

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Dr Tahar Moulay – Saida**  
**Faculté des Sciences**  
**Département de Biologie**

**Laboratoire de bio-toxicologie pharmacologosié volarisation biologique des plantes**



**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master**  
**Spécialité : "Biochimie et physiologie cellulaire"**

**Thème**

**Contribution à l'étude des activités biologiques « Cicatrisantes, analgésiques et antipyrétiques des plantes *Zingiber officinale* et *Anacyclus valentinus* sur des rats Wistar .**

**Présenté par :**

- **Melle : ALLOU Meriem**
- **Melle : SEHOUL Sara**

**Soutenu le : 28 .Juin 2018**

**Devant la commission de jury composée de :**

|                                       |                                |                             |                   |
|---------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| <b>M<sup>ELLE</sup> Amara Sabrina</b> | <b>Maitre de conférences A</b> | <b>Université de Saida</b>  | <b>Président.</b> |
| <b>Mr Adli DEH</b>                    | <b>Maitre de conférences A</b> | <b>Université de Saida.</b> | <b>Examineur</b>  |
| <b>Mr Ammam Abdelkader</b>            | <b>Maitre de conférences B</b> | <b>Université de Saida</b>  | <b>Encadreur.</b> |

**Année universitaire : 2017 – 2018**

# Remerciements

*Avant tout, on remercie Allah de nous avoir donné la volonté afin d'arriver à la finalité de ce modeste travail.*

*Nous remercions tout particulièrement notre promotrice,  
Dr AMMAM.K, Pour l'honneur qu'elle nous a fait en  
Nous encadrant pour l'aide précieuse qu'elle  
Nous apporté, pour ses remarques et ses conseils  
Avisés, pour nous avoir guidés de la meilleure façon  
Qui soit afin de mener à bien ce travail et sa très  
Grande gentillesse.*

*Nos sincères remerciements et considérations sont exprimés  
Aux membres du jury:*

*Melle AMARA Sabrina Pour nous avoir fait l'honneur de présider le  
jury.*

*Dr. ADLI D.E.H qui ont accepté de faire partie du jury et de  
Consacrer leur temps pour examiner ce travail.*

*A toute personne ayant participé de pré ou de loin à notre  
Formation et à tous ceux qui nous ont apporté leur soutien et  
encouragements durant la réalisation de ce travail.*

**Meriem & Sara**

# Dédicace

*Grace à Dieu voilà mon travail terminé et il est temps pour moi*

*De partager ma joie avec tous ceux qui m'ont encouragé.*

*Je dédie ce mémoire*

*Aux êtres les plus chers : Mes parents,*

## **A mon père,**

*Mon plus haut exemple et mon modèle de persévérance pour aller toujours de l'avant et ne jamais baisser les bras. Pour son enseignement continu à m'inculquer les vraies valeurs de la vie et pour ses précieux conseils.*

## **A ma mère,**

*Pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie.*

## **A mes chères sœurs,**

*Malika et ses enfants "Nada et Widad et Wissam", Soumia , Fatima,*

## **A mes Chères frères,**

*Barrezoug et Mohamed.*

*A tous mes amis et collègues en témoignage de mes sentiments le Meilleurs*

*A tous ceux que j'aime, sans lesquels tout ceci n'aurait aucun sens.*

*À toute personne qui me connais de près ou de loin.*

*Meriem*



## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail :  
A mes très chers parents,  
A mon grand père Abdel Allah,  
A mon frère Kamel,  
A ma sœur Nour el houda,  
A ma tante Fatima,  
A mon binôme Meriem,  
A mes amis Maria, Yacine, Rekia et Mourad  
A tous mes enseignants*

*sara*



## **Résumé :**

Il existe de nombreuses plantes connues en médecine traditionnelle, utilisées pour traiter des maladies en améliorant les symptômes ; la douleur, la fièvre, l'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité antipyrétique et analgésique et cicatrisante des extraits macérés et décoctés des deux plantes ; de gingembre (*Zingiber officinale*) et l'*Anacyclus valentinus*.

L'activité antipyrétique a été évaluée après administration d'une substance hypertermisante (levure de bière) et l'effet analgésique centrale et périphérique après injection de l'acide acétique et réaction sur la plaque chauffante tandis que l'activité cicatrisante est basée sur le suivi de l'évolution d'une plaie provoquée chez des rats wistar pendant 15 jours.

Nos résultats montrent que nos extraits ont des pouvoirs antipyrétiques, analgésiques, et cicatrisants puissants sauf l'extrait macéré de l'*Anacyclus valentinus* qui avait un faible effet analgésique par rapport au lot témoin.

**Mots clés:** Activité cicatrisante - antipyrétique- analgésique - gingembre – *Anacyclus valentinus*.

## Abstract:

---

There are many known plants in traditional medicine used to treat diseases by improving symptoms; pain, fever, the objective of this study is to evaluate the antipyretic and analgesic and healing activity of macerated and decocted extracts of both plants; ginger (*zingiber officinale*) and the *anacyclus valentinus*. The antipyretic activity was evaluated after administration of a hypertermising substance (brewer's yeast) and the central and peripheral analgesic effect after injection of acetic acid and reaction on the hotplate while the healing activity is based on the follow-up of the evolution of a wound provoked in wistar rats during 15 days. Our results show that our extracts have powerful antipyretic, analgesic, and healing properties except the macerated extract of the *anacyclus valentinus* which had a weak analgesic effect compared to the control group.

Key words: Healing activity - antipyretic - analgesic - ginger - *anacyclus valentinus*.

## ملخص

هناك العديد من النباتات المعروفة في الطب التقليدي تستخدم لعلاج الامراض عن طريق تحسين أعراض الالم والحمى، والهدف من هذه الدراسة هو تقييم النشاط الخافض للحرارة والمسكن للالم وشفاء آثار الجروح عن طريق استخدام المقتطفات المبتلة والغير المغلفة من كلا النباتين : الزنجبيل ( *Zingiber officinale* ) والقرطوفة ( *Anacyclus . valentinus* ) .

وتم تقييم النشاط الخافض للحمى باستعمال المادة الرافعة للحمى ( خميرة الجعة ) والتأثير المركزي والمحيطي المسكن للالم بعد حقن بالحمض الاسيتيك ورد فعل على الصفيحة الساخنة بينما يستند النشاط المنذب على متابعة تطور الجرح الذي نتج في فئران ويستار خلال 15 يوم.

نتائجنا تظهر أن مستخلصاتنا لحيها قوة خافضة للحرارة ومسكنة بعض الشيء للالم وتضميد الجراح بنسبة قوية بأستثناء مستخلص نبتة القرطوفة الذي كان لها تأثير مسكن للالم منخفض مقارنة بالمجموعة الشاهدة.

**الكلمة المفتاحية:**

شافي الجروح، خافض الحمى ، مسكن الالم ، الزنجبيل ، القرطوفة.

## Table des matières

|                    |   |
|--------------------|---|
| Remerciements      |   |
| Dédicace           |   |
| Résumé             |   |
| Liste des tableaux |   |
| Liste des figures  |   |
| Liste des photos   |   |
| Glossaire          |   |
| Abréviations       |   |
| Introduction ..... | 1 |

### *Partie bibliographique*

## **Chapitre 1 : présentation des plantes étudiées**

|   |    |
|---|----|
| 1-Généralités sur le gingembre .....                | 3  |
| 1.1. Botanique de gingembre .....                   | 3  |
| 1.1.1 Historique .....                              | 3  |
| 1.1.2. Etymologie .....                             | 4  |
| 1.1.3. Description .....                            | 4  |
| 1.1.4. Classification de gingembre .....            | 5  |
| 1.1.5. Principaux constituants .....                | 6  |
| 1.1.6. Culture et production du gingembre ..        | 10 |
| 1.1.7. Pharmacologie de la plante ...               | 10 |
| 1.1.7.1. Propriétés biologiques...                  | 11 |
| a) Propriété anti oxydante ..                       | 11 |
| b) Propriété anti bactérienne ...                   | 11 |
| c) Propriété anti inflammatoire .                   | 12 |
| 1.1.7.2. Domaines d'utilisation .....               | 12 |
| 1.1.7.3. Usage traditionnels et thérapeutiques..... | 12 |
| 1.1.8. Formes pharmaceutiques de gingembre .....    | 13 |
| 1.1.9. Toxicité de gingembre ..                     | 13 |

## **2-Généralités sur l'Anacyclus Valentinus**

|   |    |
|---|----|
| 2-1-Etymologie et caractéristiques de la famille..... | 14 |
| 2-2-Rappel sur la famille des <i>Asteraceae</i> ..... | 14 |
| 2-2-1-Aspects botaniques .....                        | 14 |
| 2-2-1-1-famille Asteraceae.....                       | 14 |
| 2-2-1-2-genre Anacyclus.....                          | 15 |



|  |    |
|--|----|
| 2-2-1-3-Espèce Anacyclus Valentinus .....                              | 17 |
| 2-2-1-3-1-Classification taxonomique et répartition géographique ..... | 17 |
| 2-2-2-Aspects phytochimiques .....                                     | 17 |
| 2-3-Utilisation traditionnelle .....                                   | 17 |

## Chapitre 2 : Méthode d'extraction et Activités biologiques

|   |    |
|---|----|
| <b>1-Méthodes D'extraction</b> .....  | 20 |
| 1-1-Introduction ... ..   | 20 |
| 1-2- Méthodes d'Extraction Traditionnelles ... ..                           | 20 |
| 1-2-1- Infusion .....   | 21 |
| 1-2-2- Décoction .....  | 21 |
| 1-2-3-Macération .....  | 21 |
| 1-2-4-Distillation ... ..   | 22 |
| 1-3- Méthodes d'Extraction Modernes et Nécessité de la «Chimie Verte» ..... | 22 |
| <b>2-Les Activités Biologiques</b> .....                                    | 22 |
| 2-1-activités cicatrisants... ..  | 22 |
| 2-1-1-Généralité sur la peau.....   | 22 |
| 2-1-2-structure de la peau.....   | 23 |
| 2-1-2-1-L'epiderme .....  | 23 |
| 2-1-2-2- Le derme .....   | 23 |
| 2-1-2-3- L'hypoderme.....   | 24 |
| 2-1-3-Définition de plaie.....  | 24 |
| 2-1-4-causes des plaies.....  | 24 |
| 2-1-5-classification des plaies .....                                       | 24 |
| 2-1-6-profondeur de la plaie.....   | 25 |
| 2-1-6-1-premier degré .....   | 25 |
| 2-1-6-2-deuxième degré .....  | 25 |
| 2-1-6-3- troisièmes degrés.....   | 25 |
| 2-1-7-la cicatrisation .....  | 26 |
| 2-1-7-1-les etapes de la cicatrisation .....                                | 27 |
| 2-1-7-1-1-phase inflammation et formation de caillot .....                  | 27 |
| 2-1-7-1-2-phase de prolifération .....                                      | 27 |
| 2-1-7-1-3-phase de remodelage.....  | 27 |

|  |    |
|--|----|
| 2-2- activité analgésiques .....                           | 27 |
| Généralités sur la douleur et les antalgiques .....        | 27 |
| 2-2-1-définition de la douleur.....                        | 27 |
| 2-2-2-antalgiques.....                                     | 28 |
| 2-2-3-antalgiques traditionnels.....                       | 28 |
| 2-2-4-méthodes de réalisation des tests antalgiques .....  | 28 |
| 2-2-4-1-test de Randall et selitto .....                   | 28 |
| 2-2-4-2-test d'amour et smith.....                         | 28 |
| 2-2-4-3-test à la plaque chauffante ou hot plat test ..... | 29 |
| 2-2-4-4-test de charpentier .....                          | 29 |
| 2-2-4-5-test de tail flick.....                            | 29 |
| 2-2-4-6-test de koster ou writhing test .....              | 29 |
| 2-3-activités antipyrétiques .....                         | 29 |
| 2-3-1-la physiopathologie de la fièvre .....               | 29 |
| 2-3-1-1-pyrogènes exogènes .....                           | 30 |
| 2-3-1-2-pyrogènes endogène.....                            | 30 |

## *Partie expérimentale*

### **Chapitre 3 : Matériel et méthodes**

|   |    |
|---|----|
| 1-objectif .....                            | 33 |
| 2-Matériel biologique .....                 | 33 |
| 2-1- Matériel végétal .....                 | 33 |
| 2-2- Matériel animal .....                  | 35 |
| 2-2-1-conditions d'élevage.....             | 35 |
| 3-Méthodes.....                             | 36 |
| 3-1- Préparation de l'extrait .....         | 36 |
| 3-2-préparation du gel .....                | 32 |
| 4- Le protocole expérimental... ..          | 39 |
| 4.1. Etude de l'activité cicatrisante ..... | 39 |
| 4.2. Etude de l'activité analgésique .....  | 43 |
| 4.3. Etude de l'activité antipyrétique..... | 46 |

## Chapitre4 : Résultat et discussion

|   |    |
|---|----|
| 1- Résultat de l'Activité cicatrisantes.....  | 49 |
| 2- Résultat de l'Activité analgésique.....    | 54 |
| 2.1. Test de la torsion .....                 | 54 |
| 2.2. Test de la Plaque chauffante.....        | 56 |
| 3- Résultat de l'Activité antipyrétique... .. | 58 |
| 4- Discussion générale... ..                  | 62 |
| Conclusion.....                               | 64 |
| Références bibliographiques .....             | 66 |
| Annexes                                       |    |

