-7.

**Ciccarelli D., Garbari F., Pagni A.M., (2007)** Glandularhairs of the ovary, a helpful character for Asteroideae (Asteraceae) taxonomy Ann. Bot. Fennici 44:1-7.

**CICCARELLI D., GARBARI F., PAGNI A., 2007-** Glandularhairs of the ovary : a helpful character for Aster oideae (Asteraceae) taxonomy . Bot. Fennici 44 : 1-7

**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. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 5(3), 228-233

**Chabrier J.Y., 2010.** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Pharmacie: Université Henri Poincaré - Nancy 1: Nancy (183p).

**Djeddi S., 2012.** Les huiles essentielles "des mystérieux métabolites secondaires" : Manuel de formation destiné aux étudiants de Master. Presses Académiques Francophones, Sarrebruck, 57 p.

**Djerroumi A.; Nacef M. (2004).** 100 plantes médicinales d'Algérie. Edd Palais du livre. P.83

Dorman H. D., Koşar M., Kahlos K., Holm Y. and Hiltunen R., 2003. Antioxidant properties and composition of aqueous extracts from *Mentha* species, hybrids, varieties, and cultivars. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(16): 4563-4569.

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

**Ernst E. J. and Rogers P. D., 2005.** Antifungal agents: methods and protocols Vol 118. Humana Press, Totowa, New Jersey, 209 p.

**Etou-Ossibi A. W., Nzonzi J., Mombouli J. V., Nsondé-Ntandou G. E., Ouamba J. M. et Abena A. A., 2005.** Screening chimique et effets de l'extrait aqueux du *Lippia multiflora* Moldenke sur le cœur isolé du crapaud. *Phytothérapie*, 3(5): 193-199.

**Fauchère J. L. et Avril J. L., 2002.** Bactériologie générale et médicale. Ellipses, Paris, 365 p.

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

**Fleurentin V., 2016.** L'insomnie : nouveaux médicaments, alternatives thérapeutiques et conseils à l'officine. Thèse de Doctorat : Pharmacie. Université de Lorraine, Nancy, 103 p.

**Fellah et al (2008)** cité par Bougandouraet Bendimerad 2012

**Fadel F., Chebli B., Tahrouch S., Benddou A. et Hatimi A., 2011.** Activité antifongique d'extraits de *Ceratoniasiliqua* sur la croissance *in vitro* de *Penicillium digitatum*. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 150(1-4): 19-30.

**Fernandez X. et Chemat F., 2012.** La chimie des huiles essentielles : Tradition et innovation. Vuibert, Paris, 274 p.

**FOURNIER P., 1947-**Livre des plantes médicinales et veneneuses de France. Ed. LE CHEVALIER. Tome 1: 176-178.

**FAURON.R- MOATL.R- DONADIEU.Y (1983)** Guide pratique de phytothérapie. Ed. MALOINE. pp 811

**F. Quezel, S. Santa,** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Vol 1-2, Ed. CNRS, Paris France, (1962-1963).

**Franco-Mican S.X., Castro J., Campos M., 2008.** Observation du complexe parasitaire de l'inule visqueuse en Espagne, et ses méthodes de propagation. *Le Nouvel Olivier*, n°66, nov-déc. 2008.

**GAUSSEN H., LEROY H., 1982-**Précis de Botanique (végétaux supérieurs), 2ème Ed: 426.

**Ghédira K. et Goetz P., 2015.** *Citrus aurantium* L. var. *amara* Link. *Phytothérapie*, 13(5): 320-327.

**H. Gausсен, H.F. Leroy,** Précis de Botanique (végétaux supérieurs). 2ème Ed, p 426, (1982).

**Hatimi S., Boudouma M., Bichichi M., Chaib N. et Guessous Idrissi N., 2001.** Evaluation *in vitro* de l'activité antileishmanienne d'*Artemisia herba-alba* Asso. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 94: 29-31

**Hay Y. O. M., 2015.** La complexité des simples caractérisations chimique et biologique de combinaisons hydrolats-huiles essentielles et huiles essentielles huiles essentielles pour l'objectivation d'effets conservateurs de produits phytothérapeutiques. Thèse de Doctorat : Sciences des Agroressources. INPT, Toulouse, 185 p.

