

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière Sciences Biologiques

Option :

Biologie Moléculaire et cellulaire

Thème :

**Recherche de l'effet anti- inflammatoire de *Convolvulus
trabutianus Schweinf. Et Muschl* chez les rats Wistar
femelles traitées avec un champignon entomopathogène.**

Présenté par :

Date de soutenance : 14/09/2022

*KALECHE Chahrazed

*DJEZAIRI Rania

Devant le jury :

Mme BELKHITER S.

MAA/USDB1

Présidente

Mme KADRI F.

MCA/USDB1

Examinatrice

Mme OURZEDDINE W.

MCB/USDB1

Promotrice

Mme ARKAME F.

MCB/USDB1

Co-promotrice

Promotion: 2021-2022



REMERCIEMENTS

**En premier lieu , On remercie ALLAH le tous puissant de nous avoir orienté , et donner la volonté , la capacité et l'amour pourentamner et terminer ce modeste travail .*

je m'adresse mes sincères remerciement à mon promotrice **Dr. OURZEDDINE et mon co-promotrice **Dr. FATIMA ARKAM** pour leur travail écharné, leur aide ainsi que leurs conseils et leur endurancepour nous tout au long de ce mémoire.*

Nous remercions les jurys : pour leur présence honorable et pour nous avoir accordé leurs temps précieux **Dr. KADRI notre examinatrice ,**Dr BELKHITER** notre président.*

Nous remercions monsieur le doyen **MEGATELI SMAIN l'homme que je considèrais comme mon père , merci beaucoup pour votre aide , patienceet soutien moral .*

Nous tenons à remercié en fond du coeur le chef d'optionPr.SAADI SMAIN** la femme que je considère comme ma mère ; merci beaucoup pour vos conseils;votre aide et aussi votre soutien moral, au cours quatre dernières années.*

Nous sommes reconnaissant envers **Dr. AKLI,Dr. FALEGE etMr.ABD ELRRAHMENE pour votre aide.*

Nous sommes reconnaissantes envers **Mme GHANIA et Mme ZAKIA ingénieurs de laboratoire de PFE au niveau de la station expérimentale (Université de Blida-1-)pour leur disponibilité et bienveillances .*

REMERCIEMENTS

**Nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour nous aider avec un mot encouragement ou bien une action .*





DEDICASES :

**En premier , je remercie mon dieu le tous puissant de m'avoir donné la santé ,le courage ,la volonté et l'amour pour finir ce travail .*

**Je dédie ce modeste travail à ma famille , bien que aucune mot , aucune dédicace ou bien cadeau ne satisferont pas leur gentillesse envers moi et cela peut exprimé l'étendue de mon amour, ma gratitude et ma fierté d'être à leur cotés ,que dieu les protège pour moi : *Mes chères parents :DJEZAIRI NOURDDINE , CHIKR SABRINApour leurs soutien moral et financier, leur compréhensibilité et encouragement , ainsi que 'd'être à mes coté malgré toutes circonstancies et tout au long de mes études .*

**Mon grande père CHIKR BEN-AICHA; Ma grand mèreGUELIL KHIRA.*

**Ma formidable tante LILA, et sa fille ALAA*

**Mes chères frères BRAHIM et MOHAMED -AMINE; mes adorables soeursMERIEM , ARIDJ.*

**Mes chères oncles : MOHAMED, FATHI, HALIMsurtout BILEL aussiRADWEN, BRAHIM , MOHAMEDet SOFIANE.*

**je dédie également ce travail à ma grand- mère maternelle «MERIEM» , mon chère oncle «TOUFIK » et mon grand -père «MILOUD» j'espère que vous ai rendu heureux et que vous êtes fier de moi , reposez en paix .*

Djezairi Rania



DEDICASES

Grâce à Dieu que ce travail a été réalisé.

De ma part j'espère que **mon père** est fier de moi, ce sont ces encouragements et son soutien qui me ramènent à ce point. Que dieu te bénisse papa, tu resterais toujours présent à la mémoire.

Je dédie ce mémoire à toute une personne qui m'a encouragé par un geste ou un mot pour avancer de plus malgré les obstacles.

A ma mère, ma petite sœur « **Nour EL Houda** » qui est la lumière de mes yeux comme je lui dis toujours.

A mon chère oncle « **DJABRI Sofiane** » sa femme « **Wahiba** » et ces enfants : Abdelhak, Nihal, Romaisa , ma tante « **DJABRI Nabila** » son mari « **krimo** » et ces enfants : **Habiba, Islame et Aya.**

Je remercie encore : **Hafid RAHAYA**(Hafid et Abdelaziz BELHADI), **Ilias (El Khal)**, **Mohammed**, **Mme HAMMOUCHE Sajia.**



Kaleche Chahrazed



RESUME

Convolvulus trabutianus Schweinf. & Muschl est une plante endémique Saharienne utilisée en médecine populaire. Le but de ce travail est la recherche de l'activité anti-inflammatoire et la toxicité de la plante chez les rats Wistar femelles qui sont répartis aléatoirement en quatre lots ,soit 5 par lots :

Deux lots (2 et 3) traitées administrées de formulations à base des spores de Novacrid® à raison de 5×10^{10} spores /ml /jours /250g de poids corporel pendant 15 jours pour introduit l'inflammation, à partir du 16^{ème} les rats du lot 3 sont traités par la plante *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl à raison de 800 mg/kg PC pendant 8 jours, tandis que le rats du lot 2 reçoivent l'eau physiologique stérile. Le lot témoin reçoit de l'eau distillée stérile par gavage et lot 4 est traité par la plante *convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl pendant les 22 jours.

Afin d'obtenir notre objectif, nous avons quantifié la formule de numération sanguine (FNS), les Globules Rouges (GR), les Globules Blancs (Gb), les Plaquettes (Plt), le taux de l'Hémoglobine (HB) et de l'Hématocrite (HT) ; Les paramètres biochimiques rénaux : l'Urémie, la Créatinémie ; Les paramètres biochimiques hépatiques : le dosage des transaminases, l'Aspartate aminotransférase (A.S.A.T.), l'Alanine aminotransférase (A.L.A.T.) et le dosage de la Phosphatase alcaline (PA) après la dissection des rats (le Jour 23 de l'expérimentation), et la récupération du sang .

Les résultats suggèrent que le champignon et la plante interfèrent avec l'évolution pondérale, tandis que les poids absolus et relatifs de foie montrent la signification seulement chez les individus traités avec les deux traitements successivement. Par contre, nous constatons aucun effet significatif des deux traitements sur les poids absolus et relatifs des reins. Les perturbations des paramètres hématologiques et du bilan hépatique sont jugées statistiquement significatives.

L'ensemble de ces analyses suggèrent des effet inflammatoire et hépatotoxique de notre souche fongique *Metarhizium Anisopliae* et de plante *Convolvulus trabutianus* et l'absence d'effet anti-inflammatoire de la plante.

Mots clés : *Metarhizium anisopliae* var. *acidum*, rats Wistar femelles, *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl, hépatotoxique d'effet, anti-inflammatoire de la plante , le foie , le rein

الملخص

انصب اهتمامنا في هذا العمل على البحث عن النشاط المضاد للالتهاب والسمية لنبته طبية أصلية من الصحراء الجزائرية *Convolvulus trabutianus Schweinf. & Muschl*. هذه الأبحاث تمت على إناث فئران اللواتي تمت معالجتهم بفطر المرض للحشرات *Metarhizium anisopliae* لإحداث الالتهاب.

تم علاج دفتين (2 و3) من التركيبات المعالجة على أساس جراثيم Novacrid بمعدل 5×10^{10} جراثيم / مل / 250 جم من وزن الجسم لمدة 15 يوماً لإحداث التهاب، ابتداء من اليوم السادس عشرة تلقت الفئران الدفعة 3 جرعات منالنبته *Convolvulus trabutianus Schweinf. & Muschl* مقدره ب 800 مجم / كجم من وزن الجسم لمدة 8 أيام ، بينما تلقت الجرذان الدفعة 2 في نفس الفترة مياه فسيولوجية معقمة. ولمدة 22 يوماً تلقت دفعة 1 الماء المقطر المعقم والدفعة 4 محلول مائي للنبته *trabutianus Schweinf. & Muschl* بنفس جرعات الدفعة 3.

من أجل تحقيق هدفنا، قمنا بتحديد معلمات الدم FNS وخلايا الدم الحمراء GR وخلايا الدم البيضاء GB و الصفائح الدموية Plt والهيموغلوبين (HB و HT) هيماتوكريت ؛ المعلمات البيوكيميائية الكلوية Uremia ، الكرياتينيميا. المعلمات الكبدية، ASA.T ، ALA.T و PAL.

تشير النتائج إلى أن الفطر والنبات يتداخلان مع تغيير الوزن، بينما تظهر تغيرات أوزان الكبد المطلقة و النسبية أهمية فقط في الأفراد الذين عولجوا بكلتا العلاجين على التوالي. من ناحية أخرى، لم نجد أي تأثير معنوي للمعالجين على الوزن المطلق والنسبي للكلية. تقييم اضطرابات المعلمات الدموية والكيميائية الحية للكبد على أنها ذو دلالة إحصائية..

تشير كل هذه التحليلات إلى وجود التهابات والتسمم الكبدية ناجمة عن المعالجة بنبات *Convolvulus trabutianus*

لسلالة الفطريات *Metarhizium Anisopliae* او كلهما معا. كما أنه لم يكن هناك أي نشاط مضاد للالتهاب.

الكلمات المفتاحية: *Metarhizium anisopliae var. anisopliae*، إناث فئران *Wister*، *Convolvulus trabutianus*، تأثير سامة للكبد للنبات ، مضاد للالتهابات

الكلمات المفتاحية: *Metarhizium anisopliae var. acridum*، إناث فئران *Wister*، *Convolvulus trabutianus*، تأثير سامة للكبد للنبات ، مضاد للالتهابات، الكبد، الرئة .

ABSTRACT

Convolvulus trabutianus Schweinf. & Muschl is an endemic Saharan plant used in folk medicine. The aim of this work is to research the anti-inflammatory activity and toxicity of the plant in female Wistar rats which are randomly divided into four batches, the equivalent of 5 rats per batch:

Two batches (2 and 3) treated administered formulations based on Novacrid® spores at a rate of 5×10^{10} spores / ml / day / 250 g of body weight for 15 days to introduce inflammation, from the 16th rats of the batch 3 are treated with the plant *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl at 800 mg/kg BW for 8 days, while the rats in batch 2 receive sterile physiological water. The control batch receives sterile distilled water by force-feeding and batch 4 is treated with the plant *convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl for 22 day

In order to obtain our objective, we quantified the blood count formula (FNS), the Red Blood Cells (GR), the White Blood Cells (Gb), the Platelets (Plt), the rate of Hemoglobin (HB) and Hematocrit (HT); Renal biochemical parameters: Uremia, Creatinemia; Hepatic biochemical parameters: dosage of transaminases, Aspartate aminotransferase (ASAT), Alanine aminotransferase (ALAT) and dosage of Alkaline Phosphatase (AP) after dissection of the rats (Day 23 of the experiment), and blood recovery.

The results suggest that the fungus and the plant interfere with weight change, while absolute and relative liver weights show significance only in individuals treated with both treatments successively. On the other hand, we find no significant effect of the two treatments on the absolute and relative weights of the kidneys. Disturbances in haematological parameters and liver function tests are deemed to be statistically significant.

All of these analyzes suggest inflammatory and hepatotoxic effects of our fungal strain *Metarhizium Anisopliae* and *Convolvulus trabutianus* plant and the absence of anti-inflammatory effect of the plant.

Key words :*Metarhizium Anisopliae var.acridum* , female Wistar rats , *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl , hepatotoxic effects , anti-inflammatory effect, liver, kidney

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
Rappel Bibliographique	
I. Inflammation :	4
I.1 Définition de l'inflammation :.....	4
I.2 Inflammation aiguë:.....	5
I.2.1 La réaction vasculo-exsudative :.....	5
I.2.2 La formation du Granulome Inflammatoire :.....	6
I.2.3 La détersion :.....	6
I.2.4 La coaptation (cicatrisation) :.....	6
I.3 Inflammation chronique :.....	7
I.4 Les Anti-inflammatoires.....	7
I.4.1 Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens :.....	7
I.4.2 Les Anti-inflammatoires stéroïdiens :.....	8
I.4.3 Les Anti-inflammatoires d'origine végétale : :.....	8
II. CONVULVULUS TRABUTIANUS :	11
II.1 Etude botanique :.....	12
II.1.1 Description botanique :.....	12
II.2 Etude chimique.....	12
II.1.2 Classification.....	12
II.3 L'étude pharmacologique :.....	17
II.3.1 L'utilisation en médecine traditionnelle :.....	17
II.3.2 Activités biologiques :.....	17
III. Le champignon entomopathogène «<i>Metarhizium Anisopliae var. acridum</i> :	
.....	19
III.1 Définition :.....	19
III.2 Classification :.....	20

III.3 Les principaux biopesticide à base du champignon entomopathogène.....	21
III.4 Les produits toxiques du <i>Metarhizium Anisopliae</i>	21
IV. Le foie	22
IV.2 Fonction du foie :	23
IV.3 Evaluation de l'hépatotoxicité :	23
V. Les reins :	24
V.1 La structure du rein	24
V.2 Fonction du rein	25
V.3 Toxicité rénale	25
Partie expérimentale	
chapitre I: Materiel & Methodes	
I. MATERIEL :	28
Animaux :	28
● Champignon entomopathogène:.....	29
● La matière végétale.....	30
I.1.1 Matériel non biologique.....	31
I.2 METHODES	31
I.2.1 Extraction et préparation de l'extrait aqueux :	31
I.2.2 Recherche de l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de <i>Convolvulus trabutianus Schweinf. & Muschl</i> :	31
I.2.3 Dissection et prélèvement.....	34
I.2.4 . Effet des traitements sur quelques paramètres sanguins:.....	34

I.2.5 Analyse statistique34

CHAPITRE II : Résultats & Discussion

II. RESULTATS : 36

 II.1 Evolution pondérale : 36

 II.2 Paramètres biochimiques : 40

 II.2.1 Effet sur quelques paramètres
hématologiques.....40

 II.2.2 Bilan hépatique : 46

 II.2.3 Bilan rénal..... 50

 II.3 DISCUSSION : 53

CONCLUSION ET PERSPECTIVES58

Références

Bibliographique.....60

ANNEXES

LISTES DES ABREVIATIONS

PNN : Polynucléaires Neutrophiles

SPM : Specialized Proresolving Mediators

ATR : Aspirin-Triggered Resolvines

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

COX : Cyclooxygénase

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

AA : Acides Aminés

ALAT/GPT : ALanine AminoTransférase / Glutamate Pyruvate Transaminase .

ASAT/GOT : ASpartate AminoTransférase / Glutamate Oxaloacétate -Transaminase .

PAL : Phosphatase alcaline

TCP : Tubule collecteur proximal

TCD : Tubule collecteur distal

EPO : Erythropoïétine

BUN : Blood Urea Nitrogen

INPV : Institut National de Production des Végétaux

ACN : Agence de Conservation de la Nature

K : Potassium

Na : sodium

Ca : Calcium

GB : Globules Blancs

GR : Globules Rouges

HB : Hémoglobine

HC : Hématocrite **Plt** : Plaquettes

GLOSSAIRE

Endémique : Une plante endémique possède certaines conditions pour s'adapter et survivre dans une région particulière, sont donc des plantes rares (Hamel et *al.*, 2013).

Entomopathogène : Désigne les champignons qui infectent les insectes encore plus précisément les arthropodes (Benserradj, 2014).

Molécule antipyrétique : Les antipyrétiques sont des molécules qui bloquent ou inversent l'élévation de la température corporelle déclenchée par les cytokines pyrogènes (Michel, 2011).

Molécule antalgique : Utilisée dans le traitement des douleurs, ex : morphine (Devilliers et *al.*, 2015).

LISTE DES TABLEAUX

Tableaux	Titres	Pages
Tableau I	Les différentes cellules intervenant dans la réaction inflammatoire	4
Tableau II	Exemples de plantes médicinales possédant des activités inflammatoires et autres	9
Tableau III	Les composés anti- inflammatoires qui se trouvent dans certaines espèces de ce genre convolvulus .	15
Tableau IV	Effet de traitements sur l'évolution des poids corporels des rattes	37
Tableau V	Effet de traitements sur l'évolution des poids des foies des rattes témoins et traitées .	39
Tableau VI	Effet du traitement sur l'évolution du poids absolu et relatif des reins gauche et droit des rattes témoins et traitées .	40
Tableau VII	Les valeurs de la moyenne \pm écart type de Globules Blancs des rats témoins et traités	42
Tableau VIII	Les valeurs de la moyenne \pm écart type de Globules Rouges des rats témoins et traités .	43
Tableau IX	Les valeurs de la moyenne \pm écart type de Plaquettes des rats témoins et traités	44
Tableau X	Les valeurs de la moyenne \pm écart type d'Hémoglobine des rats témoins et traités	45
Tableau XI	Les valeurs de la moyenne \pm écart type de l'Hématocrite des rats témoins et traités	46
Tableau XII	Les valeurs de la moyenne \pm écart type d'ASAT/GOT des rats témoins et traités .	47

LISTE DES TABLEAUX

Tableau XIII	Les valeurs de la moyenne \pm écart type d'ALAT/GPT des rats témoins et traités	49
TableauXIV	Les valeurs de la moyenne \pm écart type de Phosphatase alcaline des rats témoins et traités.	50
TableauXV	Les valeurs de la moyenne \pm écart type d'Urémie des rats témoins et traités.	51
TableauXVI	Les valeurs de la moyenne \pm écart type de Créatinine des rats témoins et traités .	52
Tableau XVII	Le protocole expérimental de différentes doses administrées des traitements effectués et leur durée.	Annexe
Tableau XVIII	Les valeurs moyennes de l'évolution du poids totaux des rats \pm l'écart-type lors de 3 semaines de l'expérimentation ; Day 1 : injection des rats du Lot 2 et 4 par le <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>acidum</i> ; Day 15, injection des rats des Lot 3 et 4 par la <i>Convolvulus trabutianus</i> Schweinf. & Muschl; Day 23, il n'y avait aucune injection.	Annexe
Tableau XIX	Les valeurs de la moyenne \pm l'écart type des poids absolu et relatif des foies de tous les rats de l'expérimentation ; témoins et traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>acidum</i> , <i>Convolvulus trabutianus</i> Schweinf. & Muschl et les deux au même temps.	Annexe
Tableau XX	Les valeurs des poids absolu et relatif des foies de tous les rats de l'expérimentation ; témoins et traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>acidum</i> , <i>Convolvulus trabutianus</i> Schweinf. & Muschl et les deux au même	Annexe2

LISTE DES TABLEAUX

	temps.	
--	--------	--

Tableau XXI	Les paramètres hématologiques (FNS) des rats témoins et traités une fois par le <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>acidum</i> , une autre par la <i>Convolvulus trabutianus</i> Schweinf & Muschl et encore par les 2 traitements.	Annexe2
Tableau XXII	Les valeurs du poids absolu et relatif des reins gauches et droits provenant des rats témoins et autres traité par le champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>acidum</i> et la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> Schweinf. & Muschl.	Annexe2
Tableau XXIII	Valeurs de l'urémie et de la créatinémie chez les rats males témoins.	Annexe 2
Tableau XXIV	Valeurs de l'urémie et de la créatinémie chez les rats males traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>acidum</i>	Annexe 2
Tableau XXV	Valeurs de l'urémie et de la créatinémie chez les rats males traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i> Schweinf & Muschl	Annexe 2
Tableau XXVI	Valeurs de l'urémie et de la créatinémie chez les rats males traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>acidum</i> et la <i>Convolvulus trabutianus</i> Schweinf & Muschl	Annexe 2

LISTE DES TABLEAUX

Tableau XXVII	Valeurs des enzymes transaminases ; ASAT (aspartate aminotransférase)/GOT chez les rats témoins et traités.	Annexe 2
Tableau XXVIII	Valeurs des enzymes transaminases ; ALAT (alanine aminotransférase)/GPT chez les rats témoins et traités	Annexe 2
Tableau XXIX.	Valeurs des Phosphatases alcalines chez les rats témoins et traités.	Annexe 2

Tableau XXVIII	Valeurs des Phosphatases alcalines chez les rats témoins et traités.	Annexe 2
-----------------------	--	-----------------

LISTE DES FIGURES

Figures	Titres	Pages
Figure 1	Les constituants de l'espèce <i>C. trabutianus</i> .	12
Figure 2	A : Photo de la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> Schweinf & .Muschl . B: L'espèce <i>Convolvulus trabutianus</i> Schweinf & .Muschl .	13
Figure 3	Structure chimique de kaempférol	15
Figure 4	(a) et (b) Aspect microscopique de <i>Metarhizium anisopliae</i>	20
Figure 5	A: mycélium de <i>M. anisopliae</i> avec sporulation de conidies B: Culture de <i>M. anisopliae</i> sur gel de dextrose .	21
Figure 6	Germination des spores de <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>Acridum</i> .	21
Figure 7	Schéma représentatif de l'anatomie du foie .	23
Figure 8	.Schéma représentatif de l'anatomie du rein .	26
Figure 9	Les rattes Wistar femelles de l'expérience dans descages .	29
Figure 10	Le biopesticide NOVACRID® à base du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> .	30
Figure 11	Photo réelle de la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> .	31
Figure 12	Extrait aqueux de la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> évaporé dans un rotavapor.	32
Figure 13	Evolution du poids corporel (g) des rats femelles témoins et traités .	37
Figure 14	Evolution de poids absolu du foie des rats femelles témoins et traitées.	39

Figure 15	Evolution de poids absolu des reins (Gauche et Droit) des rats femelles témoins et traitées.	40
Figure 16	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> et la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> sur le nombre de Globules Blancs chez des rats femelles.	41
Figure 17	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> et la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> sur le nombre de Globules Rouges chez des rats femelles .	42
Figure 18	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> et la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> sur le Taux de Plaquettes chez des rats femelles .	44
Figure 19	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> et la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> sur le taux d'Hémoglobine chez des rats femelles .	45
Figure 20	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> et la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> sur le taux de l'Hématocrite chez des rats femelles.	46
Figure 21	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> et la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> sur le paramètre hépatique « ASAT/GOT » chez des rats femelles .	47
Figure 22	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> , de la plante <i>Convolvulus trabutianus</i> sur le paramètre hépatique « ALAT/GPT » chez des rats femelles.	48

Figure 23	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> et la plante <i>Convolvulus trautmanianus</i> sur le paramètre hépatique « PAL » chez des rats femelles	49
------------------	---	-----------

Figure 24	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> et la plante <i>Convolvulus trautmanianus</i> sur le taux plasmatique de l'urée (g/l) chez des rats femelles.	
------------------	---	--

Figure 25	Effet du champignon <i>Metarhizium anisopliae</i> et la plante <i>Convolvulus trautmanianus</i> sur le taux plasmatique de créatinine (mg/l) chez des rats femelles.	52
------------------	--	-----------

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La relation entre les plantes et les êtres vivants existe depuis l'antiquité (Din et *al.*, 2011), elle est redevenue de plus en plus intime et diversifiée (Elouardi, 2022). Au cours des dernières décennies la recherche scientifique, dans le domaine de la nutrition, cosmétique ou de la pharmacie s'oriente vers l'utilisation de substances naturelles, du fait de leurs activités biologiques nombreuses qui promeuvent des effets positifs sur la santé. De fait, les statistiques révèlent que les produits naturels et leurs dérivés représentent plus de 50% des médicaments utilisés dans le monde, ainsi que la formulation d'un quart des prescriptions médicinales est fondée sur les substances extraites des plantes ou analogues synthétiques dérivés des plantes (Kumar et *al.*, 2012).