## *Liste des tableaux*

| <b>Tableau<br/>N°</b> | <b>Titre</b>  | <b>Pages</b> |
|-----------------------|---|--------------|
| 1.                    | Différentes appellations de gingembre en plusieurs langues  | 4            |
| 2.                    | Classification botanique du gingembre   | 5            |
| 3.                    | Valeurs Composition nutritionnelle de gingembre   | 6            |
| 4.                    | Origine et caractéristique du matériel végétal  | 34           |
| 5.                    | Différents lots (groupes) selon les différents types du traitement  | 41           |
| 6.                    | Nombre de torsions observé dans les différents groupes après l'injection de l'acide acétique (0,6%)   | 54           |
| 7.                    | Nombre <i>de saute</i> observé dans les différents groupes après le contacte par la plaque chauffante   | 56           |
| 8.                    | Effet antipyrétique de l'extrait de <i>gingembre et Anacyclus de valence</i> sur l'hyperthermie induite chez les rats par l'injection de la levure de bière | 58           |

## Liste Des Figures

| <b>Figure<br/>N°</b> | <b>Titre</b>  | <b>Page</b> |
|----------------------|---|-------------|
| <b>1.</b>            | Rhizomes de gingembre ( <a href="http://www.vitaality.fr">www.vitaality.fr</a> )  | 3           |
| <b>2.</b>            | Feuilles, fleurs et rhizome frais du gingembre  | 5           |
| <b>3.</b>            | Principaux constituants actifs du gingembre   | 9           |
| <b>4.</b>            | Quelques diarylheptanoides du gingembre et leurs effets pharmacologiques  | 9           |
| <b>5.</b>            | Anacyclus Valentinus ( <a href="http://bonnier-flora-électronica.com">bonnier-flora-électronica.com</a> )   | 15          |
| <b>6.</b>            | Planche d' <i>Anacyclus valentinus</i> ( <a href="#">Tela Botanica 2011</a> )   | 17          |
| <b>7.</b>            | <i>Les douze principes de la chimie verte</i>   | 22          |
| <b>8.</b>            | Représentation 3D de la peau humaine avec les structures annexes. <a href="#">Encyclopédie</a>  | 23          |
| <b>9.</b>            | <i>Classification</i> des plaies cutanées selon la profondeur   | 26          |
| <b>10.</b>           | Carte géographique de sites de récolte des deux plantes   | 34          |
| <b>11.</b>           | Rhizomes de gingembre frais   | 35          |
| <b>12.</b>           | <i>Anacyclus valentinus</i>   | 35          |
| <b>13.</b>           | Evolution de la température corporelle (C°) pendant la période de cicatrisation selon les différents traitements (extraits Z.O ,A.V(macération),et madécasol)   | 49          |
| <b>14.</b>           | Evolution de la température corporelle (C°) pendant la période de cicatrisation selon les différents traitements(extraits Z.O ,A.V(décoction),et madécasol)     | 49          |
| <b>15.</b>           | Représentation graphique de l'évolution de la cicatrisation pendant 15jrs   | 50          |
| <b>16.</b>           | : Pourcentages d'inhibition de l'extrait de <i>gingembre et Anacyclus .V</i> et Paracétamol (100mg/Kg) sur le nombre de torsions induites par l'acide acétique. | 55          |
| <b>17.</b>           | Effet de l'extrait de gingembre et anacyclus de valence (100, 200 mg/Kg) et tramadol (100mg/Kg) sur l'essai de la plaque Chauffante                             | 57          |
| <b>18.</b>           | Effet de l'extrait de <i>gingembre et anacyclus de valence</i> (100/ 200 /Kg) et paracétamol (100mg/Kg) sur l'hyperthermie                                      | 60          |

## *Liste des photos*

| Photo N° | Titre  | Pages |
|----------|--|-------|
| 1.       | <i>Préparation des Macérations.</i>  | 45    |
| 2.       | <i>Préparation des décoctions.</i>   | 46    |
| 3.       | les extraits aqueux des plantes (A-B) :A- Anacyclus Valentinus ; B- Le Gingembre.  | 47    |
| 4.       | les cages des Rats.  | 48    |
| 5.       | matériel utilisé (matériel de mesure)  | 49    |
| 6.       | réalisation d'une plaie chirurgicale   | 50    |
| 7.       | cage d'isolement (individuelle)  | 51    |
| 8.       | Tramadol Sandoz  | 54    |
| 9.       | Test Analgésique   | 55    |
| 10.      | Gavage   | 56    |
| 11.      | L'injection intra péritonéale  | 56    |
| 12.      | Torsions abdominales après l'injection acide acétique  | 56    |
| 13.      | .préparation de la solution contenant levure de bière.   | 57    |
| 14.      | la sonde de gavage.  | 58    |
| 15.      | le gavage par la levure de bière   | 59    |
| 16.      | chronologie de contraction des plaies après traitement (a) Témoin(-) (b)Madicasol,(c) Anacyclus.v(décoction),(d) Anacyclus.v(macération),(e) gingembre (décoction) et (f) gingembre (macération) . | 59    |
| 17.      | Gel hydrophile   |       |

# Glossaire

**Analgésique** : en médecine, qui rend insensible à la douleur.

**Antalgique** : en pharmacologie, calmant la douleur.

**Antiarthritique** : en médecine, pour combattre l'arthrite.

**Antibactérien** : en biologie, prévenant ou combattant les bactéries, l'infection bactérienne.

**Anticancéreux** : en pharmacologie, qualifie une thérapeutique destinée à lutter contre la prolifération cancéreuse.

**Antiémétique** : en pharmacologie, propre à combattre les vomissements.

**Antifongique** : qui détruit les champignons ; en pharmacologie, luttant contre les infections par les champignons.

**Anti-inflammatoire** : en pharmacologie, propre à combattre l'inflammation.

**Antimicrobien** : en biologie, prévenant ou combattant l'infection microbienne.

**Antioxydant** : composé qui protège les cellules du corps des dommages causés par les radicaux libres. (Ces derniers sont des molécules très réactives qui seraient impliquées dans le développement des maladies cardiovasculaires, de certains cancers et d'autres maladies liées au vieillissement.)

**Antiparasitaire** : en pharmacologie, qualifie une substance capable de lutter contre des parasites externes ou internes.

**Antipyrétique** : (fébrifuge) en pharmacologie, réduisant la fièvre.

**Antirhumatismaux** : en pharmacologie, prévenant ou combattant les rhumatismes.

**Antiseptique** : Ce qui détruit les microbes et évite l'infection.

**Anti-tumoral** : en pharmacologie, qui permet de lutter contre les tumeurs.

**Antiviral** : en biologie, combattant les virus.

**Cholagogue** : en médecine, qualifie une substance à effet cholérétique, évacuant la bile.

**In vitro** : Biologie qui se fait hors de l'organisme vivant, dans un milieu artificiel.

**In vivo** : Biologie qui se fait dans le milieu de l'organisme vivant.

**PH**: potentiel d'hydrogène mesure l'activité chimique des ions Hydrogènes (H<sup>+</sup>) (appelés aussi couramment protons) en solution.

## Liste desabréviations

°C : degré Celsius.

**Cm** : centimètre.

**DL50** : Dose létale pour 50% des animaux de l'expérience.

G : gramme.

H : heure.

HE : huile essentiel.

**Jrs** : jour.

**kg** : killogramme.

**Mg** : milligramme

Mn: minute.

ml : millilitre.

**Mm** : millimètre.

**PH** : potentiel d'hydrogène.

**R** : diamètre.

**S** : surface.

**T** : Température.

**μM** : micromètre.

μg : Microgramme.

p.c : Poids corporel.

Z.O : zinjiber officinale.

A.V : Anacyclus Valentinus.

Ma : Macération.

Dé : Décoction.

T : Témoin.

**S** : surface

**NdC** : nombre de carrons.

**IL** : Interleukine

**INF**: Interferon

**PG**: Prostaglandine

**PGG2**: Endoperoxyde



**PGI<sub>2</sub>**: Prostacycline

**SEM**: Standard error of mean

**TNF**: Tumor necrosis factor

**ANOVA** : le one-way analysis of variance.

1cc=1ml

---

# ***Introduction***

---

### Introduction

Longtemps avant que l'humanité n'ait découvert l'existence de microbes, l'idée que de certaines plantes avaient un potentiel guérissant été bien acceptée (**Rios et Recio, 2005**),

ainsi que plusieurs diverses lignes d'évidence indiquent que les plantes médicinales représentent la forme la plus vieille et la plus étendue de médication, elles ont été régulièrement employées par les gens aux temps préhistoriques (**Robert et Halberstein, 2005**).

En dépit de l'utilisation croissante de médicaments synthétiques des plantes, le matériel curatif organique naturel a persisté comme le "traitement de choix" pour une multitude de problèmes vde santé des populations à travers le monde entier.

Depuis l'antiquité, l'homme a utilisé des plantes pour traiter des maladies infectieuses communes et certaines de ces médecines traditionnelles sont toujours incluses dans le cadre du traitement habituel de différentes maladies. Par exemple, l'utilisation de bearberry(*Arctostaphylos uva-ursi*) et le jus de canneberge (*Vaccinium macrocarpon*) pour Traiter les infections d'étendue urinaire est annoncée dans de différents manuels de

Phytothérapie. Parmi les plantes médicinales le Dans ce présent travail nous avons procédé à l'extraction du **Zinjiber Officinale** et **Anacycluce Valentinus**.

➤ L'objectif de notre travail est d'évaluer les activités cicatrisantes, analgésique et Antipyrétique de l'extrait de Gingembre et Anacyclus de valence en utilisant un modèle animal. Cette étude contribuerait à établir une base scientifique à l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle.

---

***Chapitre 1 :***  
***présentation des plantes Étudiées***

---

## 1-Le *Zingiber officinale* (Le gingembre)

### 1.1. Botanique de gingembre

#### 1.1.1. Historique

Le terme « Gingembre » est dérivé du nom Anglais ginvere. Cette plante est aussi appelé Zingiberis en grec et Zingiberi en latin (Bode et Dong, 2011), bien que dans la médecine indienne le *Zingiber officinale* est connu en tant que «vishwabhesaj», qui veut dire «remède universel» (Speck et al., 2014).

Depuis plus de 3000 ans, cette plante médicinale ou bien épice orientale (**Figure 1**) a traversé la mer Méditerranée pour la première fois grâce aux phéniciens pour arriver à l'Europe durant l'Empire romain dès le premier siècle (**Gigon, 2012**). Le gingembre s'est répondu après dans l'Egypte antique comme un composant des techniques de momification. La production de gingembre comme une racine tonique est apparue depuis plus de 5000 ans chez les Indiens et les Chinois pour traiter de nombreuses affections. Aujourd'hui cette plante est cultivée dans les régions tropicales humides, bien que l'Inde reste le plus grand producteur (**Bode et Dong, 2011**).



**Figure 1.** Rhizomes de gingembre ([www.vitaality.fr](http://www.vitaality.fr)).

### 1.1.2. Etymologie

Tableau (1) : Différentes appellations de gingembre en plusieurs langues

| LANGUE    | APPELLATION |
|-----------|-------------|
| Arabe     | Zanjabile   |
| Française | Gingembre   |
| Anglaise  | Ginger      |
| Allemand  | Ingwer      |
| Japonais  | Shoga       |
| Kannada   | Sunthi      |

### 1.1.3. Description

Plante vivace tropicale herbacée mesurant jusqu'à 3m de haut. La partie souterraine utilisée est le rhizome, celui-ci se divise dans un seul plan et il est constitué de tubercules globuleux ramifiés (**Gigon F, 2012**).

Son rhizome est noueux et parfumé, peau beige pâle, chair jaune pâle juteuse et parfumée, il devient de plus en plus fibreux avec l'âge, couvert de feuilles écailleuses et pourvu à sa partie inférieure de racines cylindriques. Ses feuilles sont persistantes bisériées, longues, étroites, lancéolées, pointues et longues de 20cm. Il y a deux sortes de tiges, tiges hautes stériles servant à l'assimilation chlorophyllienne et des tiges plus courtes (20cm environ) portant des fleurs irrégulières en épi. L'inflorescence est en cours épis axillaires très serrés, à tige couverte d'écailles. Elle a des fleurs parfumées blanches jaunes, avec des traînées rouges sur les lèvres (**Figure 1**). La floraison a lieu entre les mois d'août et novembre. Ses fruits sont des capsules trivalves contenant des graines noires (**Faivre CI et al, 2016**).

Sur le marché, le gingembre se présente sous deux formes, le blanc (pelé) et le noir (non pelé). Son nom populaire au Maghreb est «Skendjbir» une déformation de «Zandjabil» qui est la forme arabisée de «Singabera» son nom «Pâli» (langue ancienne de l'Inde). Le médecin grec Dioscoride croyait que le gingembre était importé d'Arabie (**Baba-aissa.F, 2000**). Le gingembre est l'une des épices les plus connues et des plus populaires. C'est une plante qui épuise beaucoup le sol. Il est cultivé surtout en Inde, principal pays producteur (plus de 50%), mais aussi au Sri Lanka, en Chine, au Japon, en Jamaïque, au Nigéria, en Amérique du Sud, en Australie, ... Le produit commercial est préparé à partir de ces rhizomes déterrés quand les parties supérieures de la plante se fanent. Dans les pays producteurs, les rhizomes sont consommés à l'état frais (**Richard H, Loo A, 1992**).



Figure (2) : Feuilles, fleurs et rhizome frais du gingembre (Richard H, Loo A, 1992).