**Ho S. C., Tsai T. H., Tsai P. J. and Lin C. C., 2008.** Protective capacities of certain spices against peroxynitrite-mediated biomolecular damage. *Food and Chemical Toxicology*, 46(3): 920-928.

**Halimi A., (1997).** Les plantes médicinales en Algérie. P. 158-159

Haoui IE Derriche R., Madani Letoukai Z., (2015) Analysis of the chemical composition of essential oil from Algerian *Inula viscosa* (L) Aiton *Arabian Journal of chemistry*

**Iserin, P., 2001.** Larousse encyclopédie des plantes médicinales: identification, préparation, soins. 2 London: Larousse (335p).

**J.B. Harborne, T. Swain,** Perspectives in Phytochemistry, Academic Press, London, New York, (1969)

**J.L. Guignard,** Abrégé Botanique. 9<sup>ème</sup> Ed. 203-204, (1994).

**Jalander V. and Gachande B. D., 2012.** Effect of aqueous leaf extracts of *Datura* sp. against two plant pathogenic fungi. *International Journal of Food, Agriculture and Veterinary Sciences*, 2(3): 131-134.

**Krief, S. (2003).** Métabolites secondaires des plantes et comportement animal, thèse doctorat, muséum national d'histoire naturelle. 32p.

**Kaloustian J., Mikail C., Abou L., Vergnes M. F., Nicolay A. et Portugal H., 2008.**

Nouvelles perspectives industrielles pour les hydrolats. *Acta Botanica Gallica*, 155(3): 367-373.

**Kaloustian J. et Hadji-Minaglou F., 2012.** La connaissance des huiles essentielles : Qualitologie et aromathérapie, entre science et tradition pour une application médicale raisonnée. Springer, Paris, 210 p.

**Lecomte J.(2015).**Lutter naturellement contre la Mouche de l'Olive, Saint-Rémyde Provence, édition sud, « Le choix durable », France : 216 p. [en ligne],disponible sur : <http://www.edisud.com> , (consulté en Mai 2017).

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

**Labadie C., 2015.** Analyse fine et stabilisation des hydrolats de rose et de fleur d'oranger. Thèse de Doctorat : Biochimie, chimie et technologie des aliments. Université de Montpellier, Montpellier, 222 p.

**Lion T., 2017.**Humanfungalpathogenidentification:Methods and protocols Vol 1508. Springer Science+Business Media, New York, 453 p.

**LauroC;Roli C.(1990).**observations and research on an extract of inulaviscose.bollettinososietaitalianabiological Sperrimentable.66:829-834

**Lastra, C., Lopez, A., Motilva, V., (1983).** Gastro protection and prostaglandin E2 generation in rats by flavonoids of Dittrichiaviscosa. Planta Med. 59, 497–501.

**LastraC;LopezA;Motiva V.(1993).**Gastroprtection and prostaglandin E2 generation in rats by flavoniods of didrichiaviscosa.planta medica.59:497-501.

**Maoz M., Kashman Y. et Neeman I. (1999).**Isolation and identification of a new antifungalsesquiterpene lactone fromInulaviscosa. Planta Medica,65, 281- 282

**Millet F., 2013.** Le grand guide des huiles essentielles. Marabout, Vanves, 479 p.

**Mànez S., Recio M. C., Gil I., Gomez C., Giner R. M., Waterman P.G. et Rios J. L. (1999).**

Aglycosyl analogue of diacylglycerol and otherantiinflammatoryconstituentsfromInula viscosa. Journal of Natural Products,62,4,601- 604.