En Algérie, Il existe près de 3000 espèces végétales dont 15% endémiques et appartenant à plusieurs familles botaniques, (Quezel et *al.*, 1963) tel que la Convolvulaceae qui est utilisée comme un remède anti-inflammatoire par voie orale (extrait aqueux) (Abdul Khaliq et *al.*, 2022) grâce à sa composition chimique riche en composés bioactifs y compris les polyphénols, tanins et les alcaloïdes (Razafinirina et *al.*, 2020).

Dans le cadre de la valorisation de la flore locale d'intérêt thérapeutique, utilisée en médecine traditionnelle, notre travail a pour objectif de la recherche d'un effet anti-inflammatoire d'une plante saharienne endémique appartenant à la famille Convolvulaceae : *Convolvulus trabutianus* Schweinf & Muschl; en se basant sur l'analyse des paramètres biochimiques chez les rattes Wistar déjà traitées par un champignon entomopathogène.

Les travaux reportés dans ce manuscrit sont répartis en trois chapitres :

- Le premier chapitre renferme une synthèse bibliographique.
- Le deuxième chapitre comprend le matériel et méthode de travail.
- Ensuite on reportera dans le troisième chapitre les résultats obtenus suivis de discussions.

***RAPPEL
BIBLIOGRAPHIQUE***

INFLAMMATION

I. Inflammation :

I.1 Définition de l'inflammation :

L'inflammation est la réponse normale des tissus vivants suite à une blessure ou à une infection (Mulondo ; 2020) ou bien mécanisme de défense de l'organisme contre les agressions étrangères, d'origine physique, chimique, biologique ou infectieuse indispensable à son intégrité . (John K.K ; 2021) ; caractérisée par une rougeur , une chaleur , un gonflement, une douleur et une perte de diverses fonctions (Mulondo ; 2020) ; son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires (Dehchar A., Hammoudi A., 2020). Cette réponse immunitaire protectrice peut être parfois néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, des anomalies de régulation et de production des cellules intervenant dans l'inflammation. Ces processus inflammatoires sont impliqués dans l'apparition d'un grand nombre de pathologies humaines tel que l'arthrite, le diabète, l'asthme, les allergies et le cancer (John K.K ; 2021).

Tableau I. Les différentes cellules intervenant dans la réaction inflammatoire :

Cellules sanguines circulantes	Cellules résidentes tissulaires
Polynucléaires neutrophiles .	Macrophages
Monocytes .	Histiocytes .
Polynucléaires éosinophiles .	Mastocytes .
Basophiles .	Cellules endothéliales .
Plaquettes .	Fibroblastes .
Lymphocytes .	
Plasmocytes	

(Dehchar A., Hammoudi A., 2020).

I.2 Inflammation aiguë:

L'inflammation aiguë est une réponse physiologique immédiate du système immunitaire contre les agents pathogènes dès qu'ils franchissent les barrières protectrices de l'organisme afin de réparer les lésions tissulaires induites suite à cette agression (Fourier et *al*, 2015).

Le profil inflammatoire de la réaction inflammatoire est caractérisé par une augmentation de la concentration de cytokines inflammatoires circulantes dans le sang pour atteindre le site infectieux (Thibert, 2018).

Le mécanisme d'action de la réaction inflammatoire se manifeste en 4 phénomènes : La phase vasculaire, la phase cellulaire, la détersion et la cicatrisation.

I.2.1 La réaction vasculo-exsudative :

➤ La congestion active (hyperhémie) :

La congestion active est due suite à une vasoconstriction brève du calibre suivie d'une vasodilatation artériolaire puis capillaire qui provoque au niveau de la microcirculation ; une augmentation importante du débit sanguin des vaisseaux, à ces états dilatés dans la zone atteinte.

Il existe un risque dans les cas les plus graves où la congestion active peut arriver à une hémorragie (Boutif, 2017 ; Pillou, 2014).

➤ L'œdème inflammatoire (exsudat) :

L'œdème lésionnel se manifeste dans les espaces interstitiels « extravasculaires » par l'accumulation anormale de liquide constitué ; d'eau et de protéines plasmatiques. Par ailleurs, ses régions spécifiques du tissu lésionnel s'élargissent, ce qui mène au gonflement du site inflammatoire.

La formation de l'œdème est liée essentiellement à l'augmentation de la pression hydrostatique, également la perméabilité de la paroi des capillaires (Caroline, 2020) .

► La Diapédèse leucocytaire :

La diapédèse leucocytaire correspond à une extravasation des cellules inflammatoires présentes dans la circulation sanguine notamment, les PNN (en 1^{er} temps), monocytes, lymphocytes. Par leur passage au travers de la paroi d'un capillaire dilaté vers le foyer lésionnel attiré par le mécanisme du chimiotactisme. Elles détruisent l'agent pathogène avec libération des composés de la phagocytose. En conséquence, les tissus sont lésés et les cellules du système immunitaire morts contribuant à la formation du pus (Aymeric et *al*, 2009 ; Cavaillon, 2022).

I.2.2 La formation du Granulome Inflammatoire :

L'inflammation granulomateuse est une lésion inflammatoire proliférative chronique limitée au niveau folliculaire sous forme de nodules. Elle apparaît en cas de phagocytose incomplète, inefficacité du système immunitaire ou dans la plupart des cas lors d'une arrivée permanente d'agent pathogène résistant.

Le granulome est constitué d'un fruit de cellules immunitaires spécifiques. Notamment les histiocytes (cellules mononucléées) de manière fréquente et en nombre variable il y a des ; macrophages, cellules épithélioïdes, cellules géantes multinucléées, lymphocytes, PNN, éosinophiles et fibroblastes (Collège Français des pathologistes 2012).

I.2.3 La détersion :

Cette étape suit temporairement la réaction vasculo-exsudative en éliminant les tissus nécrosés par phagocytose aussi l'œdème (exsudat) par pinocytose tandis que si elle ne se déroule pas de manière parfaite l'inflammation aiguë évolue en inflammation chronique (Collège Français des pathologistes 2012).

I.2.4 La coaptation (cicatrisation) :

Appelée aussi : le bourgeonnement de la plaie. Ce système de réparation des tissus détruits, ayant la capacité de construire un nouveau tissu conjonctif qui part des berges d'une plaie grâce à une collaboration cellulaire entre les fibroblastes et les myofibroblastes. Elles sont responsables entre autres de la formation de microfilaments d'actine à musculaire lisse, et de la sécrétion élevée de matrice extracellulaire (Couquet et *al*, 2013).

Un autre mécanisme moléculaire est impliqué le long du processus de la cicatrisation ; en intervention des médiateurs de la famille SPM (Spécialisés Proresolving Médiateurs) qui confère ; les résolvines, les dérivés ATR, protections, marésines, lipoxines. Les SPM s inhibent l'activité proinflammatoire des eicosanoïdes (dérivés de l'acide arachidonique) et donc le recrutement des neutrophiles. En conséquence, ils stimulent la formation de nouveaux tissus à partir des berges (Calvino, 2021).

I.3 Inflammation chronique :

L'inflammation chronique est le résultat de la longévité de l'inflammation aiguë. Elle est caractérisée par l'accumulation d'un ensemble de phénomènes cellulaires y compris : l'expansion des vaisseaux sanguins (vasodilatation), l'augmentation du débit sanguin, la perméabilité capillaire et la migration des neutrophiles dans les tissus infectés par diapédèse. Par la suite, les cellules mononuclées ; macrophages, lymphocytes et plasmocytes rejoignent le site lésionnel avec production des cytokines pro inflammatoires contribuant à la progression des lésions tissulaires (sous forme de : fibrose) et au fur et à mesure se constitue le granulome inflammatoire (Pahwa et *al*, 2018).

I.4 Les Anti-inflammatoires

I.4.1 Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Les AINS sont des molécules antipyrétiques et analgésiques, agissent principalement par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Ceux-ci augmentent la réponse des terminaisons nerveuses, la sensibilité vasculaire aux agents et la perméabilité vasculaire (Sérotonine, bradykinine, leucotriènes ...) (Pillon, 2014).

Le mécanisme d'action des AINS se base sur l'inhibition non sélective de la Cyclooxygénase, enzyme qui transforme l'acide arachidonique en prostaglandines, dont il existe : la COX-1 (forme constitutive) et la COX-2 (forme inductible et non constitutive).

Cette diminution effectuée en taux de COX a des effets indésirables sur certains organes.

Notamment, les reins par la distinction d'effets hémodynamiques et autres inflammatoires (néphrite/glomérulonéphrite interstitielle aiguë) suivis ou non d'insuffisance rénale et d'un syndrome néphrotique. De l'autre part sur le foie en remarquant un taux \pm élevé des transaminases et une défaillance hépatique aiguë à issue mortelle est possible, mais rare (Wirth, 2006).

I.4.2 Les Anti-inflammatoires stéroïdiens :

Les AIS sont des anti-inflammatoires hormonaux ; dérivés semi-synthétiques des hormones corticosurréaliennes (glucocorticoïdes). Ceux-ci inhibent la réaction inflammatoire en bloquant sa phase précoce (action anti-granulomateuse), et tardive (action anti-proliférante).

Le mécanisme d'action des AIS consiste à l'interruption de la cascade de l'acide arachidonique par inhibition de la phospholipase A2 (pas de prostaglandines ni de leucotriènes) et de la COX 2 (pas de prostaglandines) (Bagha, 2020).

I.4.3 Les Anti-inflammatoires d'origine végétale : :

Le règne végétal est assez riche en composés chimiques tels que : les flavonoïdes, terpènes, coumarines etc., qui lui fournissent des propriétés biologiques principalement anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques.

Le mode d'action de ces composés consiste à bloquer les voies de la Cyclo-oxygénase et de la lipoxigénase (Annick, 2018).

Tableau II. Exemples de plantes médicinales possédant des activités anti inflammatoires et autres (Belaouira, 2018 ; Ourzeddine, 2018 ; Mouffouk, 2019).

Epèces	Famille	Propriétés biologiques	Utilisation en médecine traditionnelle
<p><i>C. trabutianus</i> (Schw. et Muschl) <i>C. supinus</i> (Coss. et Kral.) <i>C. arvensis</i> L.</p>	<p>Convolvulaceae</p>	<p>Anti-inflammatoire Antidépresseur Anti-oxydante Anti-nociceptif Anticancéreux Antiulcéreux Hypoglycémique Anti-diarrhéique</p>	<p>Toux, coqueluche, désordres digestifs, traitement d'hypertension, éviter les brûlures de la peau</p>
<p><i>Zygophyllum album</i> Desf <i>Peganum harmala</i> L <i>Balanites aegyptiaca</i> (L.) <i>Tribulus terrestris</i> <i>Larrea divaricata</i> Cav <i>Fagonia schweinfurthii</i> <i>Fagonia cretica</i> <i>Fagonia mollis</i> <i>Fagonia indica</i></p>	<p>Zygophyllaceae</p>	<p>Anti inflammatoire Antidiabétique Antipyrétique Antirhumatismale Antitumeur Antithrombotique Diurétique Antihémorragique Hypoglycémique</p>	<p>Psychose, épilepsie, rhumatisme, indigestion, dermatose, Furoncles, éruptions cutanées, asthme, diabète, fièvre, troubles du foie.</p>

INFLAMMATION

<i>S. atropurpurea</i> L	Dipsacaceae	Anti inflammatoire	Bronchite, pneumonie bronchique, grippe, asthme, dermatoses, ulcères, diphtérie
<i>S. columbaria</i>		Antidiabétique	
<i>S. comosa</i> Fisch		Analgésique	
<i>S. tenuis</i>		Antipyrétique	
<i>S. argentea</i>		Hépto-protective	
<i>S. stellata</i>		Antioxydant	
<i>S.hymettia</i>		Cytotoxique	
<i>S.ochroleuca</i>		Diurétique	
<i>S. caucasica</i>		Hypoglycémiant	

« *CONVOLVULUS TRABUTIANUS* SCHWEINF & .MUSCHL »

II. CONVOLVULUS TRABUTIANUS :

C'est une plante endémique, rare et saharienne, Réputée par les noms « Bou chebett » « ferskil » (Belaouira.R, 2018) . se trouve dans le secteur du Sahara Occidental : Béchar, Tindouf ainsi que dans le Sahara Marocain, Siid-Oran : Colomb Bechar. Jambel L. Diels 1er avril 1910 à 750 m d'altitude au-dessus du vide. Vir nommer cette espèce intéressante en l'honneur de la flore Ron Alger très respecté professeur Trabut, utilisé en médecine traditionnelle (populaire) . (Schweinfurth ; Muschler)



Figure 2. A : Photo de la plante *Convolvulus*

Figure 2. B: L'espèce *Convolvulus*

trabutianus Schweinf & .Muschl

trabutianus Schweinf & .Muschl

Cette plante est constituée d'une feuille, bractéole, étamines, ovaire et style; aussi 3 sépales :

interne, médian.

interne et

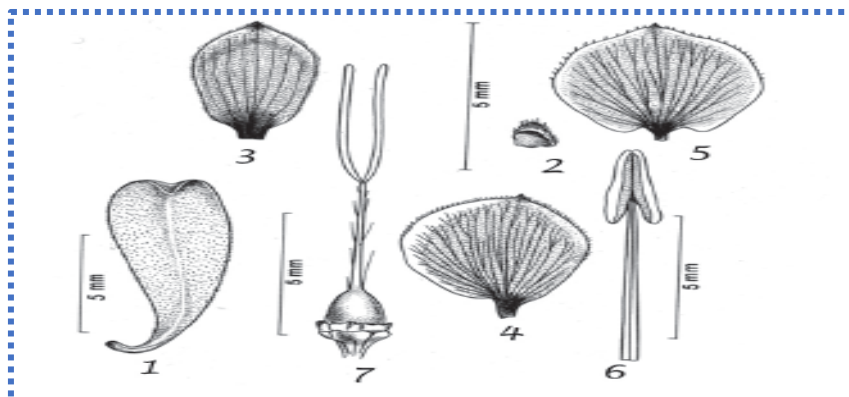


Figure 1. les constituants de la plante (.Wood ,John R.I. *et al*,2015).

C. trabutianus 1 feuille ; 2 bractéole ; 3 sépale externe ; 4 sépale médian ; 5 sépale interne ;
6 étamines ; 7 ovaire et style.

II.1 Etude botanique :

II.1.1 Description botanique :

Sous les arbustes ligneux, il y a des troncs qui s'entrelacent et se tordent, se terminant par des épines, tous gris-gris. Feuilles lancéolées, petites de 5–12 × 2–4 mm, obtuses (Belaouira.R, 2018) généralement regroupées en bourgeons très courts sur les pousses plus âgées et épaisses (Wood, John R.I. et al. 2015). Inflorescence très courte à 1-3 fleurs, blanches ± roses à l'extérieur, de 15-20 mm de large (Belaouira.R, 2018), corolle de 1,4-1,6 cm blanche, très légèrement lobée, pétale médian à bande poilue, rose, ovaire presque poilu ; style légèrement poilu en dessous, divisé à 5 mm au-dessus de la base, stigmate de 4 à 6 mm, quelque peu inégal (Wood, (John R.I. et al; 2015)

II.1.2 Classification :

L'espèce *Convolvulus trabutianus* appartient à :

O **Royaume** : Plantae

O **Sous-embranchement**: Gymnosperme

O **Classe** : Dicotylédones

O **Sous-classe** : Asteridae

O **Ordre** : Solanales

O **Famille** : Convolvulaceae

O **Genre** : *Convolvulus*

O **Espèce** : *Convolvulus trabutianus*

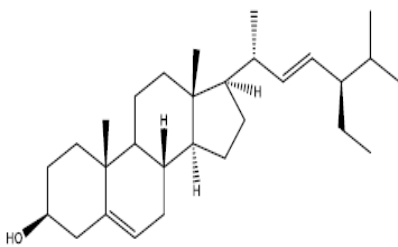
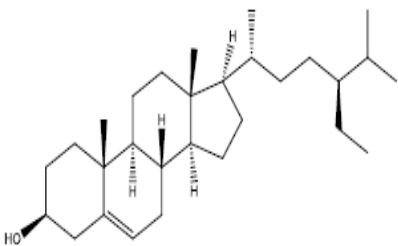
II.2 Etude chimique :

L'isolement et l'identification de vingt-trois composés de structures variables de différents extraits (CHCl₃, AcOEt et *n*-BuOH) d'une plante endémique saharienne de l'espèce *Convolvulus trabutianus*, appartient à la famille des Convolvulaceae se fait à partir d'une investigation phytochimique ou bien l'étude phytochimique et à base de l'utilisation de différentes techniques chromatographiques (CC, CCM, CLHP) . Ces composés isolés

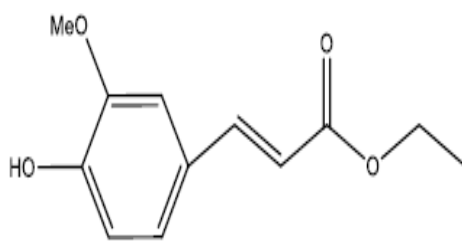
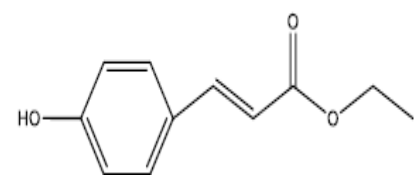
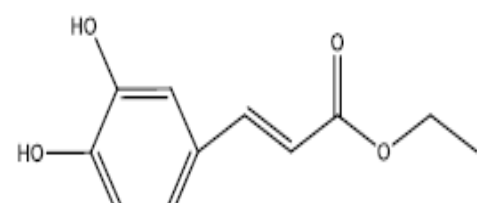
CONVOLVULUS TRABUTIANUS

appartiennent à cinq types de métabolites secondaires : deux stérols (dérivés terpéniques), neuf acides phénoliques, quatre dérivés coumaroïques, deux acides quiniques et six flavonoïdes :

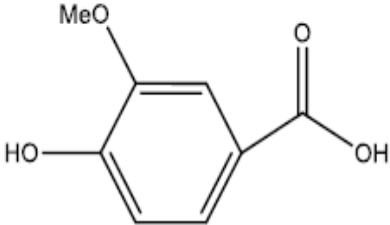
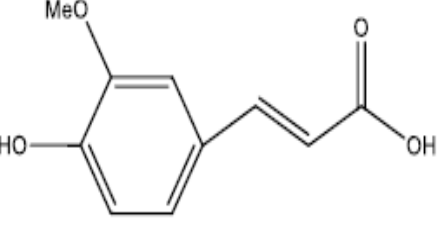
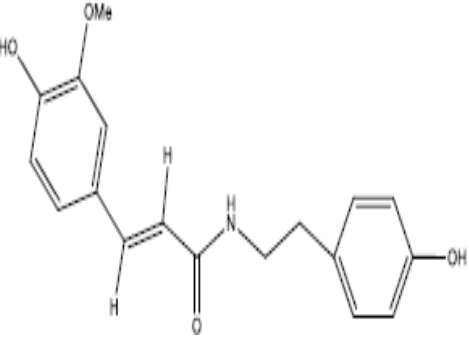
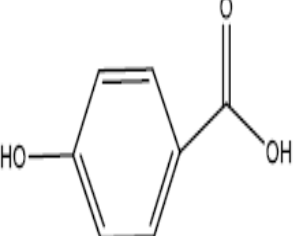
- Deux stérols :