#### 1.1.4. Classification de gingembre

Nom français Gingembre (Brown et al, 2009)

Autres noms utilisé épice blanche, ginger, genjanb

Nom latin Zingiber officinale (Roscoe)

Tableau (2) : Classification botanique du gingembre (Faivre et al, 2006 ; Gigon, 2012).

|              |  |
|--------------|--|
| Règne        | Plantae                                |
| Sous-règne   | Tracheobionta                          |
| Division     | Angiospermes (ou Magnoliophyta)        |
| Classe       | Liliopsida (ou Monocotylédones)        |
| Sous-classe  | Zingiberidae                           |
| Ordre        | Zingiberales (ou Scitaminales)         |
| Famille      | Zingiberaceae                          |
| Sous-famille | Zingiberoideae                         |
| Genre        | <i>Zingiber</i>                        |
| Espèce       | <i>officinale</i> (Joladet al., 2005). |
| Nom binomial | <i>Zingiber officinale</i> Roscoe      |

### 1.1.5. Principaux Constituants

Des études photochimiques innombrables ont montré que le rhizome du gingembre renferme une grande variété de composés biologiques actifs et que leur rapport et la concentration varient selon la saison, le lieu, la période de la récolte et si les rhizomes sont frais ou secs. Comme cela est le cas avec beaucoup d'autres préparations à base de plantes, les extraits du gingembre sont des mélanges complexes de constituants biologiquement actifs. Plus de 400 composés chimiques ont été isolés et identifiés dans les extraits de rhizome de gingembre et de nouveau le neuf sont toujours en train d'être détectés (Ali BH et al, Wilson R et al, 2013, Grzanna R et al, 2005).

--Les valeurs nutritionnelles du gingembre sont listées dans le **tableau (3)** ci-dessous :

**Tableau (3):** Valeurs Composition nutritionnelle de gingembre (Neveu et al, 2010; Kubra et Rao, 2012 ; Mahdi et al, 2013 ; Rashidian et al, 2014 ; Al-Nahain et al, 2014).

| Nutriment          | Quantité par 100 g                | % De l'apport journaliers recommandés |
|--------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Eau                | 9.94 g                            | -                                     |
| Protéines          | 8.98 g                            | 18%                                   |
| Energie            | 332 Kcal                          | 17%                                   |
| Lipides            | 4.24 g                            | 6%                                    |
|                    | <b>Oil</b>                        |                                       |
| Acide Gras saturés | 2.6 g                             | -                                     |
| Oméga 3            | 0.223 g                           | 2%                                    |
| Oméga 9            | 0.357 g                           | -                                     |
| Glucides           | 57.5 g                            | 21%                                   |
| Sucre              | 3.34 g                            | 4%                                    |
| Fibres             | 14.1 g                            | 56%                                   |
|                    | <b>Minéraux et oligo-éléments</b> |                                       |
| Calcium            | 114 mg                            | 14%                                   |
| Cuivre             | 0.48 mg                           | 48%                                   |
| Fer                | 19.8 mg                           | 141%                                  |
| Magnésium          | 214 mg                            | 57%                                   |
| Manganèse          | 33.3 mg                           | -                                     |
| Phosphore          | 168 mg                            | 24%                                   |
| Potassium          | 1320 mg                           | 66%                                   |
| Sélénium           | 0.70 mg                           | 1%                                    |
| Sodium             | 27 mg                             | 1%                                    |
| Zinc               | 3.64 mg                           | 36%                                   |
|                    | <b>Vitamines</b>                  |                                       |
| Vitamine A         | 18 µg                             | 2%                                    |



|                                 |   |          |
|---------------------------------|---|----------|
| <b>Vitamine B1</b>              | 0.046 mg  | 4%       |
| <b>Vitamine B2</b>              | 0.17 mg   | 12%      |
| <b>Vitamine B3</b>              | 9.62 mg   | 60%      |
| <b>Vitamine B5</b>              | 0.477 mg  | 8%       |
| <b>Vitamine B6</b>              | 0.626 mg  | 45%      |
| <b>Vitamine B9</b>              | 34 µg   | 17%      |
| <b>Vitamine C</b>               | 5 mg  | 7%       |
| <b>Vitamine E</b>               | 0.26 mg   | 2%       |
|                                 | <b>Métabolites secondaires</b>                          |          |
| <b>[6]- Gingerol</b>            | 21.15 mg  |          |
| <b>Lignanes</b>                 | 0,2 mg  |          |
| <b>Polyphénols totaux</b>       | 0,2 mg  |          |
|                                 | <b>Le gingembre contient 46% de protéines complètes</b> |          |
| <b>Acides aminés essentiels</b> | <b>mg /g de protéine</b>                                | <b>%</b> |
| <b>Histidine</b>                | 16  | 92%      |
| <b>Isoleucine</b>               | 28  | 100%     |
| <b>Leucine</b>                  | 41  | 74%      |
| <b>Lysine</b>                   | 31  | 61%      |
| <b>Methionine + Cystine</b>     | 12  | 46%      |
| <b>Phenylalanine + Tyrosine</b> | 36  | 76%      |
| <b>Threonine</b>                | 20  | 73%      |
| <b>Tryptophane</b>              | 7   | 94%      |
| <b>Valine</b>                   | 40  | 100%     |

## Composition biochimique

Le rhizome, très riche en amidon (60 %), renferme des protéines, des graisses de types acides oléique et linoléiques (10 %), de l'huile essentielle (à raison de 10 à 25 ml/kg de rhizome), un complexe oléorésineux (qui contient des composés non volatils et une enzyme, la zingibaïne)(Awe FB et al, 2013).

L'odeur du gingembre dépend principalement de son huile volatile, dont le rendement varie de 1 % à 3 %. Plus de 50 composants de l'huile ont été caractérisés et ceux-ci sont principalement des composés monoterpéniques [ $\alpha$ -phellandrène, (+)camphène, cinéole, géraniol, curcumène, citral, terpinéol, bornéol] et sesquiterpéniques [ $\alpha$ - zingibèrene (30-70 %),  $\beta$ - sesquiphellandrène (15-20 %),  $\beta$ -bisabolène (10-15 %), (E-E)- $\alpha$ - farnésène, arcurcumène, zingibérol]. Certains des composés de l'huile sont convertis en composés moins âcre après dessiccation. L'âcreté du gingembre frais est due principalement aux gingérols, qui sont une série homologue de phénols dont le plus abondant est le [6]-gingérol.

L'âcreté du gingembre sec résulte principalement de shogaols (Par exemple, le [6]-shogaol), qui sont des formes déshydratées des gingérols, les shogaols sont formées à partir du gingérol correspondant au cours du traitement thermique , ou de stockage (Langner E et al, 1998; Corrigan D, 1997).

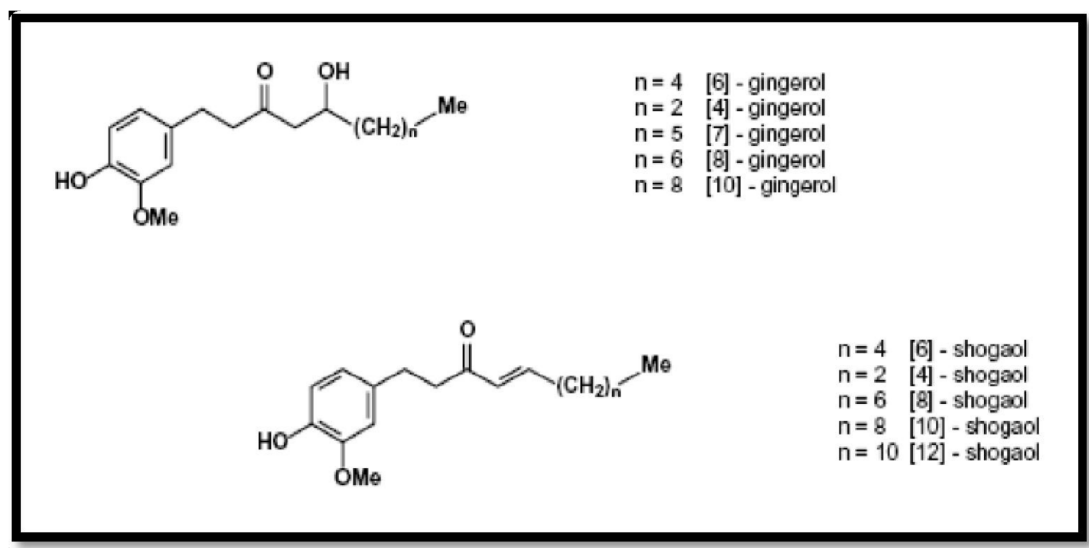
Les gingérols sont une série d'homologues chimiques différenciés par la longueur de leur chaîne alkyle non ramifiée, (3-6)-, (8)-, (10)-, et (12)-gingérol, ayant une chaîne latérale avec 7-10, 12, 14, ou 16 atomes de carbone, respectivement (**Wilson R et al, 2013**).

Certains appartiennent à la famille des vanilloïdes, ils sont accompagnés de gingédiols, de zingérones, de déhydro-zingérones, de paradols, de cétones et d'esters correspondants.

Les constituants phytochimiques âcres et non-volatils du gingembre comprennent les composants biologiquement actifs, prédominés par le gingérol, le shogaol, le paradol et le zingérone(**Gigon F, 2012**).

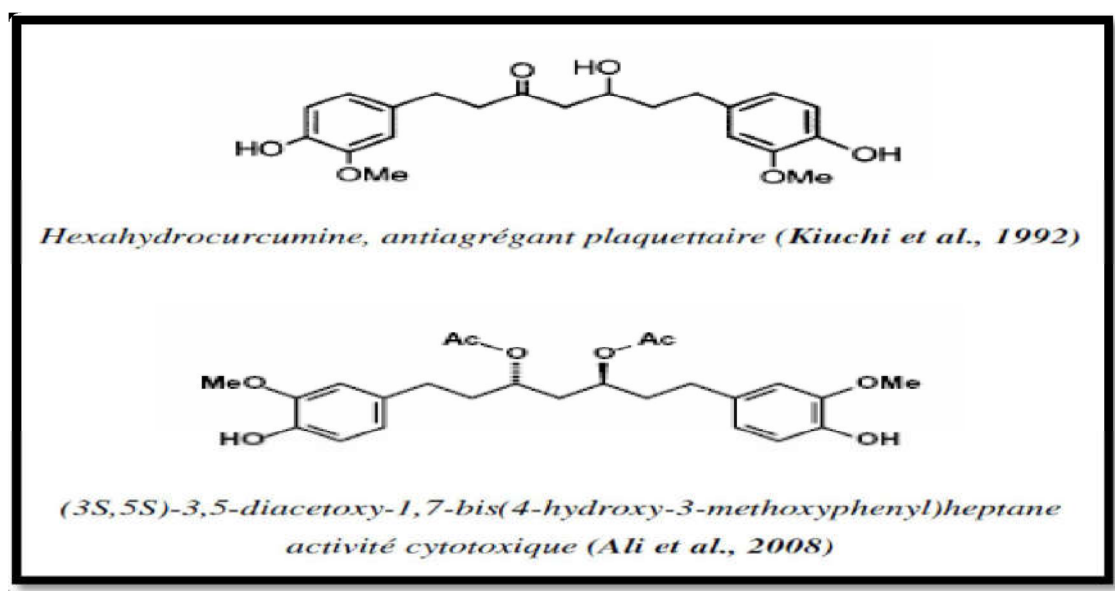
Les constituants du gingembre sont nombreux et varient selon l'origine de la plante et état fraîche ou séchée et les méthodes d'extraction. Seulement il est réputé de renfermer une grande quantité d'amidon qui est au environ de 45%, et parfois plus (**Braga MEM et al, 2006**).

Le goût piquant du gingembre frais est dû principalement aux gingérols Figure (3) qui sont des séries d'homologues des phénols. Le plus abondant est le (6)-gingérol, mais il y a aussi de petites quantités d'autres gingérols avec différentes longueurs de chaîne. Alors que le goût piquant du gingembre sec est dû aux shogaols Figure (3), qui sont les composés déshydratés des gingérols. Les shogaols sont formés durant le traitement thermique de la plante. La formation de ces composés dépend du pH (avec une grande stabilité à pH=4), cependant à 100°C et à pH=1 la dégradation réversible est relativement rapide(Ali BH et al, Dugasani et al, 2010, Ha S.K et al, 2012).



**Figure (3):** Principaux constituants actifs du gingembre (Gigon F, 2012).

D'autres molécules caractéristiques de la famille des *Zingiberaceae*, les diarylheptanoïdes **Figure (4)** ont été isolés des extraits du gingembre, certains d'entre eux ont fait l'objet d'études pharmacologiques (Ali BH et al, Pancharoen O, 2000, Zhou CX et al, 2007). *Hexahydrocurcumine*, antiagrégant plaquettaire, (3*S*,5*S*)-3,5-diacetoxy-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)heptane activité cytotoxique (Kiuchi F et al, 1992, Ali BH et al).



**Figure (4) :** Quelques diarylheptanoïdes du gingembre et leurs effets pharmacologiques (Kiuchi F et al, 1992)

Le gingembre contient également quelques flavonoïdes et acides phénoliques mais à faibles proportions comme la quercétine, la rutine, fisetine, morine, acide gallique, acide ferulique, acide vanillique (**Ghasemzadeh A et al, 2010**).<sup>ù</sup>

### 1.1.6. Culture et production du gingembre

Le gingembre est principalement cultivé en Inde et dans tout le Sud-est asiatique, notamment en Chine, en Indonésie et aux Philippines, mais aussi en Afrique tropicale (Nigeria). Sa répartition géographique concerne toute l'Asie, les Caraïbes, l'Afrique et le Brésil, mais plus de 50 % de sa production mondiale provient de l'Inde et de la Chine(**Gigen F, 2012**).