**Magaldi S., Mata-Essayag, S., De Capriles, C. H., Perez C., Colella M. T., Olaizola C. and Ontiveros Y., 2004.** Well diffusion for antifungal susceptibility testing. *International Journal of Infectious Diseases*, 8(1): 39-45.

**Mekkiou .R; phytochimie ; (2005) ;** Université Constantine; Recherche et détermination structurale des métabolites secondaires du genre *Genista* (fabaceae): G.Saharae, G.Ferax ; 1-2

**Maoz M., Neeman I. (2000).** Effect of *Inula viscosa* extract on chitin synthesis in dermatophytes and *Candida albicans*. *Journal of Ethnopharmacology*, 71, 479- 482.

**Majhenic et al (2007)** cité par Bougandoura et Bendimerad 2012.

**Millogo, H; Guisson I, P; Nacoulma, O et Traore A, S., 2005.** Savoir traditionnel et Mohammedi, Z., 2005. Etude du pouvoir antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et flavonoïdes de quelques plantes de la région de Tlemcen . Thèse mag: Uni Abou Bakr Belkaid . Tlemcen (105p)

**Mahmoudi, Y., 1992.** La thérapeutique par les plantes: Ed Palais du livre .Blida (128p).

**Nene Bi S. A., Traore F, Zahoui O. S. et Soro T. Y., 2008.** Composition chimique d'un extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* benth. (Euphorbiaceae) et études de ses effets toxicologique et pharmacologique chez les mammifères. *Journal Afrique*, 4(2): 287-305.

**Roux ,D., 2005.** Les nouvelles plantes qui soignent: Edition Alpen, Paris (21p).

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

**Mouffok. S., (2011)** -Etude des métabolites secondaires de *Centeuroides pubescens* ssp. *Omphalotricha* (Asteraceae). mémoire de Magister en chimie organique, Université Hadj Lakhdar, Faculté des sciences. Département des sciences de la matière, Batna, pp. 1-141.

**Nabors M. (2009)** -Biologie végétale (structure, fonctionnement, écologie et biotechnologies), Pearson Education France, Paris

**O. Danino, H.E. Gottlieb, S. Grossman et M. Bergman. Food Research Inter, 2009.**

**Paquet J.M.(2014)**,l'inule visqueuse (Inulaviscosa).Bulltin de la SociétéBotanique de France,70(1) : 139-141..

**P.Fournier**, Livre des plantes médicinales et vénéneuses de France. Ed. Le chevalier. Tome 1, p176-178, (1947).

**Prudêncio A. P. A., Prudêncio E. S., Amboni R. D. C., Murakami A. N. N., Maraschin M., Petrus J. C. C. and Ogliari P. J., Leite, R. S., 2012.**Phenolic composition and antioxidantactivity of the aqueousextract of barkfromresiduesfrom mate tree (*Ilexparaguariensis* St. Hil.) barkharvestingconcentrated by nanofiltration. *Food and BioproductsProcessing*, 90(3): 399-405.

**Peres M. T., Delle Monache F., Cruz A. B., Pizzolatti M. G. and Yunes R. A., 1997.** Chemical composition and antimicrobialactivity of *Croton urucurana*Baillon (Euphorbiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 56(3): 223-226.

**Parekh J. and Chanda S., 2007.***In vitro* screening of antibacterialactivity of aqueous and alcoholicextracts of variousIndian plant speciesagainstselectedpathogensfromEnterobacteriaceae. *African Journal of MicrobiologyResearch*, 1(6): 092-099.

**Perricone M., Arace E., Corbo M. R., Sinigaglia M. and Bevilacqua A., 2015.** Bioactivity of essential oils:areview on their interaction withfood components. *Frontiers in Microbiology*, 6(76): 1-7.

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

**QUEZEL F., SANTAS., 1962-1963**-Nouvelle flore de l'Algérie et des régions desertiquesmeridional. Vol 1-2, Ed.CNRS, Paris France.