<p>✓ Stigmastérol</p>		<p>-Anti-inflammatoire</p>	<p>(BENSALH S;2015).</p>
<p>✓ β-sitostérol</p>		<p>-Anti-inflammatoire</p>	<p>(BENSALH S;2015).</p>

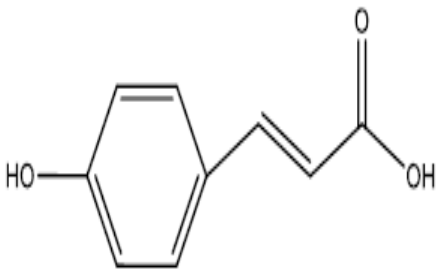
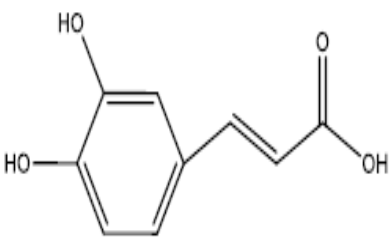
- Neuf acides phénoliques :

<p>✓ L'acide férulique éthyle ester</p>		<p>-Anti-inflammatoire -Antioxydante -Antiviraux -Antibactériens -Anticancéreux</p>	<p>(BENSALH.S;2015). (Belaouira.R ,2018)</p>
<p>✓ L'acide p-Coumarique éthyle ester</p>		<p>-Anti-inflammatoire -Antioxydante -Antiviraux -Antibactériens -Anticancéreux</p>	<p>(BENSALH.S;2015). (Belaouira.R ,2018)</p>
		<p>-Anti-inflammatoire</p>	

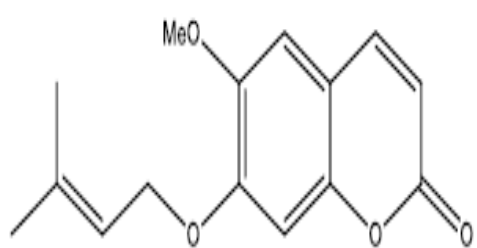
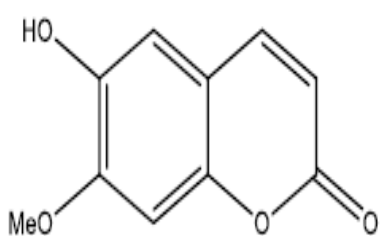
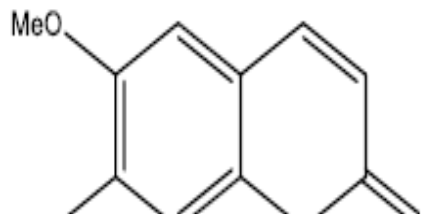
CONVOLVULUS TRABUTIANUS

<p>✓L'éthyle caféate</p>		<p>-Antioxydante -Antiviraux -Antibactériens -Anticancéreux</p>	<p>(BENSALH.S;2015) (Belaouira.R ,2018)</p>
<p>✓L'acide vanilique</p>		<p>-Anti-inflammatoire -Antioxydante -Antiviraux -Antibactériens -Anticancéreux</p>	<p>(BENSALH.S;2015) (Belaouira.R ,2018)</p>
<p>✓L'acide férulique</p>		<p>-Anti-inflammatoire -Antioxydante -Antiviraux -Antibactériens -Anticancéreux</p>	<p>(BENSALH.S;2015) (Belaouira.R ,2018)</p>
<p>✓L'alfrutamid e</p>		<p>-Anti-inflammatoire -Antioxydante -Antiviraux -Antibactériens -Anticancéreux</p>	<p>(BENSALH.S;2015) (Belaouira.R ,2018)</p>
<p>✓L'acide para hydroxy benzoïque</p>		<p>-Anti-inflammatoire -Antioxydante -Antiviraux</p>	<p>(BENSALH.S;2015) (Belaouira.R ,2018)</p>

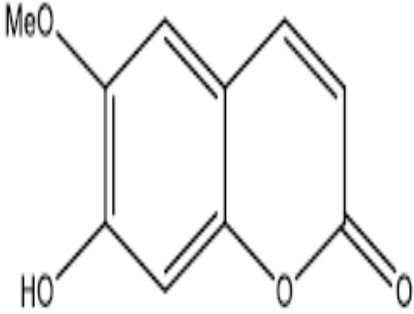
CONVOLVULUS TRABUTIANUS

		-Antibactériens -Anticancéreux	
✓L'acide <i>trans</i> 4- coumarique		-Anti-inflammatoire -Antioxydante -Antiviraux; -Antibactériens -Anticancéreux	(BENSALH.S;2015) (Belaouira.R ,2018)
✓L'acide caféique		-Anti-inflammatoire -Antioxydante -Antiviraux -Antibactériens -Anticancéreux	(BENSALH.S;2015) (Belaouira.R ,2018)

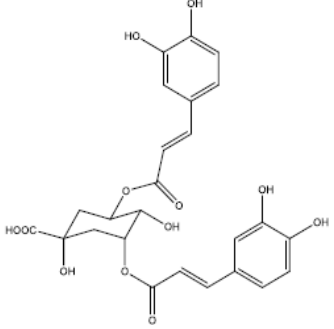
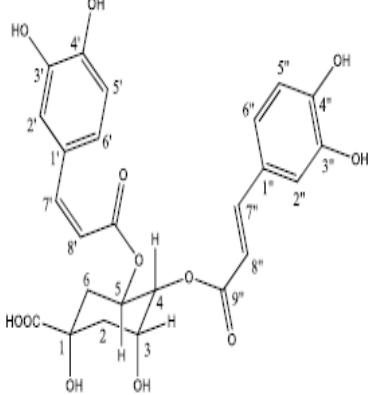
- Quatre dérivés coumaroïques :

✓7- <i>O</i> -prenyl scopolétine		-Anti-inflammatoire	(BENSALH.S;2015)
✓L'isoscopolétine		-Anti-inflammatoire	(BENSALH.S;2015)
			

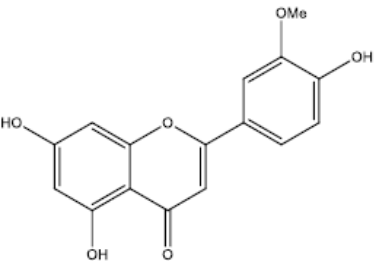
CONVOLVULUS TRABUTIANUS

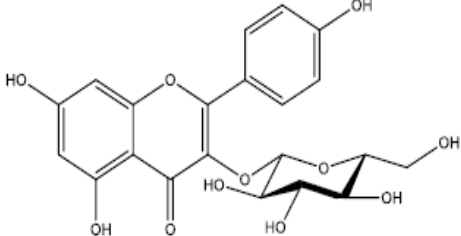
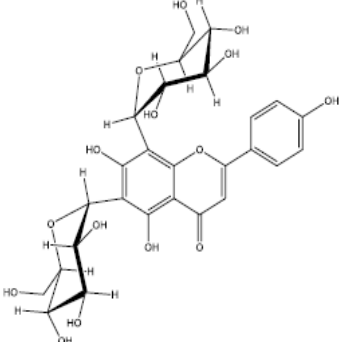
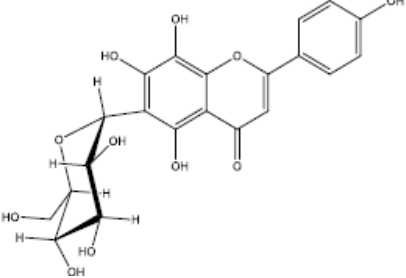
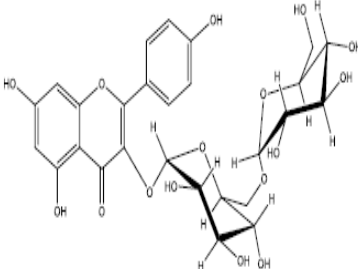
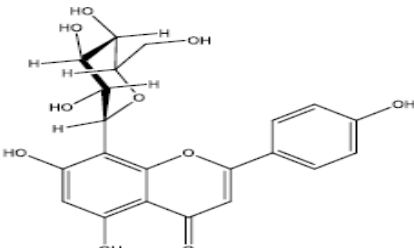
✓ Scoparone		-Anti-inflammatoire	(BENSALH.S;2015)
✓ Scopolétine		-Anti-inflammatoire	(BENSALH.S;2015)

- Deux acides quiniques :

✓ L'acide 3,5-dicaffeoylquinique		-Anti-inflammatoire -Anti-oxydante	(BENSALH.S;2015)
✓ L'acide 4,5-dicaffeoylquinique		-Anti-inflammatoire -Anti-oxydante	(BENSALH.S;2015)

- Six flavonoïdes :

✓ Chrysoeriol		-Anti-oxydante. -Antiinflammatoire -Antifongique -Antivirale -Antibactérienne	(Belaouira.R ,2018) (BENSALH.S 2015)
---------------	---	---	--

<p>✓Astragaline</p>		<p>-Anti-oxydante Antifongique -Antivirale Antibactérienne</p>	<p>(Belaouira.R ,2018) (BENSALH.S;2015)</p>
<p>✓Vicenine-2</p>		<p>-Anticancéreuse -Anti-oxydante</p>	<p>(Belaouira.R ,2018) (BENSALH.S;2015)</p>
<p>✓Isoscutellareine 6-C- β-D-glucopyranosyl e</p>		<p>-Anti-oxydante</p>	<p>(Belaouira.R ,2018).</p>
<p>✓Nicotiflorine</p>		<p>-Anti-oxydante</p>	<p>(Belaouira.R ,2018).</p>
<p>✓Vitexine</p>		<p>-Anti-oxydante -Anti-inflammatoire</p>	<p>(Belaouira.R ,2018) (BENSALH.S;2015)</p>

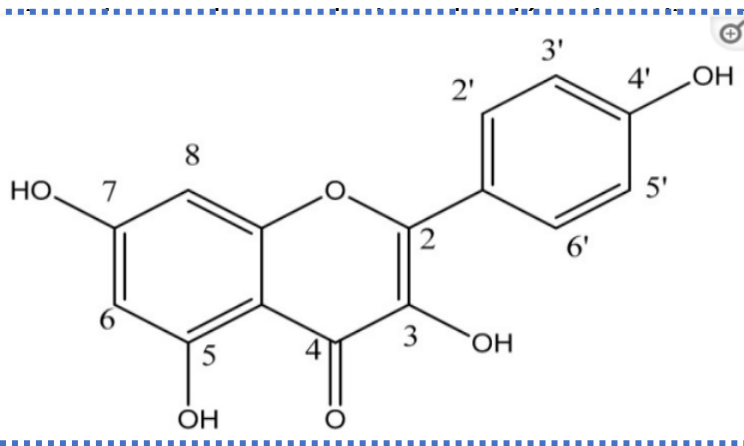
II.3 L'étude pharmacologique :

II.3.1 L'utilisation en médecine traditionnelle :

L'usage populaire de l'espèce *C. trabutianus* (Schw. et Muesch) en médecine traditionnelle des temps modernes, dans la pratique de la phytothérapie au Maroc , sous formes de

décoctions pour
,2018).

Tous les résu:
source important
et caféoylquiniqu
importants .



is(Belaouira.R

ianus est une
d'acides caféique
ts et les plus

cette activité de ces composés a été considéré comme une cause très importante de nombreuse capacité biologique y compris les effets anti-inflammatoires, antiviraux, antibactériens et anticancéreux. (Belaouira.R ,2018).

*Certaines espèces de ce genre convolvulus ont des composés anti- inflammatoires de typeKaempférol(Alam W, Khan H, *et al*;2020) .

Figure 3. Structure chimique de kaempférol (Alam W, Khan H *et al*2020) .

Ces espèces et leurs composés anti- inflammatoires sont présentés dans le tableau au dessous :

Tableau III .Les composés anti- inflammatoires qui se trouve dans certaines espèces de ce genre convolvulus .

L'espèce	Flavonoides de type Kaempférol	références
<i>C. dorycnium L</i>	✧ Kaempférol 3-O-rutinoside 33.	(Belaouira.R ,2018)
<i>C.fatmensi</i>	✧ Kaempférol 4	Belaouira.R ,2018)

s		
<i>C.arvensis</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✧ Kaempférol -3-O- glucoside 37 ✧ Kaempférol 4 ✧ Kaempférol 3-O- rhumnoside 5 ✧ Kaempférol 7-O-glucoside 41 ✧ Kaempférol 3- O-rutinoide 33. ✧ Kaempférol 3-O-rhumnose -7-O- glucose 43 . ✧ Kaempférol 7-O- rutinoide 42 . ✧ Kaempférol 3-O-galactorhumnoside 44 . 	(Belaouira.R ,2018)
<i>C.Supinus</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✧ Kaempférol-3-O- glucoside 37 ✧ Kaempférol -3-O -(a -L-rhamnosyl (1-6) -O-B-D glucoside) 45 	(Belaouira.R ,2018)
<i>C.microphyllus</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✧ Kaempférol 4 ✧ Kaempférol-3 -O-glucosidose37 	(Belaouira.R ,2018)

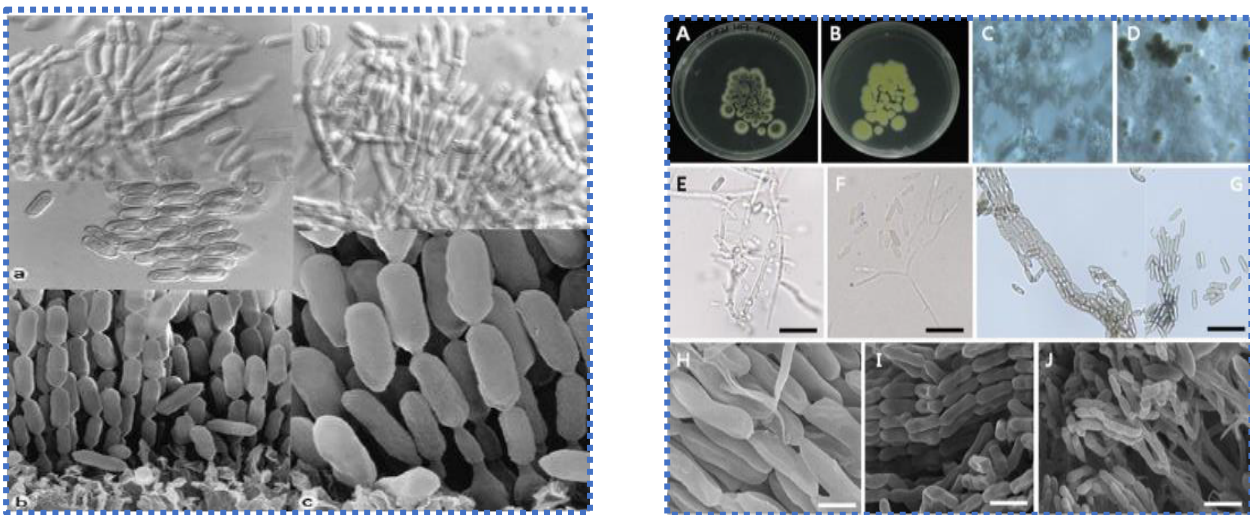
«METARHIZIUM ANISOPLIAE VAR.ACRIDUM» :

III. Le champignon entomopathogène «*Metarhizium Anisopliae* var. *acridum*» :

III.1 Définition :

Le *Metarhizium Anisopliae* var. *acridum* est une espèce entomopathogène (Bischoff et al., 2017) considérée comme agent pathogène impliqué dans l'infection des acridiens de la famille des arthropodes. Il se développe en conditions abiotiques particulières dont : l'humidité relative à 90% (ou plus), la température optimale de 25°C (ou moins) en formant des spores particulières : conidies de couleur verte.

L'aspect microscopique fait apparaître des conidiophores compacts avec ramification irrégulière. La partie la plus importante est le mycélium, constitué d'un ensemble de filaments (hyphes) ; est l'appareil végétatif du champignon formé de cellules cloisonnées où se trouve le matériel génétique (noyaux dispersés) du champignon (Bechiri et al, 2021) .



(a)

(b)

Figure 4.(a) et (b) Aspect microscopique de *Metarhizium anisopliae* (Bechiri .,R Hanachi H.;2021) ..

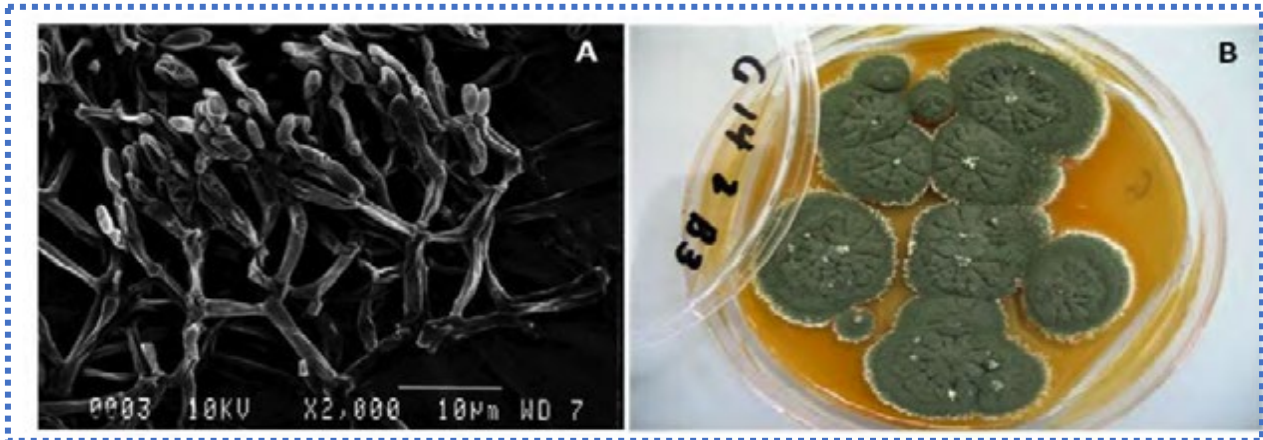


Figure 5 . A: mycélium de *M. anisopliae* avec sporulation de conidies . B: Culture de *M. anisopliae* sur gel de dextrose .

sporulation de conidies .

(Noé Bisenz, Quentin à Huariki, Corentin D et al2018)



Figure 6 . Germination des spores de *Metarhizium anisopliae* var. *Acridum* (Hanniche A; Zaidi B; 2018)

III.2 Classification :

✧ Règne : Fungi.

✧ Embranchement : Dikarya.

✧ Sous-embranchement : Ascomycota.

✧ Classe : Pezizomycotina.

✧ Ordre : Hypocreales.

✧ Famille : Clavicipitaceae.

✧ Genre : *Metarhizium*.

✧Espèce : *Metarhizium Anisopliae*.

III.3 Les principaux biopesticide à base du champignon entomopathogène

« *Metarhizium Anisopliae var. acridum* » :

- **Green Muscle® :**

En 1989, un projet de lutte contre l'utilisation accrue d'insecticides a été démarré sous le nom : LUBILOSA ; Il agissait sur la souche IMI330139 du champignon *Metarhizium Anisopliae var. acridum* comme matière première de fabrication du biopesticide commercialisé (poudre) sous le nom : Green Muscle.

Le *Metarhizium Anisopliae* à base du biopesticide Green Muscle pourrait se développer et former des spores en 2 états ; préparé comme étant une solution aqueuse ou une formulation huileuse (pétrole, gasoil ...etc.). Les chercheurs montrent que celle-ci porte un pouvoir germinatif hautement élevé, alors elle affecte le décès des orthopèdes rapidement (Hemour, 2009).

- **NOVACRID® :**

Biopesticide constitué du champignon entomopathogène « *Metarhizium Anisopliae var. acridum* », commercialisé sous le nom de NOVACRID® d'Elephant Vert (isolat EVCH077). Il a été utilisé en premier autant qu'une formulation huileuse dans une gamme de pulvérisateurs, y compris le Micron Ulva-Plus portatif et l'Ulva-Mast (Lomer, 2001).

III.4 Les produits toxiques du *Metarhizium Anisopliae* :

Le *Metarhizium Anisopliae* pénètre dans les acridiens et atteint l'hémocoel de l'insecte ou il se prolifère et se multiplie en condition de fermentation. Il commence la production de ses propres substances fortement toxiques, Il s'agit principalement des destruxines, sont des insecticides antiviraux et phytotoxiques responsables d'accélérer la mort des insectes déjà infectés. Autrestoxines synthétisé : les cytochalasmes.

Le champignon entomopathogène fait des dommages touchants les différentes parties du corps de l'insecte, notamment ceux responsables : d'affaiblir le système immunitaire de l'hôte, d'endommager le système musculaire et d'affecter le mode

d'excrétion (difficultés d'alimentation) (Benserradj, 2014 ; Schrank et *al*, 2010).

LE FOIE

IV. Le foie

IV.1 Structure du foie :

Le foie peut être divisé fonctionnellement en deux entités : le foie droit, vascularisé par la branche porte droite et le foie gauche, vascularisé par la branche porte gauche. L'anatomie de surface du foie divise le foie en deux lobes, le lobe droit est à droite du ligament falciforme et le lobe gauche à sa gauche (Lafortune et *al*, 2007).

Le tissu hépatique est composé d'un ensemble d'unités fonctionnelles hexagonales appelées lobules hépatiques. Centrés sur la veine centrolobulaire, ces lobules sont constitués de trois éléments principaux : les sinusoides, entourées d'hépatocytes, formant les travées hépatocytaires, et les canicules biliaires. En outre, à chacune de leur extrémité, une branche de l'artère hépatique et de la veine porte ainsi qu'un canal biliaire sont présents, formant la triade portale (Lacour et *al*, 2015) .