Le gingembre jamaïcain et indien est considéré comme le gingembre ayant une qualité supérieure(**Charles DJ, 2013**).

### 1.1.7. Pharmacologie de la plante

Au 18<sup>ème</sup> siècle, on l'ajoutait aux remèdes pour réduire leurs effets irritants sur l'estomac. Il joue encore ce rôle en Chine, où il a la réputation de réduire la toxicité de certaines autres plantes. En occident, la racine sèche combat le mal des transports et les nausées de la grossesse. La racine fraîche s'emploie comme sudorifique et comme expectorant lors des rhumes et les refroidissements. Il est recommandé en friction, sous forme de préparation huileuse, à parts égales d'huile d'olive et de gingembre pilé, contre les douleurs musculaires et en distillation auriculaires contre certaines otites douloureuses.

En chine le gingembre frais est utilisé pour le traitement de **la fièvre, la toux, et les nausées** Séché, il est utilisé **contre les douleurs** de l'estomac et la diarrhée. Son goût piquant est parfois utilisé pour masquer le goût désagréable d'autres médicaments (**Baba- aissaF, 2000, Ody P, 1995, Van WYK E-F, 2004**).

Les études récentes réalisées sur l'huile, l'oléorésine, les extraits et molécules actives du gingembre dévoilent diverses propriétés, soit *in vitro* ou bien *in vivo*, activité antivirale respiratoire, anti-VIH1 et anti-herpès virus ; activité antibactérienne sur différentes souches , sur des germes anaérobies de la cavité orale ,anti-mycobactérieet des extraits obtenus par CO2 supercritique ; un bon anti-inflammatoire non stéroïdien pour les patients ayant une arthrite rhumatoïde ; effet immuno-modulateur de l'huile essentielle *in vitro* et *in vivo* et par conséquent utilise dans le cas de l'inflammation chronique et les maladies auto-immunes ;

l'association d'un repas protéiné à du gingembre diminue de façon importante les nausées retardées observées après une chimiothérapie et permet de réduire l'utilisation d'un traitement antiémétique ; effet antioxydant des extraits obtenus par CO<sub>2</sub> supercritique et antioxydant et antifongique de l'huile et de l'oléorésine; effet antiulcéreux très proche de celui de l'Omeprazole ; traitement des troubles gastro-intestinaux comme la dyspepsie, les nausées et la diarrhée par inhibition de la motilité intestinale ; hépato-protecteur; anticancéreux et améliore l'efficacité d'un traitement du cancer cervical; cytotoxique et cytoprotecteur; neuroprotecteur de maladies dégénératives Le gingembre a été utilisé aussi en médecine vétérinaire *in vivo* comme vermifuge de nématodes gastro-intestinaux des moutons(**Gigon F, 2012, Ha S.K, 2012, Lee H.S, 2008, Iqbal Z et al, 2006**).

### 1.1.7.1. Propriétés biologiques

#### a) Propriété antioxydant

Le gingembre contient jusqu'à 12 composés importants qui lui offrent une activité antioxydant 40 fois plus élevée que la vitamine E. Le gingembre a révélé avoir d'excellentes propriétés antioxydants. Plusieurs travaux ont montré que le gingembre est doté d'une forte propriété antioxydant *in vitro* et *in vivo*. L'action antioxydant du gingembre a été proposée comme l'un des principaux mécanismes possibles pour les actions protectrices de la plante contre la toxicité et les rayonnements, un certain nombre d'agents toxiques, tel que le tétrachlorure de carbone et le cis platiné, et comme un médicament antiulcéreux. Récemment, il a été démontré que le (6)-gingérol possède une action antioxydant puissante à la fois *in vivo* et *in vitro*, en plus des actions anti-inflammatoires et anti-apoptotiques fortes(**Nair S et al, 1998, Kim JK et al, 2007**).

#### b) Propriété antibactérienne

Il a été découvert que le [6]-shogaol possède une activité antioxydants et des propriétés anti-inflammatoires plus puissantes que le [6]-gingérol, aussi, le [10]-gingérol est le plus puissant parmi tous les gingérols . Il est donc un agent très efficace pour la prévention contre les ROS induits par l'ultra-violet, et aussi un agent thérapeutique possible contre les affections de la peau induites par ces rayonnements(**Ali BH et al, Dugasani S et al, 2010**).

### c) Propriété anti-inflammatoire

L'extrait de gingembre à empêcher Le gonflement induit de patte et était aussi actif que l'aspirine. L'huile essentielle du gingembre a empêché l'arthrite auxiliaire chronique des rats. Le gingembre et ses composants piquants sont les inhibiteurs de l'acide arachidique que du métabolisme. C'est à dire, il empêche le cyclooxygénase (synthétase de prostaglandine) et les enzymes de lipoxygénases de la glande prostatique.

#### 1.1.7.2. Domaines d'utilisation :

Il est également une plante médicinale qui a été largement utilisée dans la médecine alternative asiatique, grecque, romaine, méditerranée et arabe. Dans ces usages, le gingembre est utilisé pour traiter :

les rhumes, la fièvre, les maux de tête, de dents, d'estomac, le mal des transports, les nausées de la grossesse, les troubles gastriques, la diarrhée, l'indigestion, l'arthrite, la toux, le choléra, l'asthme, les maladies cardiaques, les troubles respiratoires, les affections rhumatismales et les douleurs musculaires...

Il a été recommandé également pour l'utilisation en tant que carminatif, diaphorétique, aphrodisiaque, antispasmodique, expectorant, stimulant circulatoire, astringent, stimulant de l'appétit, anti-inflammatoire et diurétique. (Van Wyk et Wink, 2004 ; Chrubasik *et al*, 2005 ; Rong *et al*, 2009 ; Wilson *et al*, 2013).

#### 1.1.7.3. Usages traditionnels et thérapeutiques :

Le gingembre fut connu des anciens comme épice aromatique. Il est connu en tant que remède universel, et conseillé comme digestif, diurétique, apéritif, contre la fièvre, la toux, la mauvaise haleine et les fermentations intestinales. Autrefois, on appliquait un morceau de gingembre écrasé sur les blessures pour prévenir le tétanos, en usage externe. Il rentre aussi dans la composition d'une lotion antirhumatisme utilisée en médecine populaire (Chrubasik, 2005).

Selon plusieurs études, l'action thérapeutique du gingembre est en grande partie due à l'oléorésine et à l'huile essentielle qu'il contient. Le goût prononcé et les propriétés stimulantes de cette plante proviennent du gingérol, une constituante acre. Le shogaol, qui se forme lorsque la racine est séchée, est plus irritant et plus acre que les constituants du rhizome frais (Bruneton, 1999).

Le gingembre (*Zingiber officinale*), réputé «remède universel», est utilisé contre le mal des transports, les troubles digestifs, les coliques, les refroidissements, la toux et la grippe ainsi

que d'autres maux. À noter que le gingembre est déconseillé chez les patients qui souffrent de maladies inflammatoires de la peau et d'ulcères du système digestif (**Mustafa, 1990**).

En usage externe, il est efficace contre les douleurs spasmodiques, les rhumatismes et les entorses ou foulures. La médecine ayurvédique (médecine traditionnelle originaire de l'Inde) et la médecine chinoise accordent une large place au gingembre, que l'on trouve dans un grand nombre de médicaments dans ces pays. À mentionner également que l'on extrait des rhizomes de *Zingiber zerumet*, variété de gingembre originaire de Chine, une toxine cellulaire dénommée Zerumbone, qui est employée dans le traitement du cancer en Chine (**Braga et al., 2006**).

### 1.1.8. Formes pharmaceutiques de gingembre

Le gingembre est couramment utilisé dans des préparations pharmaceutiques sous différentes formes galéniques ont pour but de faciliter l'administration de l'ensemble des principes actifs (*Copyright(2001), -Schau Enberg .Pet paris .F 1977*)

- Teinture.
- Capsule.
- Pommade.
- Infusion.
- Sirop.
- Comprimée.
- Crème.
- Pansement.

### 1.1.9. Toxicité de gingembre

Le gingembre est généralement considéré comme une plante médicinale sans danger (**Rong Xet al, 2010**).

La littérature scientifique abondante sur le gingembre ne met pas en évidence de toxicité particulière concernant cette plante. Les précautions d'emploi résident, comme d'habitude, dans la prévention des risques encourus par l'emploi de l'huile essentielle concentrant des principes aromatiques par hydro-distillation, comme les carbures mono et sesquiterpéniques (**Gigon F, 2012**).

D'après les littératures, le gingembre est considéré comme une plante médicinale sûre, car la DL50 est de 6.284 g/Kg d'oléorésines (**Ravindran P.N et al, 2005**).

## 2-Anacyclusvalentinus

### 2-1. Etymologie et caractéristiques de la famille

Le mot « Aster » du grec signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur (Harkati, 2011 et Mezache, 2010). Les *Astéracées* (*Asteraceae*) sont une grande famille de plantes dicotylédones, appelées aussi Composées (*Compositae*) ou, plus rarement des Composacées. En effet, ce que l'on prend à première vue pour des « fleurs » chez ces plantes est en réalité composé de fleurs minuscules, réunies en inflorescences appelées capitules. (Dictionnaire de l'Académie française, 2016). La famille des *Astéracées* est une importante famille qui comprend près de 23000 espèces (Barreda *et al*, 2015) réparties en 1500 genres décrites dont 750 endémiques (Harkati, 2011). Bien que tous les types biologiques se retrouvent chez les composées : arbres, lianes, arbustes, plantes succulentes, épiphytes, plantes aquatiques, etc. la plupart des espèces sont surtout des plantes herbacées vivaces ou annuelles (Bremer *et al*, 1994).

### 2-2.Rappel sur la famille des *Asteraceae*

La famille *Asteraceae* anciennement nommée «*Compositae*» est l'une des familles les plus importantes et les plus répandues dans le règne végétal en général et dans la classe des dicotylédones en particulier. Elle comprend plus de 13 tribus, 1000 genres environ et entre 20000 et 23000 espèces (Guignard, 1994). En Algérie, il existe 111 genres et 638 espèces (Gausсен et Leroy, 1982). Les plantes de cette famille poussant généralement dans les régions tempérées sont le plus souvent herbacées, rarement arbustives, arborées ou rampantes (Bayer et Starr, 1998).

- ❖ Cette vaste famille est économiquement importante, fournissant des plantes alimentaires (laitues, endives, artichauts...), des plantes utilisées en thérapeutique et en cosmétologie (armoise, arnica, camomille...) (Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle N°73, 2006).

#### 2-2-1 Aspect Botanique:

##### 2-2-1-1 Famille *Asteraceae* :

La famille des *Astéracées* représente l'une des taxons les plus importants du règne végétale. Elle est principalement représentée par des espèces vivaces. Les feuilles sont le plus souvent alternes, mais aussi opposées ou radiales, bractées, simples ou parfois composées (Gausсен, H



*et al*, 1982). Les fleurs ont la caractéristique commune d'être réunies en capitules, c'est-à-dire serrées les unes aux autres (Gaussen, H *et al.*, 1982; Osborn, R.W *et al.*, 1995). La famille des Astéracées (Compositae) compte approximativement 900 genres avec plus de 13000 espèces (Trease, G.E *et al.*, 1983).

### **2-2-1-2 Genre Anacyclus :**

Le genre *Anacyclus* regroupe des espèces à capitules composés en principe de fleurs extérieures ligulées et de fleurs intérieures tubulées (Lloyd, C.G *et al.*, 1911). La principale particularité du genre est la présence d'ailes aplaties entourant les fruits et faisant penser à des paires d'oreilles, Ce sont des plantes annuelles, à feuilles alternes embrassantes, profondément divisées. La tige portant le capitule s'épaissit en dessous de celui-ci. L'involucre est formé de bractées inégales, se recouvrant en partie, ne portant pas d'appendice terminal. Le taxon *Anacyclus*, tel que défini à l'origine par Linné (voir Classification)..

### **2-2-1-3 Espèce *Anacyclus valentinus* :**

#### **2-2-1-3-1-Classification taxonomique et répartition géographique**

La position taxonomique d'*A. valentinusa* été citée dans la flore Fournier (1947) sous le code 3871 et dans la flore Tison & De Foucault (2014) sous le code 0380.



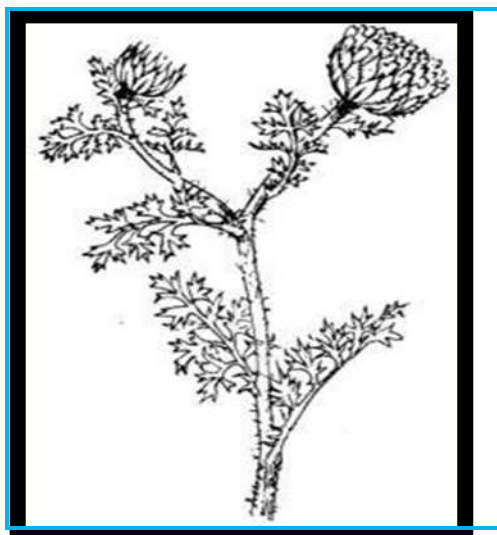
**Figure5 :** *Anacyclus Valentinus* (bonnier-flora-électronica.com).

|                           |                         |
|---------------------------|-------------------------|
| <b>Règne</b>              | <i>Plantae</i>          |
| <b>Embranchement</b>      | <i>Spermaphytes</i>     |
| <b>Sous-embranchement</b> | <i>Angiospermes</i>     |
| <b>Classe</b>             | <i>Dicotylédones</i>    |
| <b>Sous Classe</b>        | <i>Gamopétales</i>      |
| <b>Ordre</b>              | <i>Asterales</i>        |
| <b>Famille</b>            | <i>Asteraceae</i>       |
| <b>Genre</b>              | <i>Anacyclus</i>        |
| <b>Espèce</b>             | <i>A. valentinus L.</i> |

La dénomination de cette plante diffère d'un pays à l'autre. Elle est nommée en France anacycle de valence, en Italie camomilla de Valencia et en Espagne manzanilla corda (**Léger, 2007**). En Algérie, la plante est connue sous le vernaculaire « **Guertoufa** »(**Maiza et al, 1993**).