**R.R.Paris, H.Moyse**, Précis de matière Médicale. Tome III, Paris, p 397, (1971).

**P.Paulian**, Guide pour l'Etude de quelque plantes Tropicales. Ed. Gauthier-Villards, Paris, (1967).

**Rameau J.C., Mansion D. , & Gauberville c., (2008).** Flore forestière française guide écologique illustré , 3eme édition ; Région Méditerranéenne 1521p

**R. Fauron, R. Moati, Y. Donadieu,** Guide pratique de phytothérapie. Ed. Maloine, p 811, (1983)

**Raaman, N. (2006).** Phytochemical techniques. New Delhi. New India. Publishing Agency, 306p.

**(S. Bruno, G. marco, 2000)** Taxonomical revision of the Genus *Dittrichia .portugaliae* Acta Biol. 19 : 341-354

**S. Stavriakou, G. Liakopoulos et G. Karabourniotis.** Environmental and Experimental Botany. Vol. 56. 293–300, 2006.

**Șerban E. S., Ionescu M., Matinca D., Maier C. S. and Bojiță M. T., 2011.** Screening of the antibacterial and antifungal activity of eight volatile essential oils. *Farmacia*, 59(3): 440-446.

**Sawai J. and Yoshikawa T., 2004.** Quantitative evaluation of antifungal activity of metallic oxide powders (MgO, CaO and ZnO) by an indirect conductimetric assay. *Journal of Applied Microbiology*, 96(4): 803-809.

**Șerban E. S., Ionescu M., Matinca D., Maier C. S. and Bojiță M. T., 2011.** Screening of the antibacterial and antifungal activity of eight volatile essential oils. *Farmacia*, 59(3): 440-446.

**Shah N., Kataria H., Kaul S. C., Ishii T., Kaur G. and Wadhwa R., 2009.** Effect of the alcoholic extract of ashwagandha leaves and its components on proliferation, migration, and differentiation of glioblastoma cells: Combinational approach for enhanced differentiation. *Cancer Science*, 100(9): 1740-1747.

**Senhaji O., Faid M., Elyachioui M. et Dehhaoui M., 2005.** Étude de l'activité antifongique de divers extraits de cannelle. *Journal de Mycologie Médicale*, 15(4): 220-229.

**Silva B. A., Ferreres F., Malva J. O. and Dias A. C., 2005.** Phytochemical and antioxidant characterization of *Hypericum perforatum* alcoholic extracts. *Food Chemistry*, 90(1): 157-167.

**Schinella G. R., Troiani G., Dávila V., De Buschiazzo P. M. and Tournier H. A., 2000.** Antioxidant effects of an aqueous extract of *Ilex paraguariensis*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 269(2): 357-360.

**Touaibia M. et Chaouch F. Z., 2017.** Propriétés antioxydantes et antimicrobiennes des extraits de *Myrtus nivellei* Batt et Trab. obtenus in situ et in vitro. *Phytothérapie*, 15(1): 16-22.

**Toubol V. et Ferre J., 1963.** Qualité loyale et marchande de l'eau de fleurs d'oranger au Maroc. *Al Awamia*, 9: 147-153.

**Wollgast J. and Anklam E., 2000.** Review on polyphenols in *Theobromacacao*: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. *Food Research International*, 33(6): 423-447.

**ZEGUERROU R., GUESMIA H., LAHMADI S., 2013-**Recueil des plantes médicinales dans la région des Ziban. Edition Dar El Houda, Algérie. ISBN : 978-993

**Zeggwagh N-A., M-L. Ouahidi, A. Lemhadri et M. Eddouks. J. Ethno.(2006 )** Journal of Ethnopharmacologie .Vol.108. p223–227.