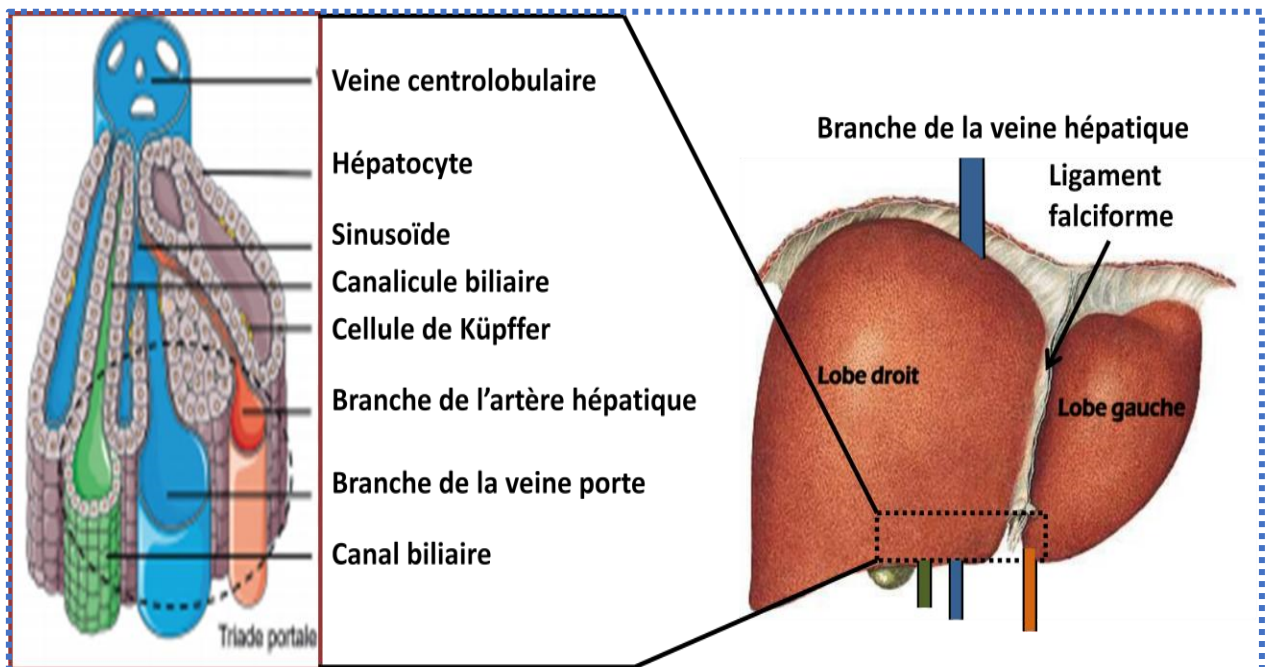


Figure 7. Schéma représentatif de l'anatomie du foie (Bessaguet et *al*, 2021 ; Garcieret *al*, 2013).

IV.2 Fonction du foie :

Le foie est un organe endocrine et au même temps exocrine, il est responsable d'assurer un ensemble de fonctions biologiques, métaboliques et excrétrices représentée comme suit :

❖ Fonction endocrine :(Brun, 2013).

- Régulation et homéostasie des hydrates de carbone
- Synthèse des lipides et sécrétion des lipoprotéines
- Contrôle du métabolisme du cholestérol
- Synthèse des protéines (albumine, facteurs de la coagulation)
- Détoxification (médicaments et substances exogènes)

❖ Fonction exocrine :

- Conjugaison de la bilirubine

IV.3 Evaluation de l'hépatotoxicité :

Il y a quatre analyses médicales d'enzymes permettant la distinction entre l'état physiologique et physiopathologique du foie ; ALAT (alanine aminotransférase)/GPT est plus spécifique du foie par rapport au ASAT (aspartate aminotransférase)/GOT qui se trouve fréquemment dans les muscles striés, ces 2 transaminases interviennent dans la synthèse et la dégradation des AA. De plus leur dosage aide d'évaluer certaines pathologies dont ; l'infarctus du myocarde, pancréatite aiguë, hépatite, obstruction des voies biliaires et intoxication alcoolique ou alimentaire ou médicamenteuse. PAL (Phosphatase alcaline) présent dans les organes ; foie, os, intestins et placenta. Est un

indicateur de plusieurs pronostiques d'où un taux élevé de PAL est observé dans les pathologies ; ostéolytiques, rétention biliaire, cancer. En cas du taux faible se manifeste ; une insuffisance hépatocellulaire et hypophosphatasémie (Brun, 2013).

LES REINS

V. Les reins :

V.1 La structure du rein :

V.1.1 Le cortex rénal :

Il comporte les glomérules, les tubes contournés proximaux et distaux

V.1.2 La médullaire rénale :

Est la zone située sous le cortex, formée de branches ascendante et descendante de l'anse de Henlé en plus de tubes collecteurs (Lacour et *al*, 2015).

V.1.3 Le néphron :

Il est considéré comme l'unité de base du rein. Cette structure collecte tous les éléments de base rénaux dont ; le glomérule, TCD, TCP, anse de Henlé et le tube collecteur (Bessaguet et *al*, 2020)

✓ Le glomérule :

Il est constitué de 2 structures ; le corpuscule de Malpighi entouré par la capsule de Bowman (Gueutin et *al*, 2012)

✓ L'anse de Henlé :

L'anse de Henlé est située entre le tubule proximal et le tubule distal, présente une branche descendante et une autre ascendante (Moulin et *al*, 2016).

✓ Tube collecteur proximal :

Situé avant l'anse de Henlé et après le glomérule. Il est responsable de la réabsorption de l'eau, d'électrolytes (Sodium, Potassium, Bicarbonates, Chlore et le Calcium), du glucose ainsi que les protéines (Lacour et *al*, 2015).

✓ Tube collecteur :

Est la dernière partie du néphron, il permet la concentration de l'urine définitive, sa fonction est sous le control hormonal (Lacour et *al*, 2015).

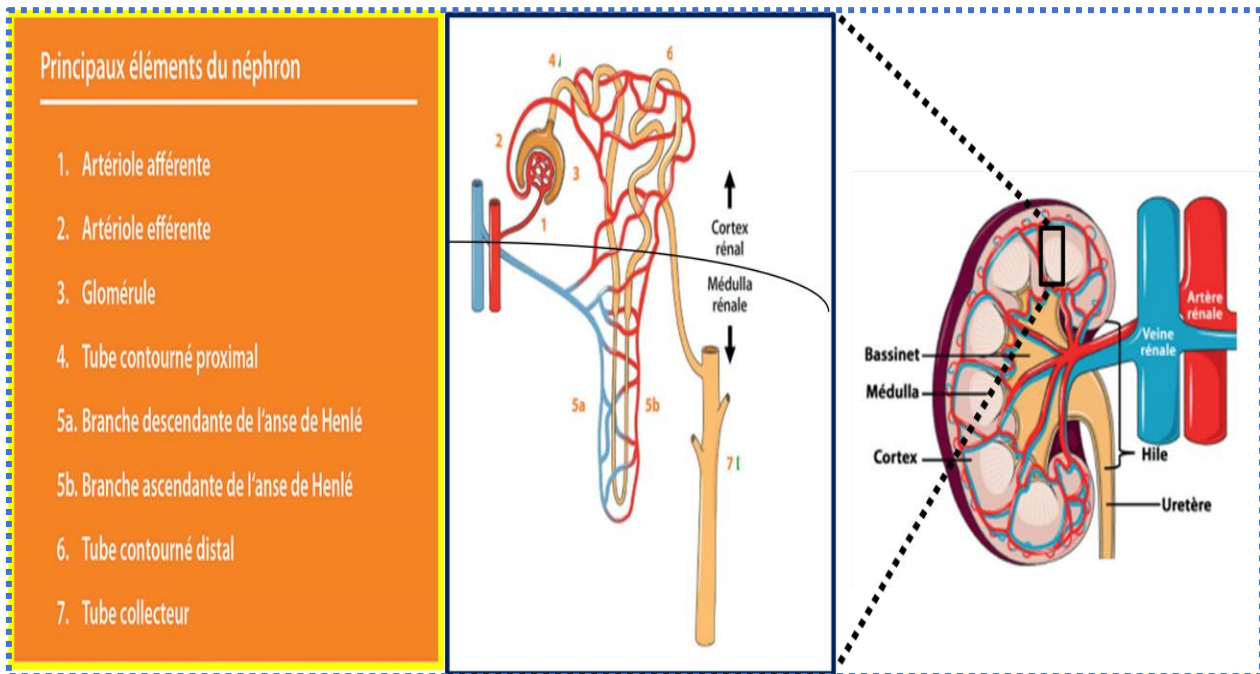


Figure 8. Schéma représentatif de l'anatomie du rein (Bessaguet et *al*, 2020).

V.2 Fonction du rein :

régule et maintient l'homéostasie intracellulaire, en assurant l'équilibre en eau et en substances minérales (K, Na, Ca, etc.).

Élimination des déchets endogènes (Urée, Créatinine) et les substances exogènes (résidus des médicaments, pesticides).

La régulation du métabolisme phosphocalcique qui consiste à la synthèse de dihydroxy-vitamine D3 sous intervention de l'enzyme -hydroxylase.

La synthèse de la rénine (système de l'angiotensine) et des cellules souches d'origine myéloïdes « GR », déclenchée par des hormones appelées : érythropoïétine (EPO)

Sécrétion de la rénalase ; une monoamine oxydase. Elle catalyse la dégradation de la

dopamine, épinéphrine et la norépinéphrine. (Klein, 2009).

V.3 Toxicité rénale :

La toxicité rénale est définie comme un effet indésirable de certaines substances sur la fonction rénale, il s'agit des néphrotoxiques comme : moisissures, champignons, agents thérapeutiques, anticancéreux « cisplatine », antibiotiques « aminoglycosides », métaux « mercure », drogues abusives « cocaïne » (Perazella, 2009 ; Zhou et *al*, 2008).

L'évaluation de la néphrotoxicité est effectuée grâce à la mesure de certains paramètres biochimiques dont : l'azote uréique sanguin BUN (Urémie/Azotémie) et la créatinine (Créatinémie) (Zimmer- Rapuch, 2013).

L'Urémie est le taux sanguin de l'urée ; produit par le foie après dégradation des protéines, cette molécule permet l'élimination des déchets azotés de l'organisme à travers la voie urinaire d'où un taux faible d'urémie indique au pronostic suivant ; déshydratation, obstruction des voies urinaires et mauvaise circulation. De l'autre part un taux élevé d'urémie est un signe d'une hypertension, insuffisance rénale, obstruction des voies urinaires et de niveaux élevés de protéines. La créatininémie, est le taux de la créatinine, qui est un métabolite de la créatine musculaire ; mais en pratique, en utilisant la clairance de la créatinine, qui mesure le rapport entre le débit d'élimination de la créatinine par les reins (à travers l'urine) et sa concentration dans le sang, permet d'évaluer la fonction de filtration des reins (Widmaier et *al*, 2013 ; Mersinli, 2020).

Partie Expérimentale

CHAPITRE I :

MATERIEL & METHODE

MATERIEL

I. MATERIEL :

I.1 Matériel biologique :

- Animaux :

Les rats utilisés dans notre travail sont des rats femelles de variété Wistar, pesant entre 101 g et 138 g, ces rats ont été obtenus auprès de l'institut Pasteur-Alger.

Dès la réception, les animaux sont répartis aléatoirement en quatre lots dans des cages en plastiques l'équivalent de 5 rats par un seul lot, ces cages tapissées par une couche de sciure qui a été changée chaque 2 jours afin d'assurer les conditions d'hygiène appropriées.

Durant la période de notre expérimentation, les animaux ont un accès libre à la nourriture et à l'eau, et ont été maintenus dans une animalerie à température entre 25 à 30°C avec des cycles de lumière/obscurité de 12/12h.

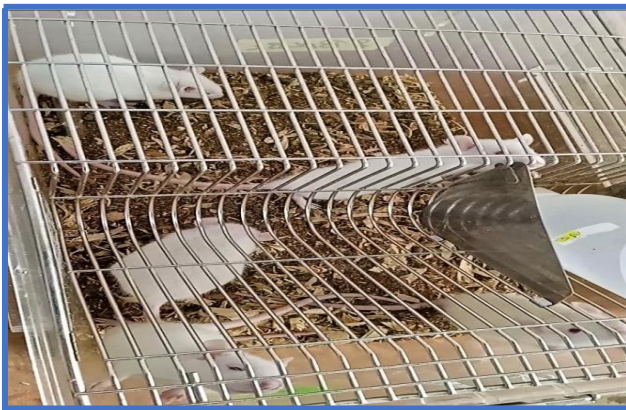


Figure 9. Les rattes Wistar femelles de l'expérience dans des cages.

- **Le champignon entomopathogène :**

Nous avons utilisé la sous souche *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* « EVCH077 »

(= IMI382977) comme agent pathogène. Les conidies de cette souche sont développées en un biopesticide dont le nom commercial est NOVACRID®. Ce dernier est conditionné dans des sachets de 1kg (au minimum 5×10^{10} conidies /g), sous



forme de poudre sèche de spores en couleur verte militaire. Il est fournie par l'Institut National de Production des Végétaux (INPV) d'El Harrach, Alger .

Figure10. Le biopesticide NOVACRID® à base du champignon *Metarhizium anisopliae*.

- **La matière végétale :**

Les parties aériennes de l'espèce *Convolvulus trautmanii* Schweinf. & Muschl ont été récoltées pendant la période de floraison, en avril 2015, près de Bechardans le sud-ouest de l'Algérie. La plante a été authentifiée par Mr. Mohamed Benabdelhakem, directeur de l'Agence de Conservation de la Nature (ACN). Sur la base de Quezel et Santa (Quezel et al, 1963). Un spécimen (CT-48-12-04) a été déposé à l'Herbier de l'unité de recherche VARENBIOMOL, Université Frères Mentouri Constantine 1. La plante a été séchée dans un endroit sec et à l'abri des rayons solaires.



Figure.11 .Photo réelle de la plante *Convolvulus trautmanii*.(Belaouira.R ,2018).

I.1.1 Matériel non biologique :

Représenté par l'équipement utilisé lors de nos expérimentations : (voir Annexe)

- L'appareillage (rotavapor, balance de précision, broyeur électrique).
- La verrerie (Erlenmeyer, entonnoir, éprouvettes).

- Les produits chimique

. METHODES

I.2 METHODES

I.2.1 Extraction et préparation de l'extrait aqueux :

Les branches du matériel végétal (150 g) broyées ont été mises à bouillir pendant 30 minutes dans 1500 ml d'eau distillée. Après filtration, la solution obtenue a été concentrées sous vide à une température n'excédant pas 60° C.



Figure 12.Extrait aqueux de la plante *Convolvulus trabutianus* évaporé dans un rotavapor.

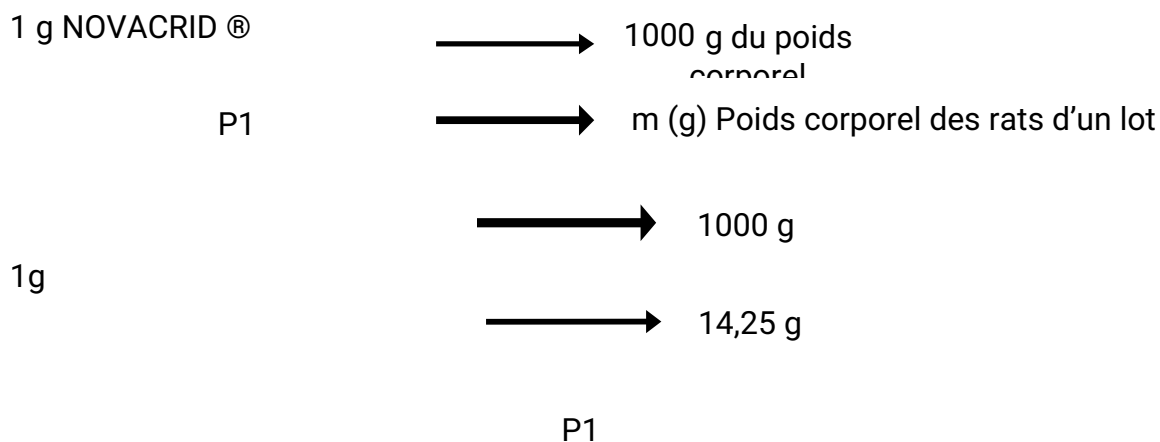
I.2.2 Recherche de l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl :

● Induction de l'inflammation expérimentale :

L'inflammation est induite chez le rat par gavage (voie orale) du *Metarhizium anisopliae* var. *acridum*. Une quantité de 1g de la poudre du biopesticide NOVACRID ® contient 5×10^{10} spores ml. La solution a été préparée dans l'eau

physiologique stérile.

Exemple : La dose utilisée pour traiter lot 2 (*Metarhizium anisopliae*) pendant les cinq premiers jours .



$P1 = (1 \text{ g} \times 114,25 \text{ g}) / 1000 \text{ g} = 0,114 \text{ g}$ (dans 1 ml d'eau physiologique stérile)

0,114 g → 1 ml

1,14 g → 10ml

● Préparations des solutions à base de l'extrait aqueux de *Convolvulus trabutianus Schweinf. & Muschl*

D'après l'étude bibliographique que nous avons menée, l'investigation biologique de genre *Convolvulus* n'a montré aucune mortalité chez les souris à la dose de 2000 mg/kg (Lal Gupta et Fernandes, 2019).

La dose utilisée dans notre expérimentation est de : 800 mg / kg pendant 8 jours .

800 mg d'extrait aqueux	→	1000 g du poids corporel
E ?	→	m (g) Poids corporel
		moyen d'un lot

***La dose utilisée pour traiter lot 4 (traité par champignon + la plante) :**

800 mg	→	1000g
E	→	146,8 g

$E = (800 \text{ mg} \times 14,8 \text{ g}) / 1000 \text{ g} = 117,44 \text{ mg} = 0,11744 \text{ g}$ (dans 1ml d'eau physiologique stérile)

***La dose utilisée pour traiter lot 3 (traité par la plante) :**

800 mg	→	1000 g
E'	→	155 g

$E' = (800 \text{ mg} \times 155 \text{ g}) / 1000 \text{ g} = 124 \text{ mg} = 0,124 \text{ g}$ (dans 1ml d'eau physiologique stérile)

Pour évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de la plante *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl sur les rattes Wistar traités par champignon entomopathogène durant 22 jours, quatre groupes de rats sont utilisés à cet effet :

- ▶ Lot témoin (lot1) reçoit un gavage d'eau physiologique stérile pendant les 22 jours.
- ▶ Lot 2 a été traité par le champignon *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* pendant 14 jours, à partir du 15^{ème} jour le groupe reçoit l'eau physiologique stérile.
- ▶ Lot 3 reçoit un gavage d'eau physiologique stérile pendant les 14 jours, dès le 15^{ème} jour le groupe a été traité par la plante *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl.

- ▶ Lot 4 a été traité par la plante *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl pendant 8 jours après l'induction de l'inflammation (traitement par le champignon *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* pendant les premiers 15 jours).

I.2.3 Dissection et prélèvement

Après 22 jours de traitement, les rattes sont sacrifiées par décapitation de la tête. Le sang récupéré est immédiatement centrifugé à 4000 t/min pendant 10 minutes, pour déterminer les paramètres biochimiques. Par ailleurs, le foie et les reins sont prélevés et peser.

I.2.4 . Effet des traitements sur quelques paramètres sanguins:

Afin de déterminer l'effet de traitements utilisés sur les animaux expérimentés, nous avons quantifié :

- ▶ La formule de numération sanguine (FNS) : les Globules Rouges (GR), les Globules Blancs (Gb), les Plaquettes (Plt), le taux de l'Hémoglobine (HB) et de l'Hématocrite (HT). Les paramètres biochimiques rénaux : l'Urémie, la Créatinémie.
- ▶ Les paramètres biochimiques hépatiques : le dosage des transaminases, l'Aspartate aminotransférase (A.S.A.T.) et de l'Alanine aminotransférase (A.L.A.T.), le dosage de la Phosphatase alcaline (PA).

I.2.5 Analyse statistique

Les résultats des analyses sanguins et des données relatives aux poids corporels et aux poids des organes sont présentés sous forme de Moyenne \pm écart type.

Les comparaisons entre le lot témoin et les lots traités sont effectuées par un test t D'ANOVA. La différence est jugée statistiquement comme :

- Non significative lorsque $p > 0,05$

- Significative (*) lorsque $0,05 > p > 0,02$
- Très significative (**) lorsque $0,02 > p > 0,01$
- Hautement significative (***) lorsque $0,01 > p$

CHAPITRE II :
RESULTAT
&
DISCUSSION

RESULTATS

II. RESULTATS :

II.1 Evolution pondérale :

Les résultats de l'évolution du poids corporel des rats femelles témoins et traités, et leurs significations statistiques sont présentés dans le tableau 4 et les tableaux de l'annexe 2.