L'anacycle de valence est commune dans le bassin méditerranéen et en Afrique septentrionale. Elle pousse spontanément sur les sols argileux des lieux incultes et sur les bords des chemins dans les Pyrénées (**Julve, 2015**).

-La principale particularité du genre *Anacyclus* est la présence d'ailes aplaties entourant les fruits. L'espèce, objet de notre travail, dont la floraison est entre Juin – Août est une plante annuelle, à tige de 10 à 40 cm de hauteur, dressée et plus ou moins velue. Cette dernière, en s'épaississant au sommet, porte un capitule hémisphérique à fleur jaune toute tubuleuse. Les feuilles de la plante sont bipennatiséquées à lobes étroits mucronulés et les fruits sont des akènes (**Hamzi et Belhadj, 2008 ; Julve, 2015**).



**Figure 6 :** Planche d'*Anacyclus valentinus* (Tela Botanica 2011)

### 2-2-2-Aspects phytochimiques

Le genre *Anacyclus* a fait l'objet de quelques investigations chimiques, signalant la présence de nombreux types de métabolites secondaires à savoir les triterpènes, les stéroïdes, les coumarines, les lignanes, les polyacétylènes (alkamides) et les flavonoïdes. Parmi les composés isolés nous citons : lutéoline-7 à partir d'*A. clavatus* (Harald, 1978) ; campésterol, acide hexadécanoïque, acide tétradécanoïque et des monoterpènes à partir des fleurs d'*A. cyrtolepidioides* (Bergaoui *et al*, 2006 a,b) ; anacycline (iso butylamide) à partir des racines d'*A. perythrum* (Arnason *et al*, 1989). Cependant, l'anacycle de valence est l'espèce la moins étudiée parmi celles du genre *Anacyclus*. En effet, Harald (1978) a pu isoler à partir des feuilles de cette plante trois types de flavonoïdes : Lutéoline-7-glucoside, 7-rhamnosylglucoside, quercétine-7-glucoside.

### 2-2-3-Aspects pharmacologiques

Les espèces appartenant au genre *Anacyclus* ont fourni de nombreuses propriétés tels que l'effet insecticide (El Morsi et Hassanein, 1999), antibactérien (Selles *et al*, 2013) et antifongique (Boungab *et al*, 2011)

Chez la population autochtone, *A. valentinus* est souvent utilisée dans les préparations culinaires, mais elle est également administrée pour les maux d'estomac (Hamzi et Belhadj, 2008).

### 2-3-Utilisation Traditionnelle :

L'utilisation traditionnelle de cette plante dans le traitement de quelques maladies Infectieuses et l'incidence des infections mycosiques par utilisation des feuilles (Harald, 1978). Les travaux réalisés par Hocine et Zaoui en 2006 et par Ata et Ghrib en 2007, sur l'huile essentielle de cette espèce ont prouvé son activité antimicrobienne contre les bactéries *Escherichia coli*, *Staphylocoques aureus* et *Aspergillus Sp*).

D'autres travaux (Adnane et Arbaoui, 2008 ; Tadjeddine *et al*, 2013) montrent son effet antidiabétique. La plante possède également le pouvoir de solubiliser le cholestérol (Hacheimi et Kadi, 2009).

Les travaux antérieurs réalisés sur les plantes de la famille des *Asteraceae* en particulier celles appartenant au genre *Anacyclus* ont mis en évidence leur richesse en métabolites secondaires tels que les huiles essentielles et les flavonoïdes. C'est ainsi, que toute cette richesse dans l'usage thérapeutique traditionnel des plantes médicinales, nous a encouragés à étudier quelques activités biologiques des espèces algériennes *Anacyclusvalentin*

---

# *Chapitre 2*

## *Méthodes D'extraction et activités Biologiques*

---

## **1-Méthodes D'extraction**

### **1-1- Introduction**

L'ethnopharmacologie peut être définie comme une étude multidisciplinaire d'agents biologiquement actifs utilisés en médecine traditionnelle, ou bien, c'est l'étude scientifique qui relie les groupes ethniques, leur état de santé et comment ils se rapportent à leurs habitudes physiques et la méthodologie de création et d'utilisation des médicaments, (Singh Saroya, 2011) spécialement à base de plantes qui sont la principale source de médicaments et d'aliments où ils jouent un rôle essentiel dans le maintien de la santé humaine. La valeur médicinale de ces plantes se trouve dans certaines substances chimiques bioactives, essentiellement des métabolites secondaires, qui possèdent une action physiologique sur le corps humain: alcaloïdes, polyphénols et terpénoïdes (Kardong et al, 2013).

Ces métabolites peuvent être extraits par plusieurs techniques traditionnelles, modernes ou vertes. Les méthodes traditionnelles sont celles utilisant les procédés de base les plus simples pour extraire le «Totum» ou l'extrait brut de la plante par l'intermédiaire de l'eau (pour les molécules hydrosolubles) ou de l'huile (pour les molécules liposolubles). Les méthodes modernes ont été employées depuis le 18<sup>e</sup> siècle pour la séparation et l'isolement des principes actifs majoritaires des plantes médicinales et qui utilisent principalement des solvants organiques. Ces méthodes sont les plus employées jusqu'à ce jour à l'échelle de laboratoire ou industrielle. Mais l'impact des solvants organiques sur l'homme et son environnement a incité les chercheurs à trouver des solutions pour diminuer ou éliminer leur usage.

C'est alors que vers les années 90 du siècle dernier qu'une nouvelle science a vu le jour appelée «Chimie Verte», basée sur douze principes visant à protéger la planète et ses habitants, humains, animaux, végétaux et microbiens. Le cinquième principe de la chimie verte est l'usage de solvants verts qui veut dire inoffensifs et moins toxiques que possible, comme le chauffage par micro-ondes, les liquides ioniques, le CO<sub>2</sub> supercritique et l'eau (Chevallier, 2001; Lancaster, 2002; Goetz, 2004).

### **1-2- Méthodes d'Extraction Traditionnelles**

L'extraction veut dire la séparation des parties actives de tissus végétaux ou animaux des composants inactifs ou inertes à l'aide de solvants sélectifs, traditionnellement l'eau, les huiles végétales ou les graisses animales. Les produits ainsi obtenus sont relativement impures sous forme de liquides, semi-solides ou poudres exclusivement destinés à un usage

oral ou externe. Il s'agit de préparations connues comme les tisanes et les huiles médicinales **(Handa, 2008)**.

La tisane, que ce soit infusion, décoction ou macération, est un procédé d'extraction de constituants actifs des plantes médicinales. Le mot tisane vient du grec *ptisané* qui désignait orge mondé, puis tisane d'orge. L'utilisation de la plante en tisane est retrouvée parmi les méthodes les plus anciennes à côté des fumigations, des inhalations de vapeur, de l'application d'une solution sur le corps. L'eau chaude permet ainsi de récupérer certains constituants actifs hydrosolubles **(Goetz, 2004)**. D'autres techniques traditionnelles étaient aussi utilisées pour la récupération des principes liposolubles et aromatiques comme les huiles infusées **(Benzeggouta, 2005)**. La présence d'un composé ou d'un autre dépend de sa solubilité dans le solvant utilisé, la température et la durée d'extraction et la fragmentation de la plante **(Goetz, 2004)**.

### ***1-2-1-Infusion:***

C'est la forme de préparation la plus simple, elle se prépare en versant de l'eau bouillante sur les parties de plantes fraîches ou séchées et les bien tremper afin d'extraire leurs principes médicinales. Elle convient pour l'extraction de parties délicates ou finement hachées des plantes: feuilles, fleurs, graines, écorces et racines, ayant des constituants volatiles ou thermolabiles comme les huiles essentielles **(Baba-Aïssa, 2000; Kraft et Hobbs, 2004)**.

### ***1-2-2-Décoction:***

Elle convient pour l'extraction de matières végétales dur ou très dur : bois, écorce, racines, ou des plantes avec des constituants peu solubles (ex : l'acide silicique). Elle consiste à faire bouillir les plantes fraîches ou séchées dans de l'eau pendant 10 à 30 min, pour bien extraire les principes médicinales **(Baba-Aïssa, 2000; Kraft et Hobbs, 2004)**.

### ***1-2-3-Macération:***

Elle consiste à mettre une plante ou partie de plante, dans de l'eau froide (macération aqueuse) ou une huile végétale (macération huileuse), pendant plusieurs heures, voir plusieurs jours, pour permettre aux constituants actifs de bien diffuser. Elle convient pour l'extraction de plantes contenant du mucilage, comme les graines de lin ou les graines du plantain des sables, leur forte concentration en amidon ou pectine peut causer une gélatinisation s'ils se préparent dans de l'eau bouillante. Egalement utilisée pour empêcher l'extraction de constituants indésirables qui se dissolvent dans l'eau chaude **(Kraft et Hobbs, 2004)**. Elle concerne aussi les plantes dont les substances actives risquent de disparaître ou de se dégrader sous l'effet de la chaleur par ébullition **(Baba-Aïssa, 2000)**.

### 1-2-4-Distillation:

C'est une pratique très ancienne utilisant la vapeur d'eau pour récupérer les principes volatiles. Développée par Jabir Ibn Hayyan (Geber 721-815) qui a rajouté l'alambic à l'ancien appareil de distillation pour la réfrigération, mais utilisée par Al Kindi (Alchindius 805-873) et Ibn Sina (Avicenne 980-1037) pour la préparation des parfums. Les eaux distillées ou hydrolats, sont obtenues par distillation de la plante (feuilles, tiges...), alors que les eaux florales sont obtenues de la même manière mais à partir des fleurs (Shakeel, 1999; Goetz et Busser, 2007). De nos jours cette technique traditionnelle est encore utilisée à Constantine pour l'extraction de certaines plantes aromatiques.

### 1-3- Méthodes d'Extraction Modernes et Nécessité de la «Chimie Verte»



**Figure7:** Les douze principes de la chimie verte-Parmi les techniques non conventionnelles ou écologiques empruntées par la chimie verte les plus utilisées sont: l'extraction par fluides supercritiques, par eau surchauffée ou subcritique, par micro-ondes et l'extraction par ultrasons

## 2-Les Activités Biologiques

### 2-1-activités cicatrisants

#### 2-1-1-Généralité sur la peau

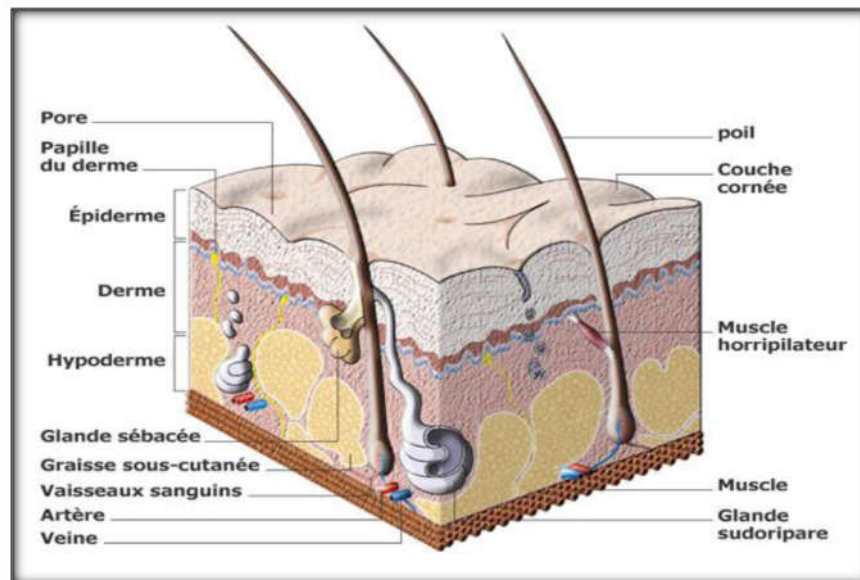
La peau est définie comme étant l'organe de revêtement extérieur du corps de l'homme et des animaux. Elle est constituée de trois tissus superposés: l'épiderme, le derme et l'hypoderme (**Figure 8**). Ses annexes, localisées dans le derme, sont représentées par les phanères (poils et ongles), les glandes sébacées et les sudoripares. Le derme contient aussi des



récepteurs sensoriels à la pression et à la température, associé à un réseau microcirculatoire et de fibres nerveuses.

L'épaisseur de la peau varie selon le sexe, l'âge et la région du corps. Elle est plus mince chez les femmes, chez les personnes âgées, au niveau des paupières et des organes génitaux (1 mm). En revanche, elle est plus épaisse au niveau de la zone palmo-plantaires (environ 4 mm).

La peau possède de nombreuses fonctions impliquées principalement dans le maintien de l'homéostasie de l'organisme, et notamment dans la thermorégulation, la défense contre les agressions extérieures et les agents exogènes. Elle joue également un rôle dans les fonctions sensorielles et métaboliques tel que la synthèse de vitamine D.