**S. Stavriankou, G. Liakopoulos et G. Karabourniotis.** Environmental and Experimental Botany. Vol.56. 293–300, 2006.

**Stavriankou S; Liakopoulo; Karabourniotis G.(2006).** Environmental and Experimental Botany. vol.56.293-300.

**V.Hernandez, M.Recio, S.Manez, R.Giner et J.Rios.** Sci.dir.Vol.81(6). 480-488, 2007.

**Vernex-Lozet C. (2011)** Les possibilités de la phytothérapie en Geriatrie canine. Thèse de doctorat Université de Lyon.

**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.

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

**Warlop F., 2006.** Limitation des ravageurs de l'olivier par le recours à la lutte biologique par conservation. Cahiers Agriculture, vol. 15(5), pp. 449-455

**Wenqiao Wang, B, H, Ben Daniel ET Yigal Cohen (2004)** Control of Plant Diseases by Extracts of InulaViscosa, Phytopathology, PP: 1042-1047

**Wang W., Ben-Daniel B. H. et Cohen Y. (2004).**Control of plant diseases by extractsofInulaviscosa. The American Phytopathological Society,94,10, 1042- 1047

**ZeggwaghN.A;OuahidiM.L;LemhadriA;Eddoks M.(2006).**J.Ethno.vol.108.223-227.

# Annexes I

**Tableau 5** : l'épaisseur des pattes gauches des souris dans chaque heure pour l'essai des feuilles de la plantes provenant de Blida

les souris	P	N	1H	2H	3H	4H
S1	24	1,32	1,91	1,77	1,59	1,59
S2	22	1,44	2,62	2,6	1,6	1,55
S3	23	1,06	1,59	1,31	1,24	1,03
S4	23	1,34	2,67	2,58	1,54	1,49
S5	23	1,62	1,66	1,45	1,43	1,32
moyenne		1,356	2,09	1,942	1,48	1,396
Pourcentage d'œdème			15,18	14,02	5,92	2,96
La réduction d'œdèmes			38,45	52,67	79,59	70,57

**Tableau 6** : l'épaisseur des pattes gauches des souris dans chaque heure pour le témoin

les souris	P	N	1H	2H	3H	4H
S1	24	1,15	1,82	1,74	1,66	1,59
S2	22	1,97	2,21	2,14	2,0T5	1,65
S3	23	1,27	2	1,71	2,0Y6	1,7T5
S4	25	1,67	2,78	2,64	2,48	1,91
S5	25	1,59	1,97	1,69	1,02	1,52
Moyenne						
Pourcentage d'œdème			40,91	29,67	29,01	10,06
La réduction d'œdèmes						

## Annexes 2

**Tableau 7** : l'épaisseurs des pattes gauches des souris dans chaque heures pour la référence

les souris	P	T	1H	2H	3H	4H
S1	23	1,61	1,83	1,26	1,24	1,17
S2	28	1,81	2,52	2,01	2,00	1,74
S3	24	1,09	1,75	1,61	2,51	1,43
S4	25	1,95	2,03	1,73	2,52	1,41
S5	25	1,43	1,30	1,58	1,44	1,32
Moyenne						
Pourcentage d'œdème			18,98	3,53	0	0
La réduction d'œdèmes			37,59	88,10	1	1

**Tableau 8** : la mesure de poids des pattes gauches des souris des extraits des feuilles d'inulaviscosa provenant de chiffa

des souris	Poids	Pattes droit	Patte gauches
S1	24	0,127	0,149
S2	22	0,125	0,144
S3	23	0,116	0,141
S4	23	0,120	0,129
S5	23	0,115	0,135
Moyenne		0,120	0,140

**Tableau 9** : la mesure de poids des pattes gauches des souris POUR le Temoin

des souris	Poids	Pattes droit	Patte gauches
S1	24	0,125	0,076
S2	22	0,159	0,062
S3	23	0,126	0,081
S4	25	0,135	0,084
S5	25	0,121	0,086
Moyenne			