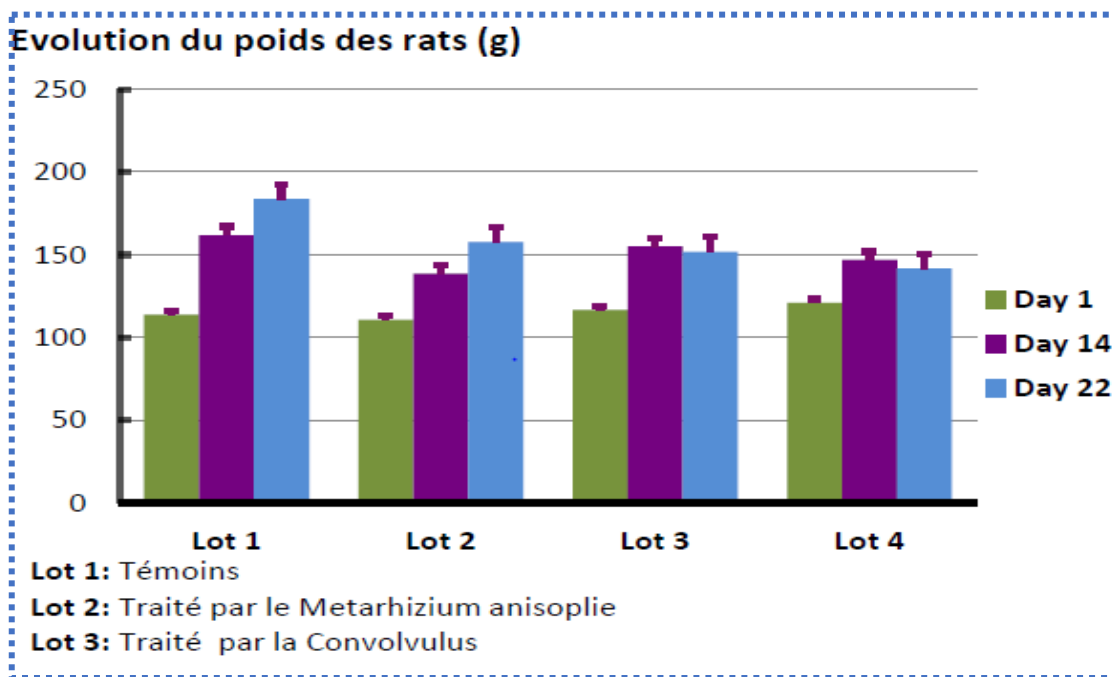


Figure 13. Evolution du poids corporel (g) des rats femelles témoins et traités.

Tableau.IV: Effet de traitements sur l'évolution des poids corporels des ratte

	Début d'expérimentation	Le poids après <u>15 jours</u>	Augmentation relative (%)	Le poids après <u>22 jours</u>	Augmentation relative (%)
Lot 1: Témoins	113,7g ± 8,12	161,8g ± 11,432	42,30	183,6g ± 15,646	13,47 *
Lot 2: Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	110,7g ± 6,67	138,5g ± 26,286	25,11	157,7g ± 31,446	13,86*
Lot 3: Traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i>	116,6g ± 14,275	155g ± 4,69	32,93 ***	151,6g ± 2,309	-2,32***

Lot 4: Traités par les 2 traitements	121g ± 6,164	146,8g ± 48,313	21,32	170,6g ± 15,043	16,21***
--------------------------------------	--------------	-----------------	-------	-----------------	----------

Valeurs en moyennes ± écart type. D'après le test « T » d'ANOVA et en comparaison avec le témoin, la différence est significative (*) à $p < 0,05$; très significative. (**) à $0,01 < p < 0,02$ et hautement significative (***) à $p < 0,001$..

Les résultats obtenus montrent une augmentation du poids corporel de toutes les rattes de l'expérimentation pendant les 14 premiers jours. L'analyse statistique des différences en poids par rapport aux témoins et au début de l'expérimentation montre un changement hautement significatif pour le lot de la plante qui est traité par l'eau distillée dans cette période ($P = 0,0004$), tandis que le changement était non significatif pour les deux lots traités par le champignon *Metarhizium anisopliae* dans cette période (lot traité par le champignon $P = 0,06$, lot traité par le champignon + la plante $P = 0,65$). Comparativement avec le lot témoin, l'augmentation relative des poids corporels révèle des différences non significatives chez les rattes des deux lots traités par le champignon (lot traité par le champignon $P = 0,118$, lot traité par le champignon + la plante $P = 0,978$), et significatives chez les rattes traitées par l'eau distillé (lot de la plante) $P = 0,003$.

Après 22 jours, les rattes de 3 lots : témoins ($P = 0,04$), traitées par le champignon *Metarhizium anisopliae* ($P = 0,38$) et traitées par la plante ($P = 0,11$), ont montré un gain de poids, ces changements sont significatifs pour le lot témoin et non significatifs pour les autres lots comparativement avec les poids de la deuxième semaine. Tandis que le poids corporel de lot traité par la plante *Convolvulus trabutianus* et champignon *Metarhizium anisopliae*, est diminué avec une différence hautement significative ($P = 0,0008$) par rapport aux témoins. En comparaison avec le lot témoin, l'augmentation relative des poids corporels révèle des différences significatives chez les rattes traitées par le champignon ($P = 0,028$), tandis que la diminution relative des poids corporels chez les rattes traitées par les 2 traitements (*Metarhizium a + Convolvulus t*) successivement montre unedifférence hautementsignificative($P = 0,004$). Ces résultats suggèrent que le champignon et la plante interfèrent avec l'évolution pondérale des rattes femelles traitées, ce qui reflète la probabilité de la présence d'une toxicité.

✦ Poids du foie :

Les variations de poids absolu et relative du foie des rats femelles témoins et traitées et leurs significations statistiques sont illustrés dans ,le tableau 5 et les tableaux de l'annexe 2 .

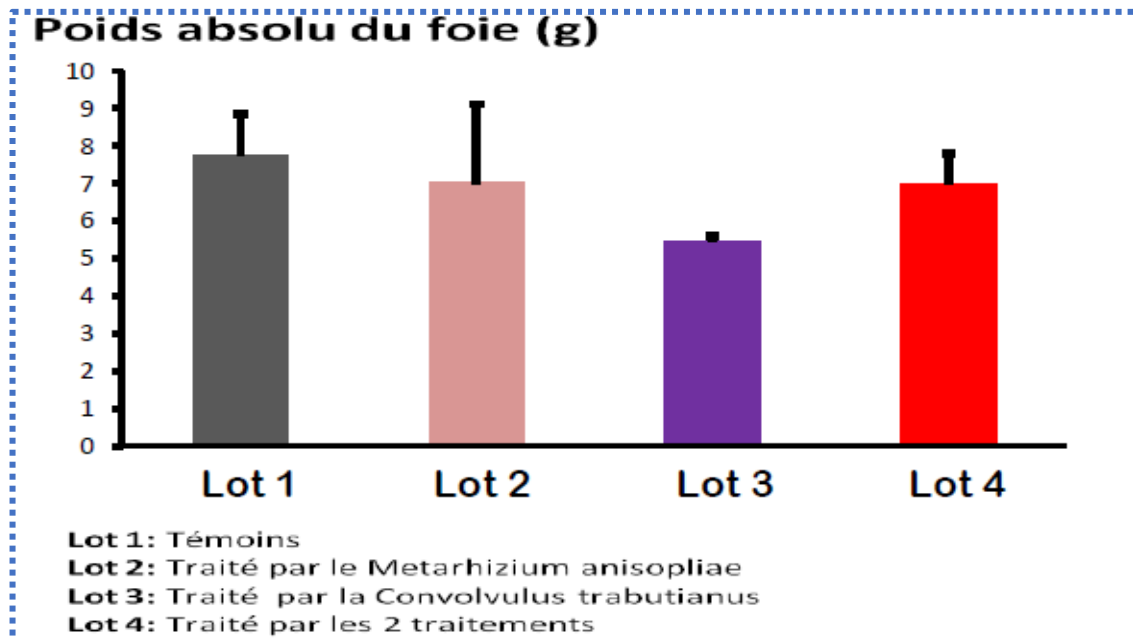


Figure 14. Evolution de poids absolu du foie des rats femelles témoins et traitées.

Tableau.V: Effet de traitements sur l'évolution des poids des foies des rattes témoins et traitées .

	Poids absolue (mg)	Poids relatif (%)
Lot 1: Témoins	7,745g ± 1,109	4,206 ±0,337
Lot 2: Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	7,007g ± 2,098	4,380 ± 0.427
Lot 3: Traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i>	6,985g ± 0,811	4,102 ± 0,412
Lot 4: Traités par les 2 traitements	5,481g ± 0,113 ***	3,613 ± 0,037 ***

Valeurs en moyennes \pm écart type. D'après le test « T » d'ANOVA et en comparaison avec le témoin, la différence est significative (*) à $p < 0,05$; très significative. (**) à $0,01 < p < 0,02$ et hautement significative (***) à $p < 0,01$

En comparaison avec les témoins, nous avons distingué de légères diminutions non significatives des poids absolus et relatifs des foies chez les rattes femelles traitées par le champignon ($P = 0,51$, $P = 0,51$) et traitées par la plante *Convolvulus trabutianus*

($P = 0,25$, $P = 0,67$), alors que le Lot 4 des rattes traitées par champignon + plante a montré une diminution hautement significative que ce soit pour le poids absolu des foies ($P = 0,005$) ou bien pour le poids relative ($P = 0,02$). Cela indique que l'administration de deux traitements successivement (l'extrait de *Convolvulus trabutianus* + *Metarhizium anisopliae*) a eu un effet significatif sur les variations moyennes des poids absolus et relatifs du foie, par contre le traitement par le champignon seulement ou bien la plante n'a pas interagit avec le poids du foie.

✦ Poids des reins :

Les résultats présentant les variations de poids absolu des reins (Gauche et Droit) des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans le tableau 6 et les tableaux de l'annexe 2.

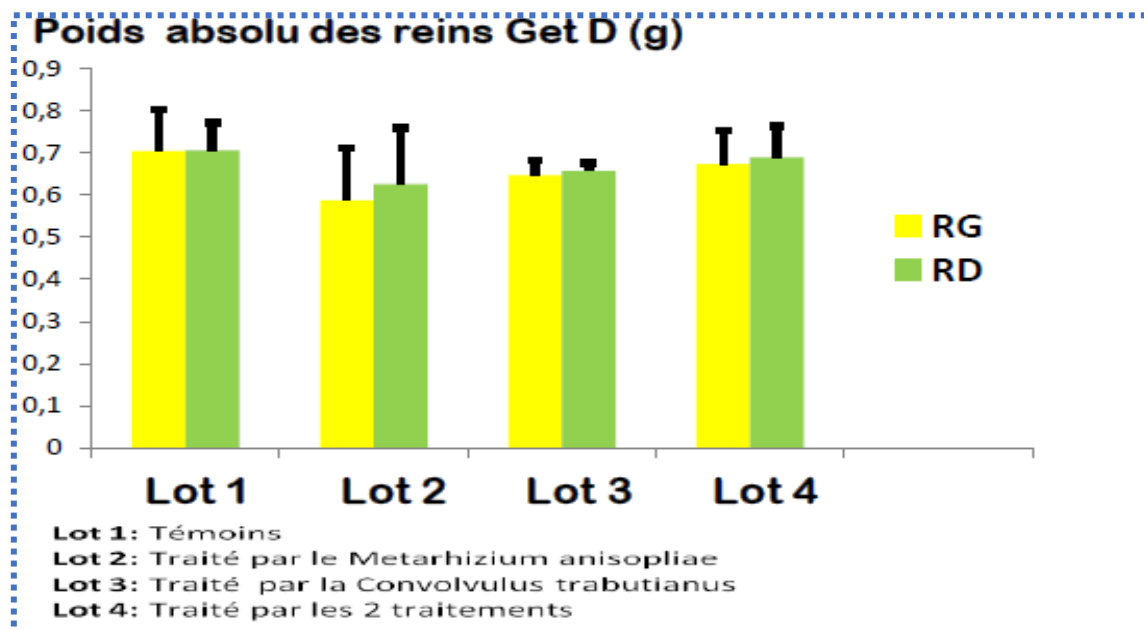


Figure 15. Evolution de poids absolu des reins (Gauche et Droit) des rats femelles témoins et traitées.

Tableau.VI : Effet du traitement sur l'évolution du poids absolu et relatif des reins gauche et droit des rattes témoins et traitées .

Lots VS Poids Traitements des reins g		Lot 1 : Témoin	Lot2 : Metarhizium anisopliae v. a	Lot 3 : Convolvulus trabutianus S. & M	Lot 4 : Metarhizium a v. a Convolvulus t S. &M
Reins G	P Absolu	0,704±0,098	0,587±0,123	0,647±0,039	0,673±0,080
	P Relatif	0,367±0,016	0,370±0,016	0,427±0,02	0,393±0,025
Reins D	P Absolu	0,658±0,001	0,626±0,134	0,657±0,025	0,689±0,072
	P Relatif	0,380±0,009	0,394±0,026	0,434±0,021	0,404±0,033

Valeurs en moyennes ± écart type. D'après le test « T » d'ANOVA et en comparaison avec le témoin, la différence est significative (*) à $p < 0,05$; très significative. (**) à $0,01 < p < 0,02$ et hautement significative (***) à $p < 0,01$.

Comparativement avec le lot témoin, nous avons enregistré des augmentations non significatives des poids relatifs des reins chez les trois lots : les rattes traitées par *Metarhizium anisopliae* (RG : P =0,18, RD : P =0,32) et les rattes traitées par le *Metarhizium anisopliae* puis la *Convolvulus trabutianus* (RG : P =0,61, RD : P =0,72), et chez les rats traités par la plante (RG : P =0,33, RD : P =0,14).

Concernant le poids absolu des reins, l'analyse statistique des différences en poids par rapport au témoin montre des diminutions non significatives pour tous les rats.

Nos résultats suggèrent que les deux traitements n'ont pas d'effet significatif sur les poids absolus et relatifs des reins.

II.2 Paramètres biochimiques :

II.2.1 Effet sur quelques paramètres hématologiques

✧ Globules Blancs :

Les résultats présents les variations de Globules Blancs ($10^3/\text{mm}^3$) des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 14, tableau 7 et les tableaux de l'annexe 2.

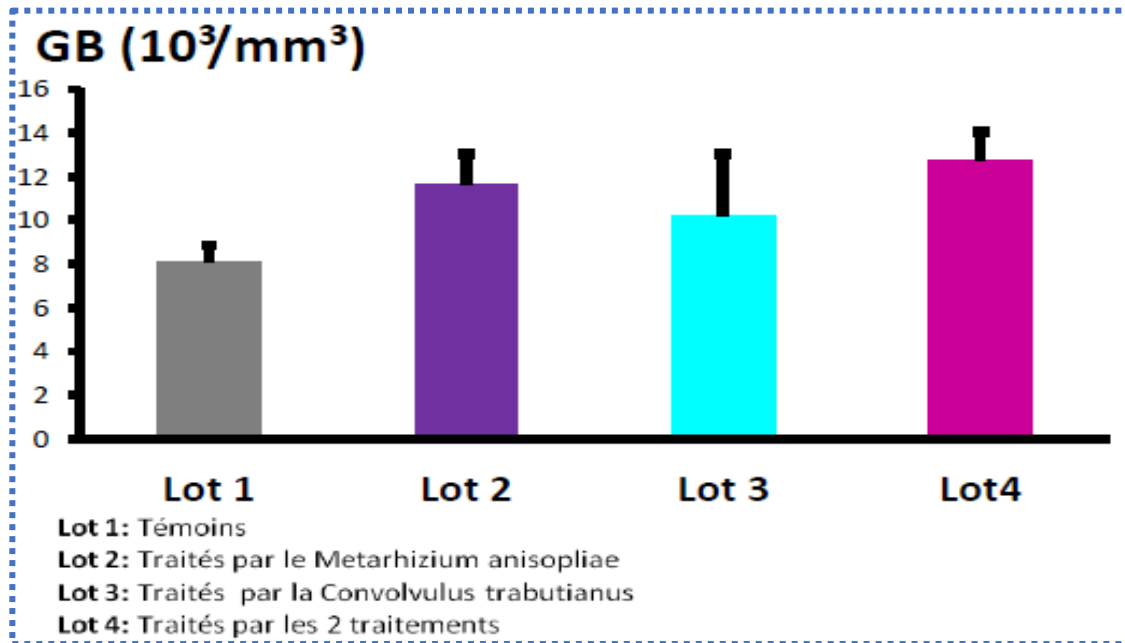


Figure 16. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae* et la plante *Convolvulus trautmanianus* sur le nombre de Globules Blancs chez des rats femelles.

Tableau VII. Les valeurs de la moyenne \pm écart type de Globules Blancs des rats témoins et traités

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus trautmanianus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements
GB ($10^3/\text{mm}^3$)	8,1 \pm 0,74	11,6 \pm 2 ***	10,20 \pm 3,04	12,76 \pm 1,26 ***

En comparaison avec le groupe témoin, les résultats montre une augmentation chez

tous les rats d'expérimentation. Par ailleurs, l'analyse statistique montre de changements hautement significatifs pour les rats traités par *Metarhizium anisopliae* (P=0,006), et les rats traités par *Metarhizium anisopliae* + *Convolvulus trabutianus* (P=0,0005), et non significatif pour les rats traités par *Convolvulus trabutianus* (P=0,13).

✧ **Globules Rouges :**

Les résultats des variations de Globules Rouges ($10^6/\text{mm}^3$) des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 15, tableau 8 et les tableaux de l'annexe 2.

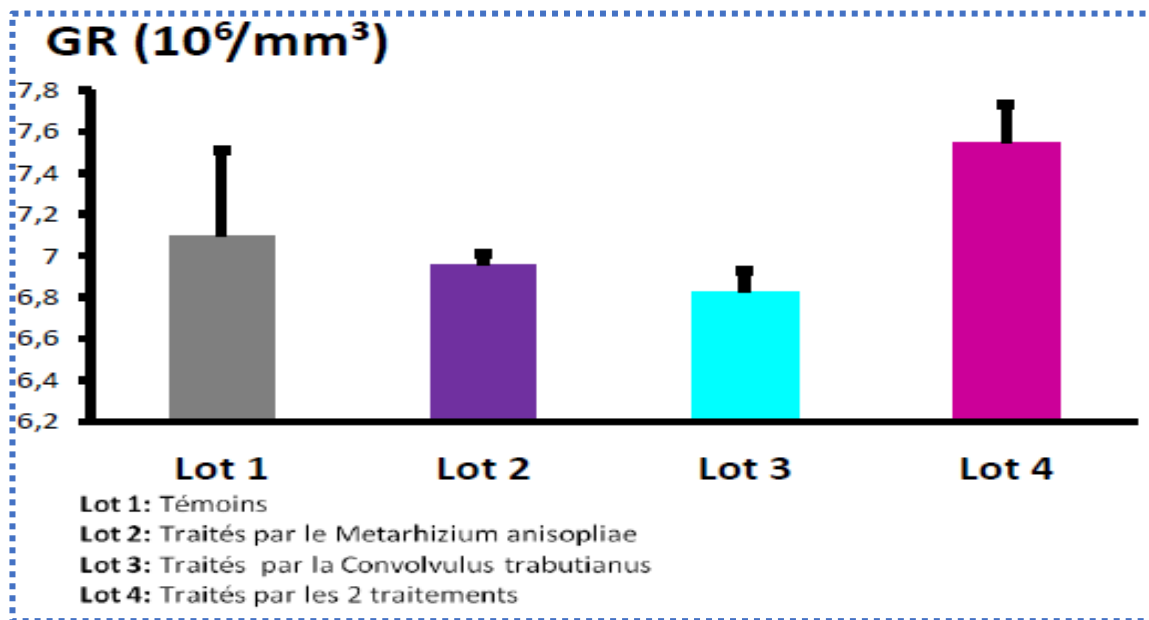


Figure 17. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae* et la plante *Convolvulus trabutianus* sur le nombre de Globules Rouges chez des rats femelles .

Tableau VIII. Les valeurs de la moyenne \pm écart type de Globules Rouges des rats témoins et traités .

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements

			<i>trabutianus</i>	
GR (10 ⁶ /mm ³)	7,1 ± 0,41	6,96 ± 0,05	6,83 ± 0,10	7,55 ± 0,07

On observe que les rats traités par *Metarhizium anisopliae* (P =0,61) et les rats traités par le *Convolvulus trabutianus* (P =0, 32) ont montré de diminutions non significatives par rapport aux témoins. D'autre part, nous avons constaté une augmentation non significative (P =0,21) chez rats traités par la *Metarhizium anisopliae* + *Convolvulus trabutianus*.

✦ Les Plaquettes :

Les résultats présents les variations en Plaquettes (10³/mm³) dans le sang des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 16, tableau 9 et les tableaux de l'annexe 2.