**Figure8** : Représentation 3D de la peau humaine avec les structures annexes. Encyclopédie

## 2-1-2- Structure de la peau

### 2-1-2-1-L'ÉPIDERME

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il est constitué d'un épithélium pavimenteux, stratifié et kératinisé et mesure en moyenne 0,1mm d'épaisseur. Il est constitué de quatre populations cellulaires différentes: les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.( Schweizer, J., et al.2006)

### 2-1-2-2- LE DERME

Le derme couche sous-jacente à l'épiderme, est innervé et très vascularisé et renferme les glandes annexes (glande sudoripares, glandes sébacées et des follicules pileux). Cette couche

est ainsi divisée en deux parties: **le derme papillaire** (ou superficiel) riche en cellules, et en profondeur **le derme réticulaire** (ou profond). Ces couches sont riches en fibres (fibre de collagène et d'élastine) et représente environ 4/5 du derme. La limite entre les deux parties n'est pas toujours visible au microscope.

Le derme est séparé de l'épiderme par une membrane basale, bien visible sur la coloration *PAS (Periodic acid-Schiff)* délimitant les papilles dermiques par ses ondulations. Cette structure permet d'augmenter considérablement la surface d'échange dermo-épidermique et de s'adapter à ses étirements. La présence de replis dermo-épidermique (à l'origine du réseau micro-dépressionnaire de surface) compense ainsi le peu d'élasticité de l'épiderme.(**Tachibana et al,2005**)

### **2-1-2-3- l'hypoderme**

L'hypoderme est le tissu graisseux sous-cutané. C'est la couche la plus profonde de la peau. Il est composé de tissus conjonctifs spongieux parsemés d'adipocytes qui emmagasinent l'énergie. Ces cellules graisseuses sont groupées en un gros amas en forme de coussins.(**Banchereau et al.,2000**).

### **2-1-3-Définition de plaie**

Une plaie normale est définie comme une interruption dans la continuité d'un tissu du corps, une rupture de la barrière cutanée. Outre la lésion d'organes sous-jacents qui peut se produire lors de l'accident, la plaie peut entraîner la pénétration de germes pathogènes dans un organisme et provoquer une infection. Le principal risque pathogène est le tétanos.

### **2-1-4-Causes des plaies**

Une perturbation de l'intégrité de la peau peut survenir dans plusieurs contextes. La peau peut subir des dommages lors de chirurgies, de brûlures, de radiations, de coupures, de déchirures, d'éraflures, d'abrasions, de frottements, de pincements et de pressions. Fortin, V. (2005)

### **2-1-5-Classification des plaies**

L'ampleur des dommages infligés à la peau à la suite d'une blessure dépend de la profondeur de celle-ci, qui est classifiée en trois degrés (plaie du premier, second et troisième degré), de son étendue (la superficie endommagée), et de la nature de l'agression,(exemple: traumatisme, chaleur, froid, produits chimiques). Ces trois paramètres influencent le choix du traitement puisque le déroulement de la guérison en est affecté.

## 2-1-6-Profondeur de la plaie

### 2-1-6-1-Premier degré

Les plaies du premier degré (plaies partielles) ne touchent que l'épiderme (Figure 9). Elles proviennent généralement d'une légère brûlure, d'un coup de soleil ou d'une légère abrasion et demeurent douloureuses pendant quelques jours. Les kératinocytes morts de l'épiderme desquament et seront remplacés grâce à la prolifération des cellules basales sans qu'il y ait formation d'une cicatrice (Lindsay, D. T. 1996 ; Paletz, J. L et al, 1996).

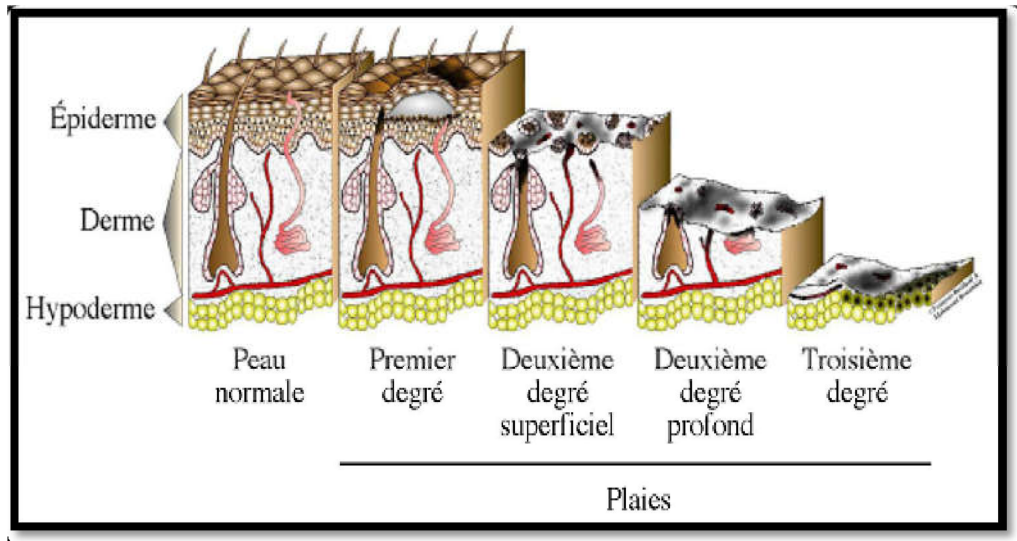
### 2-1-6-2- Deuxièmes degrés

Les plaies du second degré sont plus profondes et très douloureuses puisqu'elles endommagent les terminaisons nerveuses du derme. Une brûlure plus importante, l'abrasion de la peau ou une coupure provoquent généralement de telles plaies. L'épiderme, la membrane basale et une portion variable du derme sont détruites (**Figure 9**)

La réépithélialisations'effectuera à partir d'une portion saine du derme et des annexes cutanées. La réparation tissulaire sera plus laborieuse et souvent une cicatrice permanente subsistera surtout dans le cas de plaies profondes (Lindsay, D. T. 1996 ; Paletz, J. L et al, 1996).

### 2-1-6-3- Troisièmes degrés

Les plaies du troisième degré se caractérisent par la destruction complète de l'épiderme et du Derme (**Figure 9**). Une brûlure importante, une coupure ou une abrasion profonde détruisent les terminaisons nerveuses et rendent ces plaies indolores. Compte tenu de la destruction totale des annexes cutanées et de l'épiderme, la ré épithélialisation doit se faire à partir des marges des plaies plutôt qu'en foyers multiples à partir des follicules pileux comme c'est le cas dans les plaies du deuxième degré



**Figure 9** : Classification des plaies cutanées selon la profondeur. **Lindsay, D. T. (1996)**

### 2-1-7-la cicatrisation

La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes physiologiques naturels aboutissant à partir d'une plaie à la restauration de la structure cutanée. De cette manière les tissus humains et animaux sont capables de réparer des lésions localisées par des processus de réparation et de régénération qui leurs sont propres.

La réparation des lésions est un alignement complexe de différents processus dynamiques, qui ne sont pas encore complètement compris. Ce phénomène naturel inclus plusieurs aspects et événements moléculaire et cellulaire. Ainsi, dans la présentation schématique usuelle, le déroulement de la cicatrisation est divisé en trois phases: phase inflammatoire, phase de prolifération et formation de tissu et enfin la phase de remodelage tissulaire. Cette division traditionnelle est quelque peu arbitraire, du fait d'un chevauchement partiel de ces phases, par exemple la formation tissulaire commence alors que l'inflammation est installée.

La cicatrisation est réglée et synchronisée par un groupe de cytokines, tels que le PDGF, FGF, TNF, IGF, et le TGF  $\alpha$  et  $\beta$  (**Gambichler, T, et al,2005**). Ces derniers sont sécrétés par les thrombocytes, les macrophages, les neutrophiles, les lymphocytes, cellules endothéliales et les fibroblastes. Ces facteurs interviennent dans toutes les étapes de la cicatrisation. Lorsqu'elles ne sont ni trop profondes, ni trop étendues, la plupart des plaies ou brûlures cutanées cicatrisent rapidement en quelques semaines. On distingue 3 phases successives:

La phase inflammatoire et formation du caillot (0 à 3 jours), la phase proliférative ou formation de tissu (3 à 12 jours) et la phase de remodelage tissulaire.

### **2-1-7-1-Les étapes de la cicatrisation**

#### **2-1-7-1-1- Phase inflammation et formation de caillot**

La plupart des blessures cutanées comportent des effractions vasculaires, qui entraînent l'irruption du sang en dehors des vaisseaux. Après agrégation et dégranulation des plaquettes, la coagulation du sang conduit à la formation d'un caillot fibrino- plaquettaire. Ce dernier est composé de plaquettes incluses dans un réseau formé en majorité de fibrine ainsi que de fibronectine plasmatiques, de vitronectine et de thrombospondine.

#### **2-1-7-1-2- Phase de profération**

Au bout de trois jours, le caillot fibrino-plaquettaire se rétracte laissant apparaître le tissu conjonctif sous-jacent qui prend le nom de tissu de granulation, du fait de la présence des granulations roses qui apparaissent à la surface du nouveau derme et qui correspondent aux nombreux capillaires qui l'envahissent. Cette néo-vascularisation est due à l'angiogénèse, qui est déclenchée et entretenue principalement par le VEGF et le  $\beta$ -FGF, sécrétés par les cellules endothéliales lésées et les macrophages. (Clark, 1989)

Outre les vaisseaux sanguins, le tissu de granulation contient principalement des macrophages et des fibroblastes qui sécrètent les constituantes de la MEC et en particulier le collagène.

#### **2-1-7-1-3- Phase de remodelage**

La phase de remodelage débute après fermeture de la plaie, par une régression du tissu granuleux qui peut persister pendant 2 ans. La contraction des plaies est achevée vers le 21<sup>e</sup> jour associé à un contenu maximal en collagène. De même que la résistance de la cicatrice à l'étirement n'atteint qu'environ 15% de celle de la peau normale (Lawrence, 1998). Enfin cette résistance est augmentée de façon considérable jusqu'à 70%, grâce au remodelage.

### **2-2-activités analgésiques :**

- **Généralités sur la douleur et les antalgiques**

#### **2-2-1-Définition de la douleur**

La douleur est un processus physiologique dont le but est d'avertir la personne d'une menace de son intégrité physique d'où le terme nociception (Le Bars et al, 2001). Mais à cette simple transmission du message nociceptif de la périphérie vers les centres corticaux somatosensibles s'ajoute une composante émotionnelle et comportementale. D'où le caractère

complexe et multifactoriel de la douleur. La définition actuelle de la notion de la douleur a été rendue officielle par l'I.A.S.P. (International Association for the Study of Pain): « la douleur est l'expression d'une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en terme d'une telle lésion » (**IASP 2003**). Elle constitue un symptôme, le premier signal d'un phénomène pathologique. Par son intensité et sa durée, elle peut devenir, un véritable syndrome, retentissant sur les grandes fonctions organiques et capable à lui seul d'aggraver de l'état du malade (**Wright, 1973; Benoist et Misset, 1979**). Selon les physiologistes, la douleur est un phénomène pathologique résultant de l'activation des récepteurs nociceptifs par une variété de stimuli douloureux. Elle possède des récepteurs appelés nocicepteurs, des voies de conduction du message nociceptifs et des centres supérieurs (**Besson, 1990**).

### **2-2-2-Antalgiques**

Les antalgiques ou analgésiques sont des médicaments à action symptomatique qui atténuent ou abolissent les sensations douloureuses sans provoquer une perte de conscience ou une dépression des autres sensations contrairement aux anesthésiques.

### **2-2-3-Antalgiques traditionnels**

Dans le domaine des analgésiques, les plantes et leurs extraits continueront d'être la source de nouveaux médicaments. Elles sont composées de plusieurs molécules actives agissant souvent en synergie. Chaque famille chimique de principes actifs (flavonoïdes, alcaloïdes, etc.) peut avoir un effet pharmacologique différent. La classification par propriété médicinale n'est pas exclusive. Les plantes médicinales qui ont la propriété d'être antalgique ont pour fonction de soulager la douleur. La morphine fait parti des médicaments antalgiques, qui ont été isolée depuis des sources naturelles.

### **2-2-4-Méthodes de réalisation des tests antalgiques**

Les méthodes d'études des antalgiques sont très nombreux on cite (**Colot, 1972**) :

#### **2-2-4-1-Test de Randall et Selitto**

Il consiste à soumettre à une pression mesurée la patte du rat qui réagit par un cri, l'animal analgésié ne réagit pas.

#### **2-2-4-2-Test d'Amour et Smith**

Il s'agit de focaliser un rayon lumineux calorifique sur la queue de la souris, en moins de 6 secondes la souris déplace la queue. L'animal est considéré analgésié s'il n'y a pas de réponse au bout de 12 secondes.

### 2-2-4-3-Test à la plaque chauffante ou hot plate test

Le stimulus est également thermique, la souris est placée sur une plaque à la température de 56°C. Si elle n'est pas analgésiée, elle se lèche la patte en moins de 8 secondes. Les réactions de groupes de souris naïves sont comparées.

### 2-2-4-4-Test de Charpentier

La base de la queue du rat est stimulée électriquement, l'animal présente une réaction de fuite avec cris. Le seuil d'intensité de courant électrique déterminant le cri et sa variation après analgésie sont évalués.

### 2-2-4-5-Test de Tail Flick

La queue du rat est stimulée par la chaleur, il s'agit d'un appareil constitué d'une ampoule émettant de la chaleur irradiante de 55 à 60 °C. Le seuil d'inhibition de la douleur se situe à 6 secondes, un temps supérieur à 6 secondes révèle une action analgésique centrale type morphine.