**Tableau 10**: la mesure de poids des pattes gauches des souris POUR reference

des souris	Poids	Pattes droit	Patte gauches
S1	23	0,125	0,147
S2	28	0,159	0,176
S3	24	0,126	0,157
S4	25	0,135	0,154
S5	25	0,121	0,148
Moyenne		0,133	0,156

## Annexes 3



**Figure 5** : préparation de l'extract aqueux



**Figure 4** : les souris Albinos utilisé dans l'étude de l'activité antiinflammatoire



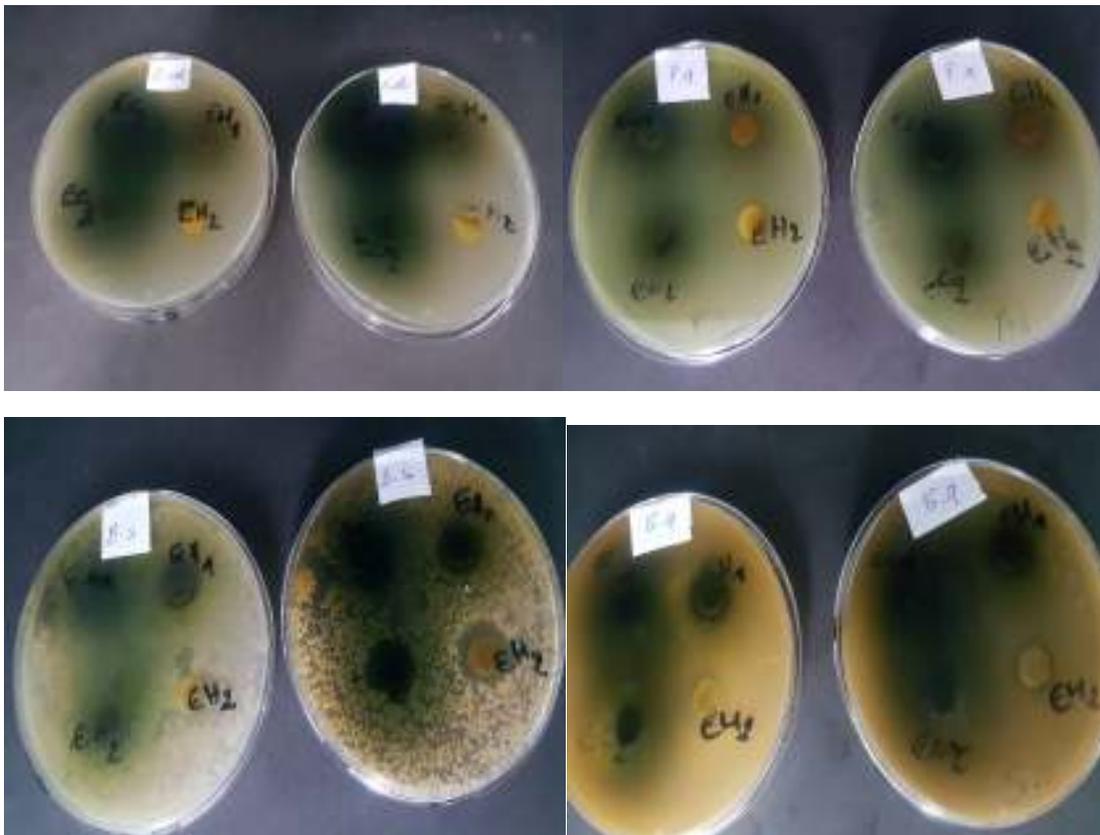
**Figure 5** : les 3 lot de 5 souris



**Figure 9** l'injection de la carrageninie



Figure 11: les résultats de screening **annexe**





**Figure 11** : Activité antimicrobienne de l'extrait méthanoïque et des polyphénols des feuilles d'*Inula viscosa*



**Figure 12** : Activité antimicrobienne de l'extrait aqueux des feuilles d'*Inula viscosa*