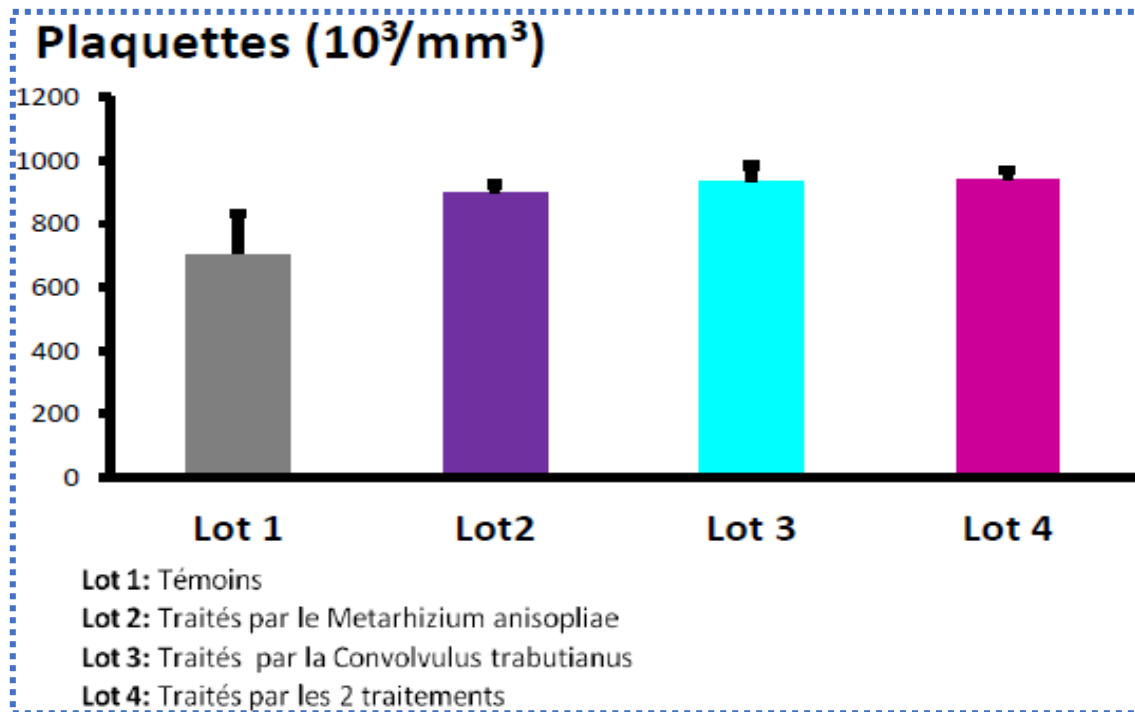


Figure 18. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae* et la plante *Convolvulus trabutianus* sur le Taux de Plaquettes chez des rats femelles

Tableau IX. Les valeurs de la moyenne ± écart type de Plaquettes des rats témoins et traités

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	704,4± 127,41	895,33 ± 745,33 *	939,33 ± 46,9 *	935,5 ± 28,99**

En comparaison avec le groupe témoin, nous avons observé une augmentation chez tous les rats d'expérimentation. Ces changements sont significatifs chez les rats traités par *Metarhizium anisopliae* (P =0,04), significatifs chez les rats traités par *Metarhizium anisopliae* + *Convolvulus trabutianus* (P =0,05) et très significatifs chez les rats traités par la *Convolvulus trabutianus*

(P =0,02).

✧ L'Hémoglobine :

Les résultats représentant les variations d'Hémoglobine dans les hématies en (g/100ml) des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 17, tableau 10 et les tableaux de l'annexe 2.

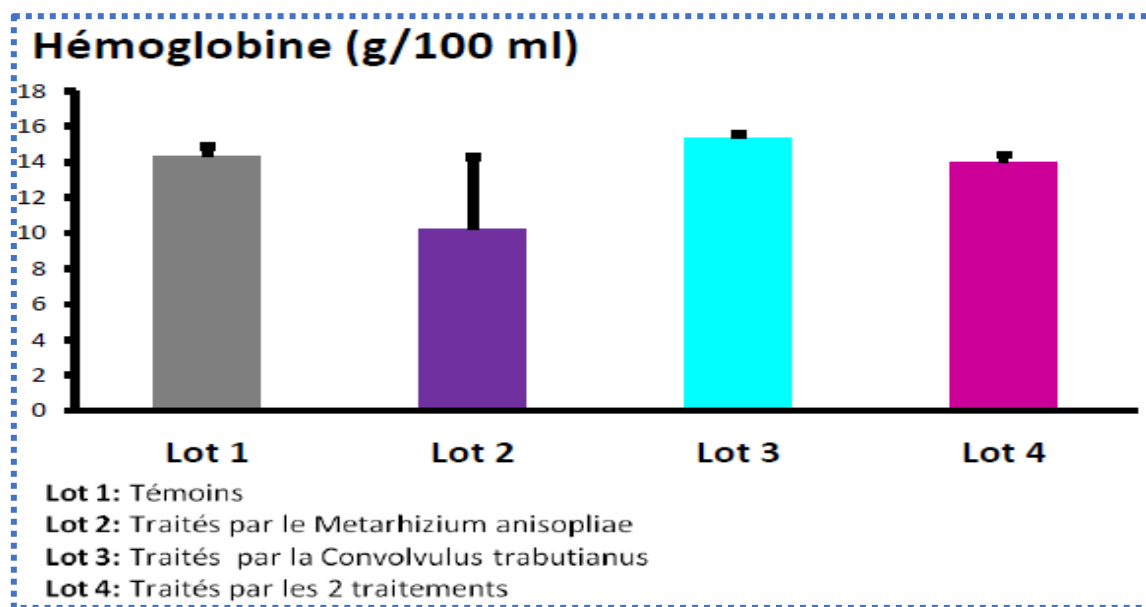
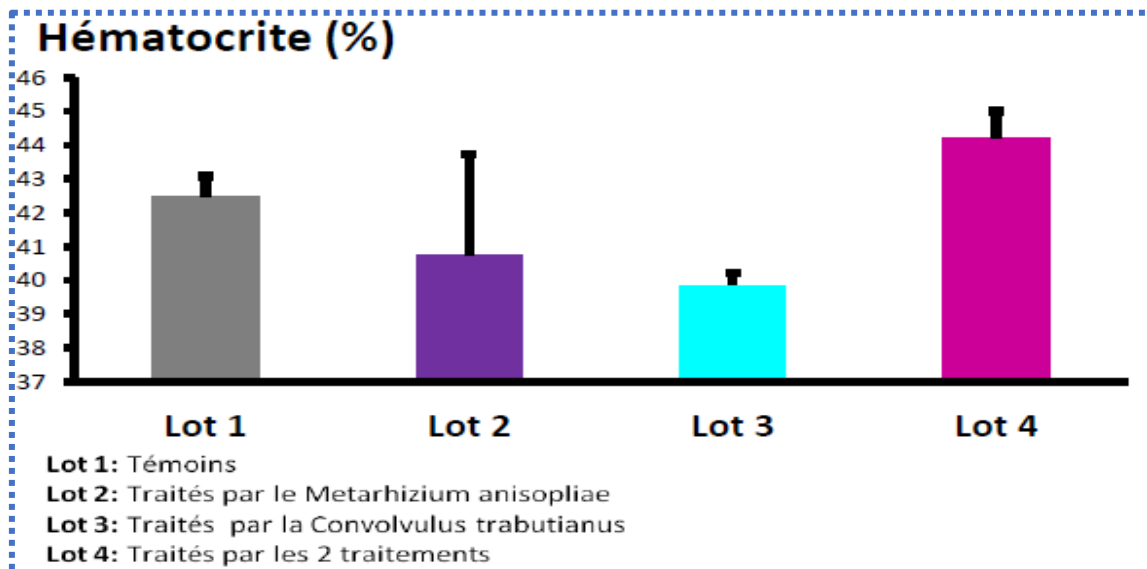


Figure 19. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae* et la plante *Convolvulus trabutianus* sur le taux d'Hémoglobine chez des rats femelles

Tableau X. Les valeurs de la moyenne \pm écart type d'Hémoglobine des rats témoins et traités .

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements

HB (g/100ml)	14,34 ± 0,53	10,23 ± 16,44	14 ± 0,4	15,35 ± 0,21 *
--------------	-----------------	---------------	----------	----------------



En comparaison avec le groupe témoin, le traitement par la plante + champignon montre une légère augmentation significative (P =0.016), tandis que les autres traitements révèlent des diminutions jugées statistiquement non significatives.

✦ **L'hématocrite :**

Les résultats des variations du volume d'Hématocrite (%) des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 18, tableau 11 et les tableaux de l'annexe 2.

Figure 20. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae* et la plante *Convolvulus trabutianus* sur

le taux de l'Hématocrite chez des rats femelles.

Tableau XI. Les valeurs de la moyenne \pm écart type de l'Hématocrite des rats témoins et traités

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements
HT %	42,46 \pm 0,61	40,76 \pm 2,96	39,86 \pm 0,35***	43,70 \pm 0*

Les résultats du taux de l'Hématocrite chez des rattes femelles témoins et traitées, ont montré une augmentation significative pour les rattes traitées par *Convolvulus trabutianus* + *Metarhizium anisopliae* (P =0,04) par rapport au témoin, ainsi que les autres traitements ont révélé des diminutions jugées statistiquement non significatives pour le traitement par *Metarhizium anisopliae* (P =0,08), hautement significatives pour le traitement par la plante.

II.2.2 Bilan hépatique :

✧ Dosage d'ASAT/GOT (UI/l) :

Les résultats des variations de l'enzyme transaminase ASAT/GOT (UI/l) des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 11, tableau 7 et les tableaux de l'annexe 2.

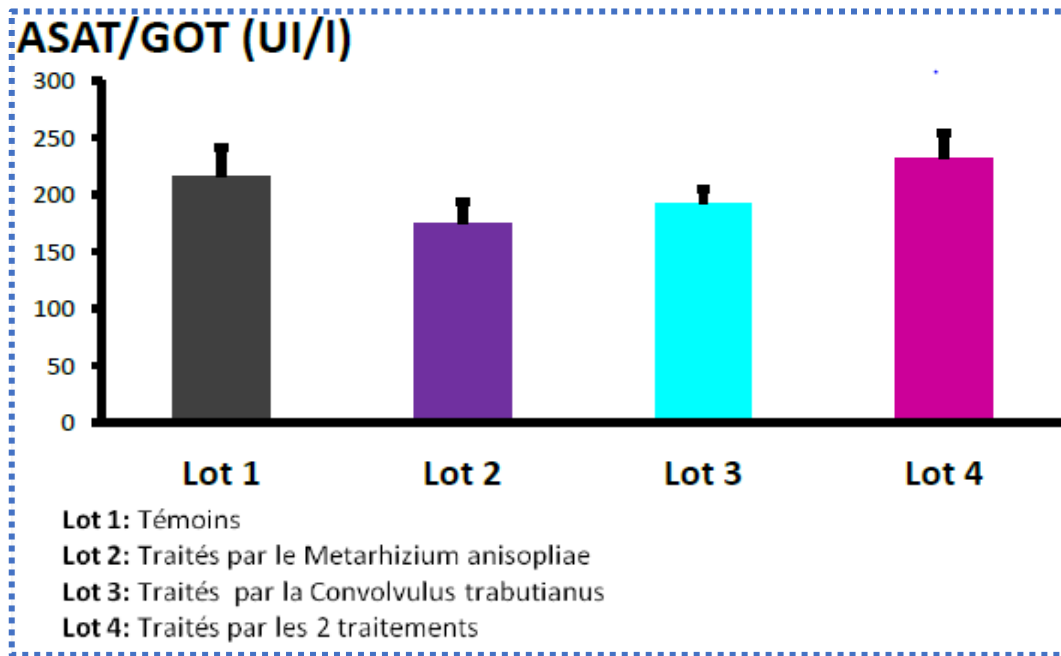


Figure 21. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae* et la plante *Convolvulus trabutianus* sur le paramètre hépatique « ASAT/GOT » chez des rats femelles.

Tableau XII. Les valeurs de la moyenne ± écart type d'ASAT/GOT des rats témoins et traités .

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements
ASAT/GOT (UI/l)	216,4±25,19	174,25±19,85**	192,75±12,44	232,33±21,77

D'après les résultats représentés dans la (Figure11.), les rats traités par la *Convolvulus trabutianus* et *Metarhizium anisopliae* montrent une légère augmentation non significative du taux de l'enzyme ASAT/GOT avec un $P > 0,4$. De l'autre part nous constatons une diminution très significative chez les rats traités par *Metarhizium anisopliae* ($P = 0,02$) et non significative chez les rats traités par l'extrait aqueux de *Convolvulus trabutianus* ($P = 0,13$).

✧ Dosage d'ALAT/GPT :

Les résultats présents les variations de l'enzyme transaminase ALAT/GOT (UI/l) des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 12, tableau 8 et les tableaux de l'annexe 2.

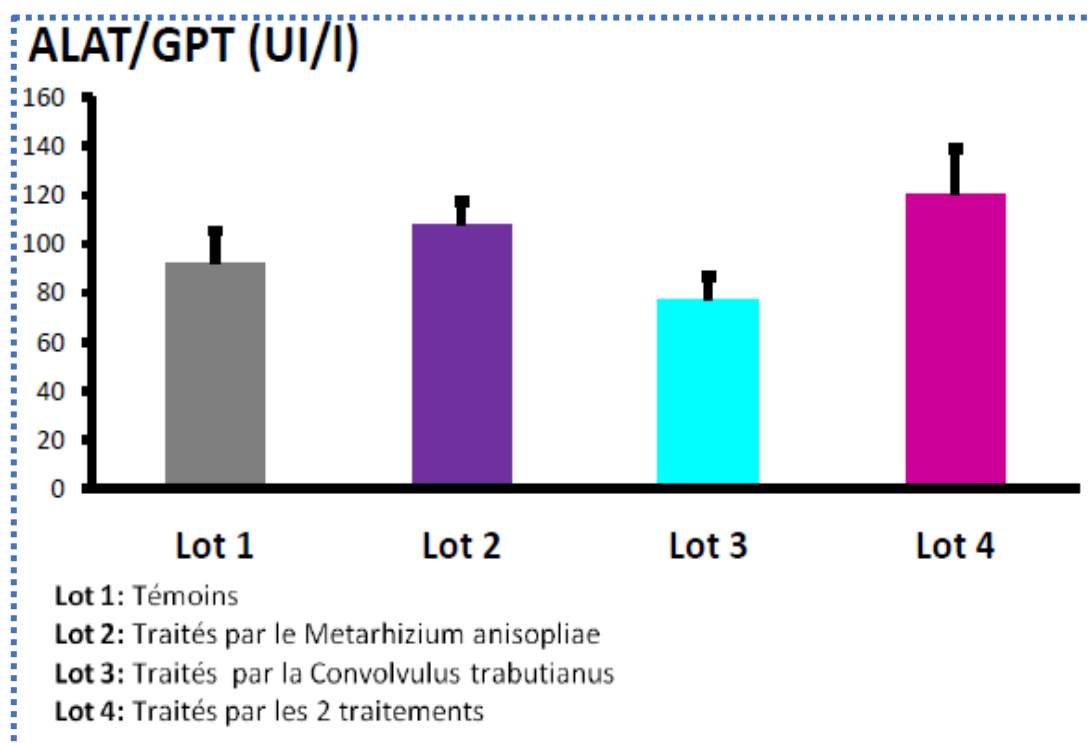


Figure 22. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae*, de la plante *Convolvulus trabutianus* sur le paramètre hépatique « ALAT/GPT » chez des rats femelles.

Tableau XIII. Les valeurs de la moyenne \pm écart type d'ALAT/GPT des rats témoins et traités .

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium Anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements

			<i>trabutianus</i>	
ALAT/GPT (UI/l)	92,2±13,14	107,50±10,08	77±9,53	120,5±18,35*

Une augmentation non significative de taux de l'ALAT/GPT est constatée chez les rats traités par le *Metarhizium anisopliae* (P =0,09) et une diminution non significative chez les rats traités par la *Convolvulus trabutianus* (P =0,13), tandis que les rats traités par *Metarhizium anisopliae* et *Convolvulus trabutianus* montre une augmentation significative (P =0,03).

✧ Dosage de PAL :

Les résultats représentant les variations de l'enzyme Phosphatase alcaline PAL (UI/ml) des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 13, tableau 9 et les tableaux de l'annexe 2.

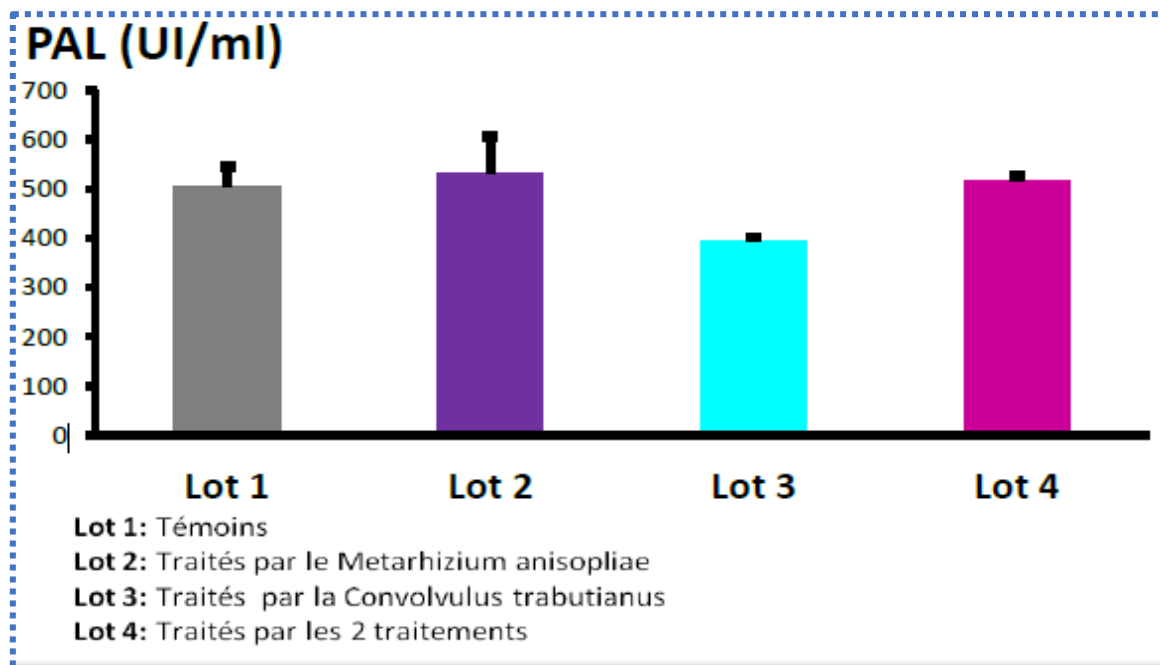


Figure 23. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae* et la plante *Convolvulus trabutianus* sur le paramètre hépatique « PAL » chez des rats femelles.

TableauXIV . Les valeurs de la moyenne \pm écart type de Phosphatase alcaline des rats témoins et traités.

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements
PAL (UI/ml)	507 \pm 38,43	532,5 \pm 73,83	395 \pm 7,07*	517 \pm 9,01

Les résultats de la (Figure13.) présentent le taux de l'enzyme PAL dans le foie, qui augmente légèrement chez les 2 groupes de rats ; traités par le champignon *Metarhizium anisopliae* (P =0,61), et traités par le champignon et la plante (P =0,64), ces changements ne sont pas significatifs par rapport aux témoins.

Tandis que le taux de l'enzyme PAL dans le foie diminue chez les rats traités par la *Convolvulus trabutianus* (P =0,03). La valeur de p montre une signification statistique.

Ces résultats suggèrent que la fonction hépatique est altérée suite aux traitements avec du *Metarhizium anisopliae* et *Convolvulus trabutianus*.

II.2.3 Bilan rénal

✧ **Urémie :**

Les résultats présentant le taux plasmatique de l'urée des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 9, tableau 5 et les tableaux de l'annexe 2.

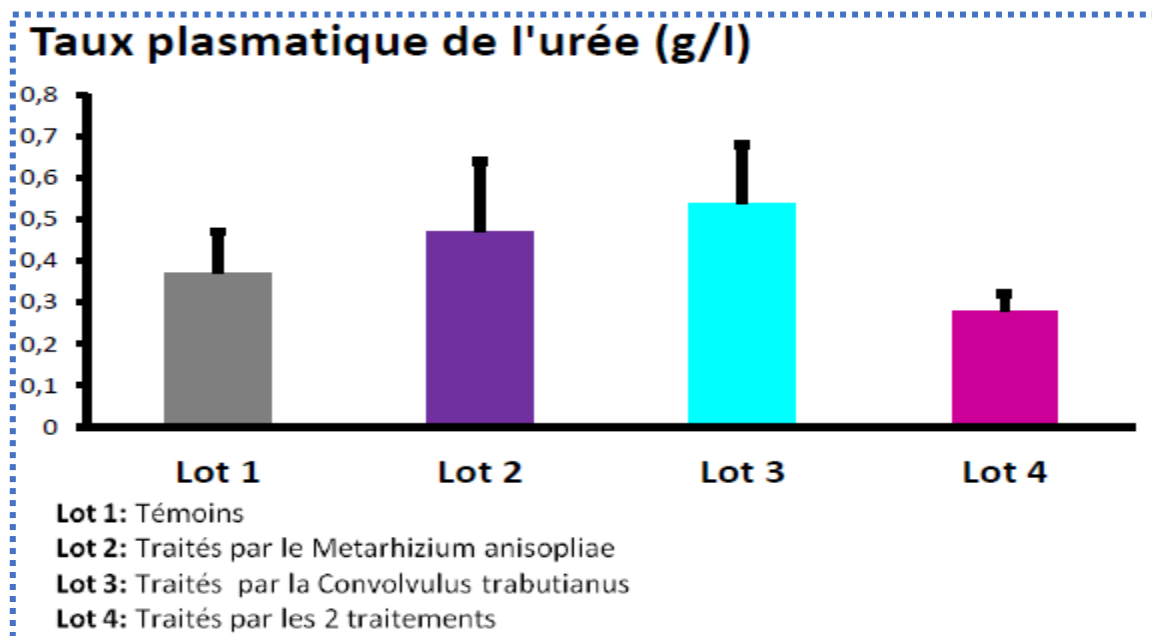


Figure 24. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae* et la plante *Convolvulus trabutianus* sur le taux plasmatique de l'urée (g/l) chez des rats femelles.

TableauXV. Les valeurs de la moyenne ± écart type d'Urémie des rats témoins et traités .