### 2-2-4-6-Test de Koster ou writhing test

Une solution de phénylbenzoquinone ou d'acide acétique à 3 % est injectée par la voie intra péritonéale à la souris ou au rat. Sur des groupes d'animaux la dose analgésique empêchant le phénomène de torsion induit par le stimulus chimique est déterminée.

## 2-3-activités antipyrétiques

### 2-3-1-La physiopathologie de la fièvre

La fièvre est un état d'hyperthermie contrôlée dans laquelle la température de consigne hypothalamique (37°C) est augmentée, amenant l'organisme à mettre en œuvre ses mécanismes de thermogenèse. La fièvre est essentiellement induite par les cytokines suivantes : interleukines 1 $\beta$  et 6, interférons  $\alpha$ ,  $\beta$  et le TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor). Ces molécules induisent alors la production de PGE<sub>2</sub> au niveau de l'aire pré-optique hypothalamique qui provoque une élévation de température (**Dascombe, 1985**).

On parle de fièvre aiguë quand le symptôme dure moins de 5 jours mais quand une fièvre supérieure à 38,3°C dure plus de 20 jours on parle alors d'une fièvre persistante (**Dascombe, 1985**). Les phénomènes pathologiques à l'origine de la fièvre (agents pathogènes, processus tumoral, rejet de greffe, allergène...) ont tous en commun d'activer le système immunitaire et d'induire la production et la libération dans le sang d'une série de protéines de petits poids moléculaires (8 à 25 kDa) appelées « facteurs pyrogènes » (**Cimpello et al, 2000**).

**2-3-1-1-Pyrogènes exogènes**

Un pyrogène exogène est une substance qui cause la fièvre. Sa provenance est extérieure au Corps tels que les virus, ou les toxines (**Cimpello et al, 2000**).

**2-3-1-2-Pyrogènes endogènes**

Un pyrogène endogène induit la fièvre à l'intérieur de l'organisme. Il est représenté par des Molécules telles que les complexes antigène-anticorps, des composants de complément, (**Dascombe., 1985**), les interleukines (ILs) -1 $\alpha$ -1 $\beta$ , IL-6 et IL-8 et le facteur- $\alpha$  de nécrose de tumeur (TNF- $\alpha$ ) (**Soares et al, 2006**).



---

# *Partie expérimentale*

---

---

# Chapitre 3

## Matériel Et Méthodes

---

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de biologie, Faculté des Sciences, Université Dr Moulay Tahar –Saida (Ain el hdjer).

### **1-Objectif :**

Notre travail se focalise sur l'évaluation de l'effet cicatrisant antipyrétique et analgésiques de l'extrait aqueux des plantes (le gingembre (*Zingiber officinale*) et *Anacyclus* *Valentinus*.Link ),sur les rats wistar.

## **2-Matériel biologique**

### **2-1-Matérielvégétal**

Les plantes utilisées dans ce travail se trouvent sur le marché tout au long de l'année, pour leur importance majeure et leur usage quotidien dans la cuisine Algérienne ou en médecine traditionnelle. Elles se trouvent sous forme séchée, le rhizome de gingembre et *Anacyclus* de Valence.

Les rhizomes utilisés dans ce travail sont achetés au niveau du marché de Saida, ces rhizomes sont frais d'origine chinoise et leur genre est de « *Zingiber officinale* » au mois de **Octobre 2017**, Ils ont été maintenus à l'abri de la Lumière et à la température ambiante. (Figure11).

La 2<sup>ème</sup> plante anacycle de valence (*Anacyclus valentinus*) (figure12) a été cueillie dans la Wilaya d'El Bayadh au mois d'Octobre 2017 (figure 10).La Wilaya d'El Bayadh faisant partie intégrante de la région des hautes plaines steppiques du Sud-Ouest Algérien est située à 1313m d'altitude, 33°40' 49" Nord et 1° 1' 13"Est.

*On a utilise les plantes complet qui sera conservée dans un bocal en verre hermétiquement fermé pour préserver sa qualité initiale.*

|   | Quantité de la plante | La date d'achat | L'origine de la plante | Etat    |
|---|-----------------------|-----------------|------------------------|---------|
| <b>Plante1</b><br>(le gingembre)        | 600-700 g             | 18-Octobre-2017 | Saida                  | Fraiche |
| <b>Plante2</b><br>(AnacyclusValentinus) | 500-600 g             | 07-Octobre-2017 | Algérie (El Bayadh)    | Séché   |

**Tableau 4** : origine et caractéristique du matériel végétal



**Figure 10** : Carte géographique de sites de récolte des deux plantes (Z.O ; A.V).



**Figure11** :Rhizomes de gingembre frais



**Figure12**:*Anacyclus valentinus*

## 2-2-Matériel Animal

Les expériences ont été réalisées au laboratoire de biologie –université de Saida .Nous avons utilisé des rats blancs variétés wistar (obtenus à partir de l'institut Pasteur Alger) des sexes mâles, adultes, âgés, ayant un poids corporel compris entre 125 et 145 g pour l'évaluation des effets étudiés.

Les animaux séjournent à une température ambiante de 22°C (plus ou moins) 4°C dans des cages conventionnelles d'une mangeoire et un biberon, ils ont libre accès à une nourriture standard, correspondant à un aliment standard commercialisé (CMV).

### 2-2-1-conditions L'élevage:

Les rats sont élevés dans des cages tapissées d'une litière renouvelable trois fois par semaine. Les rats ont été accouplés une semaine après leur arrivée (trois femelles et un mâle par cage).



**Photo 01** : les cages des Rats

### 3- Méthodes

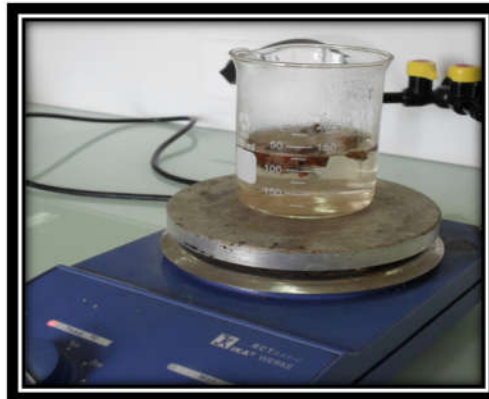
#### 3-1-Préparation des extraits

Les extraits des épices à étudier sont obtenus par macération et décoction. Ce type d'extraction est simple, la séparation se fait par filtration.

##### 1- Macération à froid :

###### Matériels

- ✓ Erlenmyer de 1000 ml.
- ✓ Balance.
- ✓ Baron magnétique.
- ✓ Entonnoir.
- ✓ Papier filtre.
- ✓ Eprouvette.
- ✓ Agitateur.
- ✓ Eau distillée.



*Photo 02 : Préparation des Macérations*

- ✓ Les deux formes de gingembre (poudre et frais). *Anacyclus de valence*

##### Mode opératoire

On mélange 60 g de chaque forme de la plante avec 500 ml d'eau distillée dans des Erlenmeyer et on le laisse pendant 24 heures (L'*Anacyclus de Valentinus* et Le rhizome gingembre) sont mises à macérer. Les macéras sont réunis et filtrés sur papier filtre.

**2-Décoction :****Matériels**

- ✓ Bécher.
- ✓ Balance.
- ✓ Baron magnétique.
- ✓ Entonnoir.
- ✓ Papier filtre.
- ✓ Eprouvette.
- ✓ Plaque chauffante.
- ✓ Eau distillée.
- ✓ gingembre
- ✓ *Anacyclus de valence*

**Mode opératoire**

Les décoctions ont été préparées 50 g de chaque plante(*Anacyclus de Valence* et le *Gingembre*), sont mis dans 500 ml d'eau distillée jusqu'à l'ébullition (100°C) dans un bécher pendant 02 Heures.

**A- Décoctés d'*Anacyclus.v*****B- Décoctés de *Gingembre*****Photo 03:** Préparation des décoctions

Les extraits ont été préparés sont mis dans des flacons en verre ; et conservés dans un réfrigérateur à 4°C.

**A****B**

**Photo 04** : les extraits aqueux des plantes (A-B) :  
A- Anacyclus Valentinus ; B-Le Gingembre

### **B- 3-2-Préparation du gel :**

Préparation du gel (Arias, 2004). Le gel a été préparé à partir de Carbopol 974P NF (Goodrich, USA). Le carbopol (1g) est dispersé dans 99g d'eau distillée. Le mélange est agité en le remuant continuellement à l'aide d'un agitateur magnétique (IKA Magnetic stirrer IKA-Combimag RCT) à 800 rpm pendant 1 h. Le mélange, toujours agité, est neutralisé par ajout goutte à goutte d'une solution de NaOH à 1 mol/l. On obtient alors un gel translucide: le gel constitué uniquement de Carbopol (1%).



**Photo 05** :gel hydrophile



## 4- Le protocole expérimental

### 4.1. Etude de l'activité cicatrisante

Ce test consiste à créer des plaies sur des animaux puis à les traiter avec la préparation de l'extrait à tester.

Les animaux utilisés étaient des rats Wistar de couleur blanche (mâle), de poids compris entre 125 et 145 g sélectionné pour les laboratoires d'analyses. De telle sorte qu'on les traite séparément dans des cages.



Matériel chirurgical



Madécassol : pommade



cicatrisant produit  
anesthésique volatile -Chloroforme-



thermomètre rectal

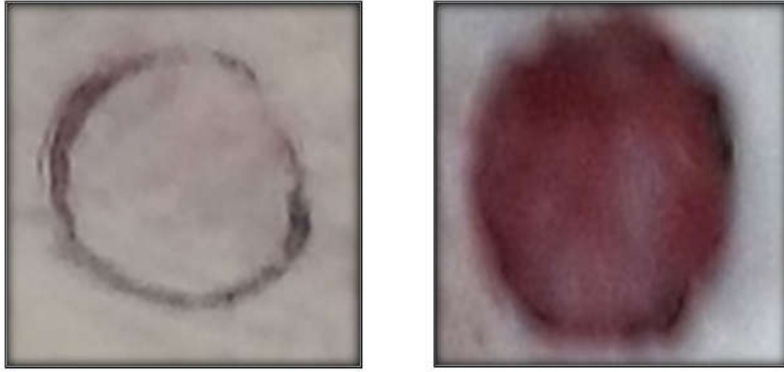


Pied à coulisse

#### Photo 06 : matériel utilisé (matériel de mesure)

- Les anesthésiques locaux sont utilisés pour des interventions mineures ou pour bloquer les sensations d'une région limitée.

Peut être évitée en respectant les doses maximales. Il faut également être prudent de ne pas injecter dans la circulation sanguine



**-Avant--Après-**

**Photo 07 :**réalisation d'une plaie chirurgicale.

### **Technique de mesure de la surface :**

La surface de la plaie a été mesurée en traçant la marge de la plaie en utilisant un papier transparent jour par jour et la zone cicatrisée a été calculée en posant ce papier sur un papier millimétrique et on calcule le nombre de carreaux qui correspond à la surface de la plaie (voir annexes). (Santram Lodhi2006).



**Photo 08 :** cage d'isolement (individuelle).

Pour cette étude nous avons utilisé 26 rats mâles adultes de souche Wistar de poids corporel compris entre 125 et 145 grammes en provenance de l'animalerie centrale de l'université. Les rats ont été acclimatés à notre animalerie pendant une période de 02 semaines avant l'essai.

Dés le premier jour d'essai les rats sont transférés dans des cages individuelles. Ils ont libre accès à leur nourriture et à leur boisson. (06) lots de 05 rats ont été constitués (Tableau 05).

|             |   |
|-------------|---|
| <b>LOT1</b> | NonTraités ( témoin négatif)                      |
| <b>LOT2</b> | Traités avec Madécassol ( témoin positif )        |
| <b>LOT3</b> | Extrait de Gingembre 01 cc (Macération)           |
| <b>LOT4</b> | Extrait d'Anacyclus Valentinus 01 cc (Macération) |
| <b>LOT5</b> | Extrait de Gingembre 01 cc (Décoction)            |
| <b>LOT6</b> | Extrait d'Anacyclus Valentinus 01 cc (Décoction)  |

**Tableau 5 :** Différents lots (groupes) selon les différents types du traitement.

#### **4-1-1-Réalisation et traitement des plaies chirurgicales**

##### ➤ **Réalisation de l'excision cutanée**

##### **4-1-1-1-Préparations des animaux**

Les rats sont anesthésiés par une inhalation de chloroforme pour faciliter la tonte et le rasage du lieu d'élection (région dorsolombaire).

##### **4-1-1-2-Anesthésie générale :**

Les animaux reçoivent une anesthésie générale au chloroforme. Cette anesthésie est complétée par une administration locale sur le lieu d'élection de la Xylocaïne 2% (10 mg/kg) pour une insensibilisation totale de l'animal.

##### **4-1-1-3-Surveillance anesthésique :**

➤ Ne jamais laisser un animal anesthésié sans surveillance.

##### **4-1-2-Mode opératoire :**

- ✓ On met le rat sous anesthésie générale (chloroforme) ; Placer l'animal dans un endroit propre et calme.
- ✓ Les rats ont été rasés avec des ciseaux et une lame de rasoir.
- ✓ A l'aide d'une lame bistouri on provoque une plaie chirurgicale de forme circulaire et de 1cm de diamètre. La standardisation de la taille des lésions induites (étendue, profondeur), permet de comparer le processus de cicatrisation et les facteurs pouvant l'influencer. Le contrôle des paramètres des lésions standardisées, sont un bon moyen pour explorer le processus de cicatrisation.