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements

Urée (g/l)	0,37±0,10	0,41±0,17	0,51±0,15	0,28±0,04
------------	-----------	-----------	-----------	-----------

Les rats de lots 2 et 4, traités par *Metarhizium anisopliae* et les rats traités par les deux traitements montrent des augmentations non significatives du taux plasmatique de l'Urée de l'ordre de (P =0,24, P =0,06), tandis que le lot des rats traités l'extrait de *Convolvulus trabutianus* montre une diminution non signification du taux plasmatique de l'Urée (P =0,12).

✧ **Créatinémie :**

Les résultats présentant le taux plasmatique de créatinine (mg/l) des rats femelles témoins et traités et leurs significations statistiques sont illustrés dans la figure 10, tableau 6 et les tableaux de l'annexe 2.

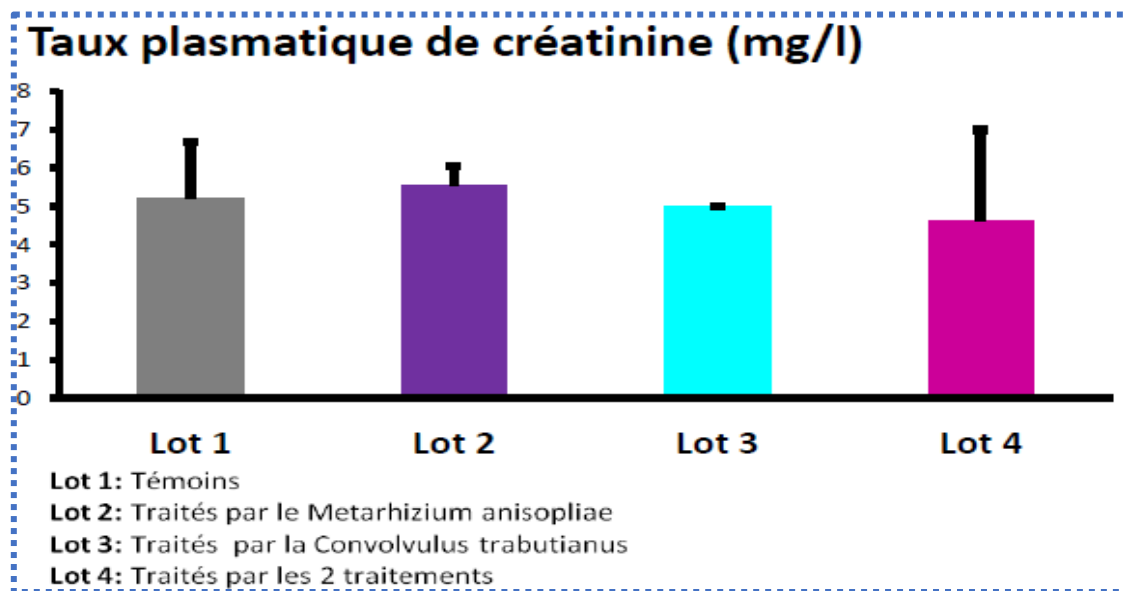


Figure 25. Effet du champignon *Metarhizium anisopliae* et la plante *Convolvulus trabutianus* sur le taux plasmatique de créatinine (mg/l) chez des rats femelles.

Tableau XVI. Les valeurs de la moyenne \pm écart type de Créatinine des rats témoins et traités .

	Lot 1: Témoins	Lot 2 : Traités par le <i>Metarhizium anisopliae</i>	Lot 3 : Traités par la <i>Convolvulus trabutianus</i>	Lot 4 : Traités par les 2 traitements
Créatinine (mg/l)	5,20 \pm 1,48	5,55 \pm 0,50	5 \pm 0	4,60 \pm 2,40

Les résultats du taux de créatinine illustrent une diminution non significative par rapport aux rats témoins chez les rats traités par le *Metarhizium anisopliae* et la *Convolvulus trabutianus*

(P =0,54), et des augmentations non significatives chez les rats traités par l'extrait de *Convolvulus trabutianus* (P =0,41) et les rats traités par le *Metarhizium anisopliae* (P =0,81).

Ces résultats indiquent que la fonction rénale n'est pas altérée suite aux traitements avec du *Metarhizium anisopliae* et *Convolvulus trabutianus*.

DISCUSSION

II.3 DISCUSSION :

Notre étude est consacrée à la recherche de l'activité anti-inflammatoire d'une plante saharienne *Convolvulus trabutianus* Schweinf & Muschl chez rats Wistar femelles par l'administration oral de l'extrait aqueux de la plante. En effet, bien que *Convolvulus trabutianus* soit utilisée en médecine traditionnelle, sous forme de décoctions pour soigner la toux, la coqueluche et les désordres digestifs, il n'y avait presque aucune information sur l'effet soutenant leur utilisation en médecine traditionnelle. Néanmoins, une étude a prouvé que cette espèce est une source précieuse en composés phénoliques antioxydants telles que les dérivés des acides caféiques et quiniques qui représentent les contributeurs de l'activité de cette plante (Belaouira et al., 2018).

En revanche, plusieurs études biologiques ont montré une activité anti-inflammatoire puissante du genre *Convolvulus* (Lal Gupta et al., 2019) et (Sharma et al., 2022).

Pour atteindre notre objectif, nous avons utilisé le champignon *Metarhizium anisopliae* var. comme agent pathogène pour créer l'inflammation à raison de 5×10^{10} (spores/ml) (Arkam, 2019), d'un autre côté nous avons préparé une dose l'extrait aqueux de *Convolvulus trabutianus* à raison de : 800 mg/kg PC.

Dans un premier lieu, La suivie de l'évolution pondérale a été réalisée en 2 périodes (après 14 jours et après 22 jours). Dans la première période nous avons observé que la dose de champignon interfère avec l'évolution pondérale des rattes, ceci concorde avec les résultats d'Ar am, (2019), qui est trouvée des signes d'inflammation tissulaires observées à différents niveaux (le foie, des reins, des poumons et de l'intestin grêle). Ainsi que Shadduck et al, (1982) qui ont traité les souris par 1g de poussière de spores de *Metarhizium anisopliae* introduite chaque jour, et ont observé des signes de détresse, tels que courir et grimper sur le toit des cages et grillages.

Après 22 jours, nous avons observé une diminution hautement significative chez les rattes administrées les deux traitements. Sachant que la diminution de poids est considérée comme un signe de toxicité et de détérioration de l'état général des souris traitées (Suriyavadhana et Tpakutharivu., 2011).

Les mêmes résultats trouvés par Al- Snafi, (201) après un traitement par l'extrait de la plante *Convolvulus arvensis* pendant 7 jours d'un groupe de rats, ils ont eu une intoxication exposée par quelques signes cliniques comme : pupille dilatée, muqueuse pale, détresse

respiratoire, ataxie, convulsion, diarrhée.

Une autre étude dans le but de la recherche de l'effet neurotoxique de *Convolvulus pluricaulis* (Jai Malik et al 2014) démontre aussi une diminution progressive du poids corporel.

Tandis que cette diminution en poids corporel est montrée également dans une étude de l'activité Anti-Obésité de l'extrait de *Convolvulus pluricaulis* (Sharma A, 2014).

Des augmentations non significatives ont été observées chez les autres lots par rapport au témoin, ce qui indique que la plante interfère avec l'évolution pondérale des rattes.

Des résultats similaires d'augmentation non significative du poids est rapportés par d'autre étude qui démontre la toxicité de l'extrait éthanolique de la plante *Azadirachta indica* sur des rats males (Ashafa et al., 2012).

Ces augmentations peuvent être attribuées à l'enrichissement de leur régime alimentaire durant l'expérimentation et l'accès *ad libitum* à la nourriture et à l'eau.

Le poids relatif et absolu du foie par rapport au lot témoin montre une diminution hautement significative chez les rats traités par la *Convolvulus trabutianus + Metarhizium anisopliae var. acridum*, et non significative chez le reste.

Le poids absolu des reins gauche et droit montre des diminutions non significatives chez tous les rats traités par rapport aux témoins.

D'après la littérature, les variations du poids corporel absolu ou bien relative des organes sont des signes d'atrophie ou l'hypertrophie. Les augmentations peuvent suggérer une hypertrophie, tandis que la diminution pourrait être un signe d'atrophie. (Amresh et al., 2008), (Ashafa et al., 2012).

Nos résultats suggèrent que la plante et le champignon ont eu un effet significatif sur le foie, par contre les reins qui sont bien conservés. Ces spéculations seront confirmées par les résultats des paramètres biochimiques.

Sur le plan hématologique, les GB montre des augmentations hautement significatives chez les lots 2 et 4, tandis que le lot traité par la plante montre une augmentation non significative.

L'augmentation du nombre des GB est souvent considérée comme un signe évident de l'activation du système immunitaire de l'organisme et suggère la présence d'œdème et

d'inflammation des tissus (Yousef M I, 2004), ainsi qu'une mobilisation du système immunitaire et/ou un transfert du pool leucocytaire de la rate vers le sang périphérique (Sayed Ali et al., 2022), (LAMFON H A, 2013).

Par ailleurs, les globules rouges n'ont pas révélé de modifications significatives entre le groupe témoin et les autres lots. En revanche, les modifications observées aux niveaux des plaquettes, hémocrites et Hémoglobine sont considérées significatives chez toutes les rattes traitées.

Des résultats similaires sont observés dans d'autres travaux; nous citons l'étude d'Olayode, (2019), qui est en faveur d'une inflammation médiée par un agent toxique et/ou d'un saignement anormal. Ainsi que l'étude de Ari a WM (201), qui est également donné la même explication.

L'exploration fonctionnelle rénale a révélé des différences non significatives de l'urémie et de la créatinémie. Chez les rattes traitées par *Metarhizium Anisopliae*, nous avons enregistré des augmentations, cela corrobore avec le travail d'Ar am (2019), et de Sayed Ali et al, (2022).

Concernant le lot traité par la plante, nous constatons des diminutions, cela indique que le traitement par plante n'a pas eu d'incidence sur l'urée plasmatique et la créatinine, à l'opposé des résultats de Mukinda, (2010) qui a évalué la toxicité de l'extrait aqueux de *Polygala fruticosa* sur les souris et les rats femelles, ainsi que l'étude de l'activité anti-ulcérogène de *Convolvulus pilosellifolius* de Awaad, (2016) ne démontre aucun changement en valeur de créatinine entre les lots. Par contre l'étude de Jaiswal, (2019) sur *Convolvulus pluricaulis* montre des augmentations non significatives.

Par ailleurs le lot traité par le deux traitement montre des diminutions en taux l'urée plasmatique et de créatinine.

Le bilan hépatique est réalisé par le dosage de quelques paramètres (ASAT ; ALAT ; PAL). Le taux plasmatique d'ASAT démontre une diminution très significative chez les rattes traitées par *Metarhizium anisopliae*, le même lot montre des augmentations non significatives d'ALAT et PAL. Ces résultats diffèrent de ceux obtenus auparavant sur *Metarhizium anisopliae* par Arkam, (2019), qui a trouvé des différences non significatives. Et Sayed et al, (2022) montre des diminutions significatives de ASAT, ALAT, et PAL des rats femelles traitées avec *Beauveria bassiana*.

Le troisième lot traité par la plante montre des différences non significatives de ASAT ;

ALAT, tandis que la diminution de PAL est considérée comme significative. Par ailleurs, les rattes traitées successivement par les deux traitements montrent une augmentation significative d'ALAT.

Ces résultats correspondent aux résultats d'Olayode, (2019) qui a enregistré des augmentations significatives d'ASAT et ALAT au court de l'évaluation de la toxicité de l'extrait de feuilles de *Stachytarpheta cayennensis*. Ainsi que Ashaf, (2012) qui a trouvé des augmentations significatives d'ASAT, ALAT, PAL durant son recherche à la toxicité de l'extrait éthanolique de la plante *Azadirachta indica* sur des rats males.

Contrairement, l'étude de l'activité anti-ulcérogène de *Convolvulus pilosellifolius* de Amani Awaad, (2016) a révélé des augmentations non significatives de ASAT et ALAT.

Les variations observées des niveaux d'ASAT, ALAT, PAL suggèrent au potentiel hépatotoxique.

Nous constatons que les doses utilisées de deux traitements sont susceptibles d'induire l'inflammation tissulaire au niveau du foie.

CONCLUSION

&

PERSPECTIVES

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre travail a porté principalement sur la recherche de l'activité anti-inflammatoire de la plante saharienne *Convolvulus trabutianus Schweinf & Muschl*. L'endémisme, l'usage en médecine traditionnelle, et l'activité anti-inflammatoire puissante de plusieurs espèces de genre *Convolvulus*, étaient les principaux critères de sélection pour notre étude.

Pour introduit l'inflammation chez des rats Wistar femelles, nous avons utilisé le champignon entomopathogène *Metarhizium anisopliae var.acridum* à raison de 5×10^{10} spores /ml /1000 g de poids corporel. L'effet anti-inflammatoire est recherché par l'administration oral répétée de l'extrait aqueux à raison de 800 mg de l'extrait /kg de poids corporel.

Au terme des résultats portant sur les différents traitements que nous avons menés et en comparaison avec le témoin, nous avons relevé les notes suivantes :

- ☒ L'effet significatif des deux traitements, chacun administrés seul, sur l'augmentation relative du poids corporel des rattes traitées.
- ☒ Aucun effet significatif des deux traitements, administrés seul, sur les poids absolus et relatifs des reins et sur les variations moyennes des poids absolus et relatifs du foie.
- ☒ L'Effet synergique des deux traitements sur les variations moyennes des poids absolus et relatifs du foie, est considéré comme significatif.
- ☒ La perturbation des paramètres hématologique (FNS) par augmentation de GB pour les lots traités par le champignon et la plante. Et modifications au niveau des plaquettes et hématocrites chez toutes les rattes traitées, ainsi que, l'augmentation de l'hémoglobine chez les rattes de deuxième lot traité par le champignon.
- ☒ La fonction rénale n'est pas altérée suite au différents traitements, révélé par la non signification des variations biochimiques rénales (Urémie. Créatinine).
- ☒ Perturbation des paramètres du bilan hépatique (ASAT ; ALAT ; PAL) ; une diminution très significative de l'ASAT chez les rattes traitées seulement par *M.anisopliae*; la diminution significative de PAL chez les rats traités seulement par la plante; une augmentation significative de ALAT chez les rattes administrée par le champignon et la plante.

L'analyse combinée des résultats obtenus suggèrent d'un côté l'absence de l'effet anti-inflammatoire de *Convolvulus trabutianus* dans nos conditions expérimentales, et d'un autre coté l'apparition du potentiel hépatotoxique modéré de *Convolvulus trabutianus* et de *Metarhizium anisopliae*.

En perspective, de ce travail nous recommandons les études suivantes :

- ☒ Prolonger la durée des traitements, et tester d'autres doses avec un effectif plus important.
- ☒ Etablir d'autres études dans la recherche de la toxicité aux niveaux des différents organes
- ☒ Approfondir les recherches par une étude histologique.
- ☒ Confirmer les altérations tissulaires par les paramètres du stress oxydatif et par l'immunohistochimie en utilisant des marqueurs de l'inflammation comme le COX-2 de fibrose, le cytochrome C de l'apoptose, des cytokines : IL-18, LFABP.



REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-A-

- Adoho A C Ch., Olounladé A P., Tchetan E., Chabi S E., Azando E V B., Hounzangbé-Adoté M S., Gbangboché A B., 2021. Applications zootechniques de *Commelina diffusa* Burm. F. et d'*Ipomoea asarifolia* (Desr.) Roem. & Schult, deux plantes médicinales de la pharmacopée vétérinaire : synthèse bibliographique. *Journal of Applied Biosciences*. 164: 16983 – 17000.
- Alam W, Khan H, Shah MA, Cauli O, Saso L. 2020., Kaempferol as a Dietary Anti-Inflammatory Agent: Current Therapeutic Standing. *Molecules*. 2020 Sep 7;25(18):4073. doi: 10.3390/molecules25184073. PMID: 32906577; PMCID: PMC7570692.
- Ali M., Qadir MI., Saleem M., Janbaz K H., Gul H., Hussain L and Ahmad B., 2013. Hepatoprotective potential of *Convolvulus arvensis* against paracetamol-induced hepatotoxicity. *Bangladesh J Pharmacol*; 8: 300-304.
- Al- Snafi A E., 2016. The chemical constituents and pharmacological effects of *Convolvulus arvensis* and *Convolvulus scammonia* - A review. *IOSR Journal Of Pharmacy*. Volume 6, Issue 6, Version 3. P 64-75
- Amresh G R., Singh P N., Rao C V., 2008. Toxicological screening of traditional medicine *Laghubatha* (*Cissampelos pareira*) in experimental animals. *J Ethnopharmacol* ; 116: 454-460.
- Annick A. A., 2018. Evaluation des activités anti-inflammatoires et anti-oxydante de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn. (Fabaceae). Thèse de Doctorat, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.
- Anthonsen T., Hagen S., Kazi M.A., Shah S.W., Tagar S., 1976. *Acta Chem. Scand. B*. 30 (1), 91–93.
- Arika W M., Nyamai D W., Musila M N., Ngugi M P., Njagi E N M., 2016. Hematological Markers of In Vivo Toxicity. *Journal of Hematology & Thromboembolic Diseases*, 4:2
- Ashafa A O T., Orekoya L O., Yakubu M T., 2012. Toxicity profile of ethanolic extract of *Azadirachta indica* stem bark in male Wistar rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, P : 811-817.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Awaad A S., Al – Refaie A., El- Meligy R., Zain M., Soliman H., Marzoke M S., El- Sayed N., 2016. Novel Compounds with new Anti-Ulcerogenic Activity from *Convolvulus pilosellifolius* Using Bio-Guided Fractionation, Volume30, Issue12, Pages 2060-2064.

Aymeric J-L., Lefranc G., 2009. Immunologie humaine, Chapitre 5, P 63-64 .

-B-

Baydar N. G., Özkan G and Sadiç O., 2004. "Total phenolic contents and antibacterial activities of grape (*Vitis vinifera* L.) Extracts." Food Control 15(5): 335-339.

Bechiri R., Hanachi H., 2021. Metarhizium comme un agent de la lutte biologique. Mémoire de master, université de Constantine, pages 1-27.

Benserradj O., 2014. Evaluation de Metarhizium anisopliae à titre d'agent de lutte biologique contre les larves de moustique, Thèse de doctorat, université de Constantine 1, 5p

Bensalah S., 2015. Etude de quelques activités biologiques des polyphénols des feuilles de *Vitis vinifera*, Mémoire de master, université de Blida 1, pages 1-48.

Bessaguet F., Desmoulière A., 2020. Les reins. Faculté de pharmacie, France, 595-596 : 57.

Bessaguet F., Desmoulière A., 2021. Le foie, 60 (605) : P 57-61.

Boultif L., 2017, Lésions consécutive aux troubles circulatoires, Université Des Frères Mentouri Constantine et Institut des Sciences Vétérinaires, P 7

Brun C., 2013. Les analyses biologiques en naturopathie & Notions d'immunologie, EDITION AMYRIS, P 160-140.

-C-

Calvino B., 2021. La phase de résolution de l'inflammation, une phase active orchestrée par le rôle des médiateurs « *pro-resolving* » : *resolvines*, *protectines*, et *marésines*. 22 (5-6) : 219.

Cavaillon J-M., 2022. Réaction Inflammatoire. URL : <https://WWW.universalis.fr/encyclopedie/reaction-inflammatoire>.

Collège Français des Pathologistes, 2012. La réaction inflammatoire : phases de la

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

réaction inflammatoire. P 27-28.

Couquet Y., Desmouière A., Rigal M-L., 2013. Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel, N° (531), P 25.

-D-

Dehchar A., Hammoudi A., 2020 .Elaboration d'une formulation galénique anti-inflammatoire à base d'extrait de plante (cresson, clou de girofle) et d'huile d'olive ,.Mémoire de master ,université de Blida 1, pages 1-51.

Devilliers M., Busserolle J., Eschlier A., 2015.TREK-1 potassium channel as a new target to develop strong analgesic drugs without adverse effects. 16 (4). P 164 - 171

Din N., Mpondo E., Dibong S. D., Kwin N. F., Ngoye A., 2011. Inventory and identification of plants used in the treatment of diabetes in Douala town (Cameroon). *European Journal of Medicinal Plant*, 1: 60-73.

-E-

Elouardi M., Zair T., Mabrouki J., Fattah G., Benchrifa M., Qisse N., El Belghiti M. A., 2022.A review of botanical, biogeographical phytochemical and toxicological aspects of the toxic plants in Morocco. Review paper.

-F-

Ferran J. L., 2011. WWW. Biodiversidadvirtual. Org .

Fourrier C., Castanon N., Layé S., 2015. Rôle de l'inflammation dans la dépression associée au diabète, Université de Bordeaux,

13 (73) : 34.

-G-

Garcier J-M., Buc E., Pezet D., Boyer L., 2013. ANATOMIE RADIOLOGIQUE QUETIDIENNE DES VAISSE AUX DU FOIE, *Journal de Radiologie* 86 (10) : 1209-1210.

Gueutin V., Deray G., Isnard-Bagnis C., 2012. Physiologie rénale. *Bull Cancer* ; 99 : 237 – 49.

-H-

Hamel T., Seridi R., De Bélair G., Slimani A., Babali B., 2013. Flore vasculaire rare et endémique de la péninsule de l'Edough (Nord-Est algérien), *Rev. Sci. Technol., Synthèse*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

26 :65-74.

Hanniche A., Zaidi B., 2018 .Etude comparative de l'effet larvicide de *Metarhizium Anisopliae* var. *acridum* autochtone isolé à partir des excréments et des cadavres de *Doclostaurus maroccanus* et *Metarhizium anisopliae* VAR. *acridum* (GREEN. MUSCLE®).Mémoire de master,page 20.

Hannoodee S., Nasuruddin D. N., 2020. Réponse inflammatoire aiguë. PMID : 32310543.

Hussain M. S., Fareed S., Ansari S., Rahman M. A., Ahmad I. Z and Saeed M., 2012. "Current approaches toward production of secondary plant metabolites." J Pharm Bioallied Sci 4(1) : 10-20.

-J-

Jaiswal R K., Dikshit M., Tiwari R C., Sharma V B., 2019. A STUDY ON VISHAGHNA PROPERTY OF SHANKHPUSHPI (CONVOLVULUS PLURICAULIS CHOIS) W.S.R. TO SUB ACUTE TOXICITY IN ALBINO WISTAR RATS n International Journal of Research in AYUSH and Allied Systems.ISSN: 2393-9583 (P)/ 2393-9591 (O) .

John K.K., Fatou Shcherazade O-S., Georges A., N'guessan Ernest Z., Koffi Roger K., Kouassi Emile B., Kangah Mireille K.T., Jean-Jacques K.K. & Severin K., 2021. Activité Anti -Inflammatoire Et Études Phytochimiques De L'extrait Aqueux Des Écorces *Distemonanthus Benthamianus* Baill. (Caesalpinaceae : Leguminosae - Caesalpinioideae). European Scientific Journal, ESJ, 17(7), 74. <https://doi.org/10.19044/esj.2021.v17n7p74> .

-K-

Kumar S.; Saini M.; Kumar V.; Prakash O.; Arya R.; Rana M.; Kumar D., 2012. Traditional medicinal plants curing diabetes: A promise for today and tomorrow. Asian Journal of Traditional Medicines. 7, 178-88 .

- L-

Lacour B., Belon J. P., 2015. Physiologie du système digestif. In: Lacour B, Belon JP. Physiologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, P 225 – 58.

Lacour B., Belon J. P., 2015. Physiologie du système urinaire. In: Lacour B, Belon JP (dir).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Physiologie. Paris : Masson, P 165 – 94.

Lal Gupta G., Fernandes J., 2019. Protective effect of *Convolvulus pluricaulis* against neuroinflammation associated depressive behavior induced by chronic unpredictable mild stress in rat. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Volume 109, Pages 1698-1708

LAMFON H A., 2013. MODULATORY EFFECT OF VITAMIN E AGAINST FENVALERATE INDUCED IMMUNOTOXICITY IN ALBINO MICE. *International Journal of Immunology Research* ISSN: 0976-4909 & E-ISSN: 0976-4917, Volume 3, Issue 1, P :21-24.

Libby P., Loscalzo J., Ridker P. M et al, 2018. Inflammation, immunité et infection dans l'athéromatose : sujet de la semaine de l'examen du JACC.72 (17) : 2073-2074

Lima, O. O. A., Braz-Filho R., 1997. *J. Braz. Chem. Soc.* 8 : 235–238.

Lomer C. J., Bateman R.P., Johnson D.L., Langewald J., Thomas M., 2001. Biological Control of Locusts and Grasshoppers. *Annu. Rev. Entomol.*46 : 667–702.

-M-

Mallappa H. Shalavadi., Chandrashekhar V. M., Muchchandi I.S., 2019. Neuroprotective effect of *Convolvulus pluricaulis* Choisy in oxidative stress model of cerebral ischaemia reperfusion injury and assessment of MAP2 in rats. *Journal of Ethnopharmacology*

Michel C, 2011. Faut – il prescrire les anti – inflammatoires non stéroïdiens à visée antipyrétique chez l'enfant ,. Thèse de doctorat. P 10.

Moulin B., Peraldi M. N., 2016. Éléments de physiologie rénale. In: Collège universitaire des enseignants en néphrologie. *Néphrologie*. Paris : Ellipses, P 9 – 21.

Mukinda M T., Eagles P F K., 2010. Acute and sub-chronic oral toxicity profiles of the aqueous extract of *Polygala fruticosa* in female mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology* 128, P: 236–240 .

Mulundu S.,2020. A study of anti-inflammatory and anti-microbial activities of phenolic compounds from *Marrubium vulgare*, Mémoire de master ,. université de Blida 1, pages 1-37.

Muthu C., Ayyanar M., Raja N., Ignacimuthu S., 2006. Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram District of Tamil Nadu, India. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2: 4269-4310.

-N-

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Noé Bisenz., Quentin à Hauariki., Corentin D .,Samuel E2018 . Agronomie hepia. Journal Agroflash, chapitre- 2- Metarhizium anisopliae, application en luttemicrobiologique,pages 6-13

-O-

Olayode O A., Oluwatoyin Daniyan M., Olayiwola G., 2020.Biochemical, hematological and histopathological evaluation of the toxicity potential of the leaf extract of *Stachytarpheta cayennensis* in rats, Journal of Traditional and Complementary Medicine, Volume 10, Issue 6, Pages 544-554.

-P-

Pillon F., 2014. Les anti-inflammatoire non stéroïdiens. 53 (534) : 43.

Pillou J-F., 2014. Congestion active, Le journal des femmes

Pombourcq C., 2020, Œdème, santé magazin

-R-

Razafinirina E I., Ibrahim Moussa., Razafindramanana J F., Roukia., Rajaonarison J F., 2020. Etudes de l'effet d'Ipomoea pes- caprae (CONVOLVULACEAE) sur la cicatrisation des plaies cutanées chez la souris. Revue des Science, de Technologies et de l'Environnement. Vol. 2.

-S-

Sayed Ali S., El – Saadany H M., Kotb G A M., Elshaer N., Melebary S J., Soliman S M., Farag A A Gh., 2022. Biosafety evaluation of two Beauveria bassiana products on female albino rats using acute oral test. Saudi Journal of Biological Sciences, 29(6), 103293.

Sharma A., Verma S., Prasad S B., 2014. Evaluation of Anti-Obesity Activity of Convolvulus pluricaulis Extract. International Journal of Toxicological and Pharmacological Research; 6(4): 148-152

Sharma R., Singla R., Banerjee S., Sinha B., Shen B., Sharma R., 2022. Role of Shankpushpi (Convolvulus pluricaulis) in neurological disorders: An umbrella review covering evidence from ethnopharmacology to clinical studies Neuroscience & Biobehavioral Reviews Volume 140, 104795.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Schweinfurth VG., Muschler R., Eine neue Convolvulacee aus Uem siidlichen Algerien:
Convolvulus Tmbutianus nov. spec. Livre, p 566.

-T-

Thibert C., 2018. Qu'est-ce que l'inflammation et à quoi sert-elle ?, LE FIGARO santé.

-W-

Wirth H-P., Hürlimann R., Flückiger T., 2006. Les AINS et les inhibiteurs de la COX-2 :
principaux effets indésirables, 6 : 284-28..

Wang J, Fang X, Ge L, Cao F, Zhao L, Wang Z, Xiao W. Antitumor, antioxidant and anti-inflammatory activities of kaempferol and its corresponding glycosides and the enzymatic preparation of kaempferol. PLoS One. 2018 May 17;13(5):e0197563. doi: 10.1371/journal.pone.0197563. PMID: 29771951; PMCID: PMC5957424.

Wood JRI, Williams BRM, Mitchell TC, Carine MA, Harris DJ, Scotland RW., 2015

A foundation monograph of *Convolvulus* L. (Convolvulaceae). PhytoKeys 51: 1–282. doi: 10.3897/phytokeys.51.7104

-y-

Yousef, M.I., 2004. Aluminium-induced changes in hemato-biochemical parameters, lipid peroxidation and enzyme activities of male rabbits: protective role of ascorbic acid, Toxicology, V : 199, P : 47 - 57.

-Z-

Zimmer-Rapuch S., Amet S., Janus N., Deray G., Launay-Vacher V., 2013. Néphrotoxicité des médicaments. Revue Francophone Des Laboratoires. N° 455.

ANNEXES

Les appareillages : (ANNEX 1)

- * Rotavapor (Heidolph)
- * Balance de précision
- * Broyeur électrique
- * Centrifugeuse .

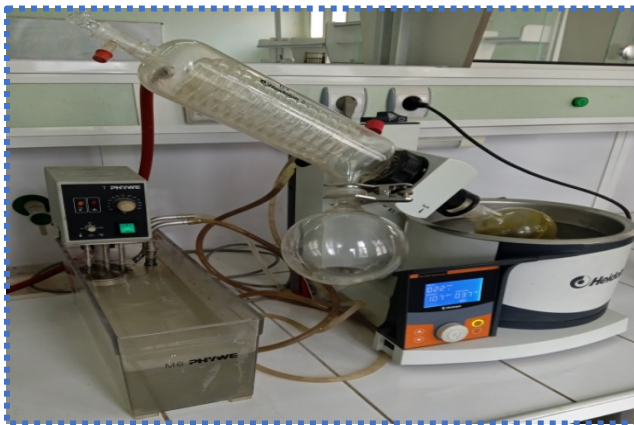


Figure 26. Rotavapor (Heidolph).



Figure 27. Balance de précision

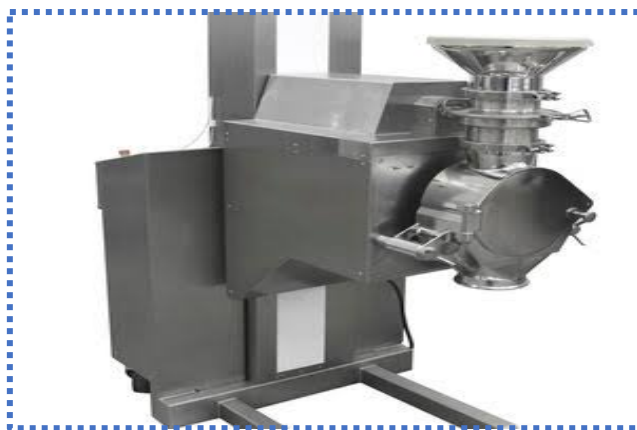


Figure 28. Broyeur électrique



Figure 29. Centrifugeuse

Instruments et matériel :

- * Flacon
- * Erlenmeyer
- * Ballon d'évaporation
- * Coton

- * Boite de pétri
- * Spatule
- * Sonde de gavage
- * Biberon à eau
- * Trousse de dissection
- * Tubes héparines
- * Tubes EDTA
- * Micropipette
- * Embouts
- * Eppendorfs



Figure 30. Flacon



Figure 31. Erlenmeyer



Figure 32. Ballon d'évaporation



Figure 33. Coton



Figure 34. Boite de pétri

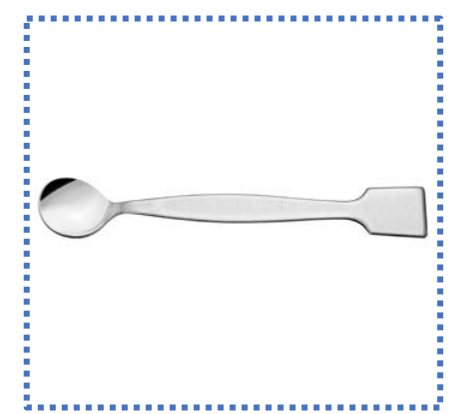


Figure 35. Spatule

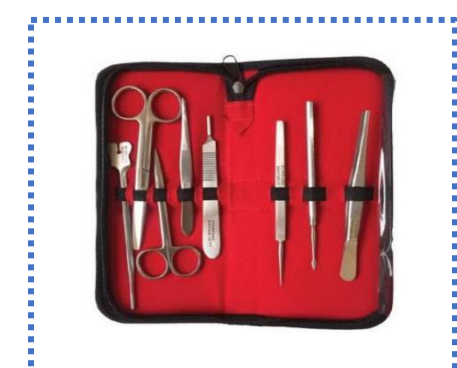


Figure 36. Sonde de gavage Figure 37. Biberon à eau Figure 38. Trousse de dissection



Figure 39. Tubes

héparines Figure 40. Tubes EDTA Figure 41. Micropipette



Figure 42. Embouts Figure 43. Eppendorf

Tableau XVII . Le protocole expérimental de différentes doses administrées des traitements effectués et leur durée.

	Lot 1 : Témoin	Lot 2 : <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>acidum</i>	Lot 3 : <i>Convolvulus trabutianus</i> <i>Schweinf. & Muschl</i>	Lot 4 : <i>Metarhizium anisopliae</i> + <i>Convolvulus trabutianus</i>
N°= de rats	5	4	3	5
Volume à administrer	1 ml /Rat /Day			
Day 1 ↓ Day 5	Eau distillée	1,10 g NOVACRID® 10 ml eau distillée	Eau distillée	1,21g NOVACRID® 10 ml eau distillée
Day 6 ↓ Day 10	Eau distillée	1,14 g NOVACRID® 10 ml eau distillée	Eau distillée	1,25 g NOVACRID® 10 ml eau distillée
Day 11 ↓ Day 14	Eau distillée	1,33 g NOVACRID® 10 ml eau distillée	Eau distillée	1,27 g NOVACRID® 10 ml eau distillée
Day 15 ↓ Day 22	Eau distillée	Eau distillée	6,20 g extrait aqueux / 50 ml eau distillée	4,70 g extrait aqueux / 50 ml eau distillée

Tableau XVIII. Les valeurs moyennes de l'évolution du poids totaux des rats \pm l'écart-type lors de 3 semaines de l'expérimentation ; Day 1 : injection des rats du Lot 2 et 4 par le *Metarhizium anisopliae* var. *acidum* ; Day 15, injection des rats des Lot 3 et 4 par la *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl ; Day 23, il n'y avait aucune injection.

	Day 1	Day 15	Day 23
Lot 1 : Témoin	113,7 \pm 8,12	161,8 \pm 11,432	183,6 \pm 5,656
Lot 2 : <i>Metarhizium anisopliae</i> var. <i>acidum</i>	110,7 \pm 6,67	138,5 \pm 26,286	157,7 \pm 31,446
Lot 3 : <i>Convolvulus</i> <i>trabutianus</i> Schweinf. & Muschl	116,6 \pm 14,275	155 \pm 4,69	151,6 \pm 2,309
Lot 4 : <i>Metarhizium acid v. a</i> <i>Convolvulus trabu S. &</i> <i>M</i>	121 \pm 6,164	146,8 \pm 48,313	141,6 \pm 9,476

TableauXIX. Les valeurs de la moyenne \pm l'écart type des poids absolu et relatif des foies de tous les rats de l'expérimentation ; témoins et traités par le *Metarhizium anisopliae* var. *acidum*, *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl et les deux au même temps.

Lots Poids du foie	Lot 1 : Témoin	Lot 2 : <i>Metarhizium</i> <i>anisopliae</i> var. <i>acidum</i> .	Lot 3 : <i>Convolvulus</i> <i>trabutianus</i> Schweinf. & Muschl	Lot 4 : <i>Metarhizium</i> <i>aniso v. a</i> <i>Convolvulus</i> <i>trab S. & M</i>
Poids absolu	7,745 \pm 1,109	7,007 \pm 2,098	6,985 \pm 0,811	5,481 \pm 0,113

du foie (g).				
Poids	4,206	4,380	4,102	3,613
	±	±	±	±
relatif	0,337	0.427	0,412	0,037
du foie (%) .				

ANNEX 2

TableauXX. Les valeurs des poids absolu et relatif des foies de tous les rats de l'expérimentation ; témoins et traités par le *Metarhizium anisopliae* var. *acidum*, *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl et les deux au même temps.

Lots Poids Du foie	Lot 1 : Témoin	Lot 2 : <i>Metarhizium</i> <i>anisopliae</i> var. <i>acidum</i> .	Lot 3 : <i>Convolvulus</i> <i>trabutianus</i> Schweinf. & Muschl	Lot 4 : <i>Metarhizium</i> <i>aniso</i> v. a <i>Convolvulus</i> <i>trab</i> S. & M
Poids absolu du foie (g).	7,320	9,828	5,483	6,132
	6,250	5,675	5,367	8,026
	9,280	7,354	5,594	6,553
	7,744	5,174		7,661
	8,133			6,556
Poids relatif du foie (%) .	4,135	4,988	3,583	4,060
	3,698	4,172	3,602	4,434
	4,526	4,351	3,656	4,045
	4,502	4,010		4,506
	4,170			3,468

Tableau XXI . Les paramètres hématologiques (FNS) des rats témoins et traités une fois par le *Metarhizium anisopliae* var. *acidum*, une autre par la *Convolvulus trabutianus* Schweinf & Muschl et encore par les 2 traitements.

TableauXXII : Les valeurs du poids absolu et relatif des reins gauches et droits provenantdes rats témoins et autres traité par le champignon *Metarhizium anisopliae* var. *acidum* et la plante *Convolvulus trabutianus* Schweinf. & Muschl

		Poids absolu		Poids relatif	
		Rein G	Rein D	Rein G	Rein D
Lot 1 : • Témoin	R1	0,623	0,657	0,351	0,371
	R2	0,650	0,660	0,384	0,390
	R3	0,807	0,780	0,393	0,380
	R4	0,625	0,657	0,363	0,381
	R5	0,817	0,778	0,418	0,398
Lot 2 : • Metarhizium Anisopliae Var. acidum	R1	0,778	0,850	0,394	0,431
	R2	0,512	0,513	0,376	0,377
	R3	0,609	0,615	0,360	0,363
	R4	0,452	0,527	0,350	0,408
Lot 3 : • Convolvulus trabutianus Schweinf. & Muschl	R1	0,639	0,620	0,417	0,405
	R2	0,606	0,661	0,406	0,443
	R3	0,677	0,637	0,442	0,416
Lots 4 : • Metarhizium	R1	0,575	0,641	0,380	0,424
	R2	0,775	0,735	0,428	0,406

	<i>Rats témoins</i>	<i>Rats traités par Metarhizium a</i>	<i>Rats traités par Convolvulus t</i>	<i>Rats traités par Metarhizium a et Convolvulus t</i>
GB (10 ³ /mm ³)	8,1 ± 0,74	11,6 ± 2	10,20 ± 3,04	12,76 ± 1,26
GR (10 ⁶ /mm ³)	7,1 ± 0,41	6,96 ± 0,05	6,83 ± 0,10	7,55 ± 0,07
PLT (10 ³ /mm ³)	704,4 ± 127,41	895,33 ± 745,33	935,33 ± 46,9	939,5 ± 28,99
HB (g/100ml)	14,34 ± 0,53	10,23 ± 16,44	14 ± 0,4	15,35 ± 0,21
HT %	42,46 ± 0,61	40,76 ± 2,96	39,89 ± 0,35	43,7 ± 0,

<p>acid v. a</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Convolvulus trabu S. & M</i> 	R3	0,582	0,571	0,359	0,352
	R4	0,711	0,767	0,418	0,451
	R5	0,723	0,734	0,382	0,388

Tableau XXIII . Valeurs de l'urémie et de la créatinémie chez les rats males témoins.

Rats	Urée sanguine (g/l)	Créatinine (mg/l)
1	0.36	5
2	0.21	3
3	0.43	5
4	0.40	6
5	0.48	7
Moyenne	0.37	5.2
Ecart type	0.10	1.48

Tableau XXIV. Valeurs de l'urémie et de la créatinémie chez les rats males traités par le *Metarhizium anisopliae* var. *acidum*

Rats	Urée sanguine (g/l)	Créatinine (mg/l)
1	0.25	4
2	0.23	5
3	0.35	5
4	0.37	5
Moyenne	0.41	5.55
Ecart type	0.17	0.5

Tableau XXV. Valeurs de l'urémie et de la créatinémie chez les rats males traités par la *Convolvulus trabutianus* Schweinf &.Muschl

Rats	Urée sanguine (g/l)	Créatinine (mg/l)
1	0.44	5
2	0.69	5
3	0.4	5
Moyenne	0.02	5
Ecart type	0.15	0

Tableau XXVI . Valeurs de l'urémie et de la créatinémie chez les rats males traités par le *Metarhizium anisopliae* var. *acidum* et la *Convolvulus trabutianus* Schweinf &.Muschl

	ASAT/GOT (UI/l)			
	Témoins	Metarhizium a	Convolvulus t	2 Traitements
	180	145	239	180
	210	185	208	195
	222	188	250	187
	250	179		209
	220			
Moyenne	216,4	174,25	192,75	232,33
Ecart type	25,19	19,85	12,44	21,77

Rats	Urée sanguine (g/l)	Créatinine (mg/l)
1	0.25	6
2	0.24	2
3	0.36	3
4	0.31	4
5	0.28	8
Moyenne	0.28	4.6
Ecart type	0.04	2.4

Tableau XXVII . Valeurs des enzymes transaminases ; ASAT (aspartate aminotransférase)/GOT chez les rats témoins et traités.

TableauXXVIII. Valeurs des enzymes transaminases ; ALAT (alanine aminotransférase)/GPT chez les rats témoins et traités

	ALAT/GPT (UI/)			
	Témoins	Metarhizium a	Convolvulus t	2 Traitements
	107	103	82	120
	77	119	83	96
	105	96	66	140
	86	112		126
	86			

Moyenne	92,2	107,5	77	120,5
Ecart type	13,14	10,08	9,53	18,35

Tableau XXIX. Valeurs des Phosphatases alcalines chez les rats témoins et traités.

	PAL (UI/ml)			
	Témoins	Metarhizium a	Convolvulus t	2 Traitements
	490	601	390	536
	480	575	400	520
	551	520	395	510
		434		502
Moyenne	507	532,5	395	517
Ecart type	38,43	73,83	7,07	9,01