- ✓ On enlève la peau et on laisse la plaie quelque minute sans aucun traitement, et on applique directement le produit (puis ils prennent leur alimentation habituelle dans les mêmes conditions environnementales qu'avant l'intervention). voir la photo(06).
- ✓ Séparer les rats dans des cages individuelles en 06 lots, chaque lot contient(5) rat sauf lot de décoction contient 3 rat :

**Le premier lot :** (témoin) sans aucun traitement. (Gel de base)

**Le deuxième et Le troisième lot :** traiter la plaie par le mélange du gel (1cc) + d'extrait de la plante (**Gingembre** : Macération ; Décoction) (1cc)

**Le quatrième et le cinquième lot :** traiter la plaie par le mélange du gel (1cc) + d'extrait de la plante (**Anacyclus Valentinus** : Macération ; Décoction) (1cc).

**Le sixième lot :** traiter la plaie par pommade cicatrisante de référencée (madécassine).

### **Le mélange de gel+extrait plante :**

- ✓ prendre à l'aide d'une seringue 01cc du gel+01cc de la plante dans tube sec.
- ✓ agiter le mélange par le vortex.

### **Principe de traitement :**

- ✓ prendre à l'aide d'une seringue 01cc du gel+01cc de l'extrait de la plante dans tube sec.
- ✓ agiter le mélange par le vortex.
- L'application de traitement a fait par une spatule durant 15jrs.(1 fois / jour)
- ✓ Mesurer la température de tous les lots pendant 15jrs.
- ✓ Mesurer le diamètre de tous les lots durant 15 jrs à l'aide de papier transparent et papier millimètre.
- Le matériel utilisés dans le teste cicatrisante (voir annexes)

### **4-1-3-Excision chirurgicale des lambeaux cutanés**

Un cercle d'environ 1cm de longueur et de 1 cm de largeur est délimité par Quatrepoints sur la peau de la région dorsolombaire puis il est excisé.

Les plaies d'excision sont immédiatement traitées après l'intervention chirurgicale.

Les animaux sont placés dans des cages individuelles avec des litières propres.

#### 4-1-5-Traitement des plaies

Ils seront traités une fois par jour avec une application locale en utilisant (une seringue à insuline) et différentes préparations suivantes. L'extrait aqueux de chaque plante (**Gingembre;**

**Anacyclus de Valence**) 1cc + gel

hydrophile (2%), Le Madécassol (pommade), est utilisée comme agent cicatrisant de référence (Lawrence, 1967; Poizot et Dumez, 1978; Pointel et coll, 1987).

#### 4-1-6-Evaluation des paramètres (Température et cicatrisation)

- Evolution de la température corporelle des animaux est mesurée tous les 02 semaines (J0 jusqu'à J15).
- L'appréciation de la température est réalisée à l'aide d'un thermomètre rectal, avec une précision de 1/100 C°.

#### 4-1-7-Evaluation du processus cicatriciel (Photographie, Planimétrie des plaies)

Après les avoir photographiées, les dimensions (longueur, largeur) des plaies d'excision sont mesurées Jour/Jour pendant la période d'essai (15 jours) à l'aide d'un pied à coulisse numérique et papier millimètre + papier transparent pour la précision. Le pourcentage de l'évolution de la contraction des plaies est calculé par la Formule (**Lodhi et coll, 2006**) suivante :

Pourcentage de la contraction (%) = [Surface de la plaie cicatrisée / Surface initiale] x 100

#### 4-1-8-Mode et voie d'administration

Voie cutanée (Solution à appliquer sur la peau).

#### 4-1-9-Durée du traitement

La durée du traitement deux semaines (15jrs).

### 4-2-Etude de l'activité Analgésique

#### 4-2-1-Activité analgésique centrale (Test de la plaque chauffante)

L'essai a été effectué selon la méthode décrite par **Eddy et Leimback (1953)**. Des rats mâles sont répartis en quatre groupes, chacun contient cinq rats, ces derniers ont reçu par voie orale les traitements suivants,

Groupe I : a reçu une solution saline de Na Cl à 0.9 % et sert comme un contrôle,

Groupes II : ont reçu extrait de gingembre (100 mg/Kg p.c),

Groupes III : ont reçu extrait d'Anacyclus .V (100 mg/Kg p.c),

Groupe IV : TRAMADOL (10 mg/Kg p.c.) comme standard de référence.

Ces traitements donnés avec un volume de 10 ml/Kg p.c. Par la suite les animaux ont été placés sur une plaque chauffante maintenue à une température de  $(50\pm 0.5^{\circ}\text{C})$  avec une période de repos de 30 secondes afin de ne pas endommager la patte. Le temps de la réaction a été enregistré lorsque les animaux lèchent leurs pattes antérieures ou sautent. Les études in vivo ont été effectuées conformément aux lignes directrices actuelles pour les soins des animaux de laboratoire et des directives éthiques pour l'enquête de la douleur expérimentale chez des animaux conscients.



**Photo 09:** Tramadol Sandoz



**Photo 10 :** Test Analgésique.

#### **4-2-2- Activité analgésique périphérique - constriction abdominale (Test de torsion)**

L'effet analgésique des extraits a été évalué suivant le nombre de torsions abdominales (photo12) induites par l'injection intra péritonéale de l'acide acétique (0,6 %).

L'activité analgésique périphérique induite par l'acide acétique a été réalisée selon la méthode de **Seighmund et al(1957)**.

Une solution d'acide acétique à 0.6 % (1 ml /100 g p.c) a été injectée par la voie Intra péritonéale.

Sachant que 30 min avant l'induction de la douleur, quatre groupes de cinq rats males ont reçu les traitements suivants par voie orale:

Groupe I: a reçu l'eau distillée (0.5ml/100gr) et sert comme contrôle,

Groupes II: ont reçu extrait de gingembre (100 mg / kg, p.c) respectivement,

Groupes III: ont reçu extrait d'Anacyclus. V (100 mg / kg, p.c),

Groupe IV: a reçu paracétamol (100 mg /Kg p.c.) comme produit de référence.

Ces traitements ont été donnés avec un volume de 10 ml/Kg p.c. Le nombre de torsions et étirements pour chaque animal ont été comptés pendant 20 min en commençant 5 minutes après l'injection d'acide acétique et le pourcentage de protection est calculé selon la formule suivante [Seighmund *et al*,1957]:

Pourcentage de protection =  $(1 - V_c / V_t) \times 100$  où :

$V_t$  = nombre moyen de torsions des animaux traités.

$V_c$  = nombre moyen de torsions chez le contrôle.



**Photo 11:**gavage.



**Photo 12:** L'injection intra péritonéale.

Le matériel utilisés dans le teste analgésiques (voir annexes).



**Photo 13:**Torsions abdominales après l'injection acide acétique.

### 4-3-Etude de l'activité antipyrétique

#### 4-3-1-Matériel végétal

Le matériel végétal a été récolté en **octobre 2017** dans la région de Saïda.

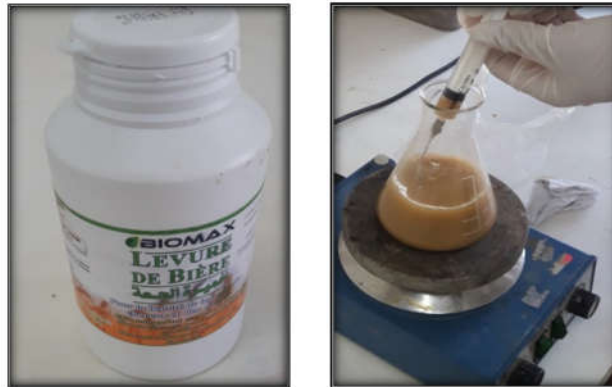
#### 4-3-2-Matériel animal

Les rats Wistar pesant entre 125 et 130g ont été utilisées lors de nos études. Ces animaux ont été fournis par l'animalerie du département de biologie.

Les rats (male) ont été mises à jeun 18 heures avant l'expérimentation.les études in vivo ont été effectuées conformément aux lignes directrices actuelles pour les soins des animaux de laboratoire et des directives éthiques pour l'enquête de la douleur expérimentale chez des animaux conscients.

Les rats (male) ont été mis à jeun 18 heures avant l'expérimentation.

- Le matériel utilisés dans le teste antipyrétique (voir annexes)



**Photo 14:** préparation de la solution contenant levure de bière



**Photo 15:** la sonde de gavage



**Photo 16:** le gavage par la levure de bière



**Préparation des décoctions :**

(60 g des plantes) du matériel végétal ont été portés à ébullition pendant 2 heures dans un volume d'eau distillée de (500ml).Après filtration, les extraits est préparer.

**Méthode**

L'activité antipyrétique des extraits a été évaluée à l'aide de levure de bière induisant la fièvre chez les rats [De Pasquale *et al.* ,1995].

Après la prise de température rectale, La fièvre a été induite chez des rats par la voie orale, d'une suspension aqueuse de 20 % de la levure de bière 20 ml /kg p.c.

Ensuite, les animaux ont été mis à jeun dix-huit (18) heures après, la température rectale a été prise de nouveau chez chaque rats, les différents lots ont reçu par voie per os soit l'eau distillée, soit les décoctés des plantes et la substance de référence (paracétamol, 100mg/kg).une heure après l'administration des extraits, la prise de température a été faite toutes les heures pendant quatre heures.

Quatre groupes d'animaux, chacun contient cinq rats males, l'ensemble a reçu par la voie orale les traitements suivants:

Groupe I : l'eau distillée et sert de contrôle,

Groupe II : ont reçu extrait de gingembre(100 mg / kg p.c) ,

Groupe III : ont reçu extrait d'Anacyclus .V (100 mg / kg p.c) ,

Groupe IV : a reçu le paracétamol (100 mg / kg p.c.) comme produit de référence.

Ces traitements ont été donnés avec un volume de (10 ml /Kg p.c.) 18 heures après l'induction de la fièvre. La température rectale a été prise à partir de 1, 2, 3,4 heures après l'administration des traitements.

---

Résultats

et discussion

---

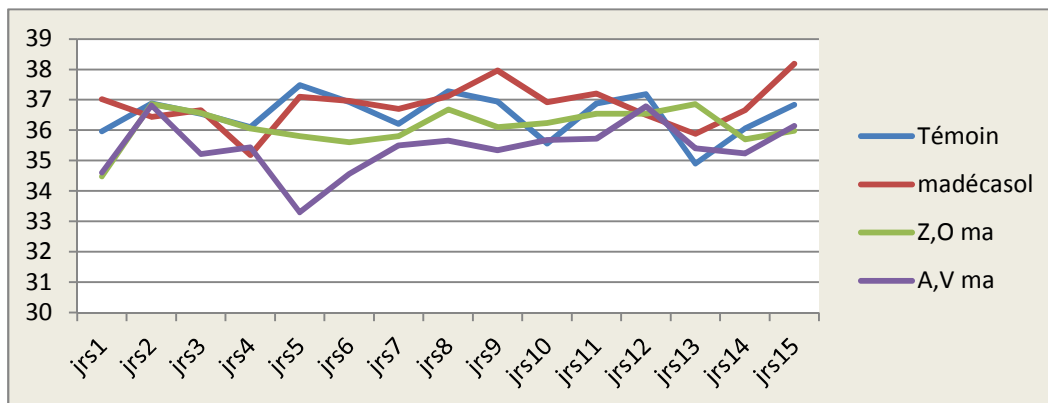
**1-résultats de l'activité cicatrisante :**

L'activité cicatrisante est exprimée en fonction de pourcentage de contraction de la plaie.

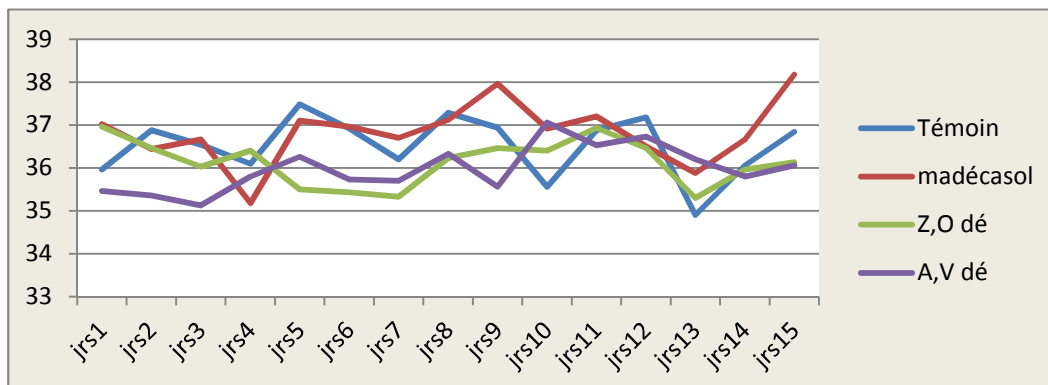
**1-1-Evaluation des paramètres ( température et cicatrisation)**

**- Température (C°) corporelle. (Figure 13-14)**

La température est quotidiennement évaluée au niveau rectal. Selon les résultats obtenus une stabilité des valeurs enregistrées (varient entre 37° et 38°) tout au long de l'expérience. Quelque soit la nature des animaux (opérés et intacts) et/ou le type de traitement, la température corporelle reste statiquement identique proche aux valeurs normales ou physiologiques, avec des valeurs variant entre 36,9 et 37,5.



**Figure13:** Evolution de la température corporelle (C°) pendant la période de cicatrisation selon les différents traitements(extraits Z.O ,A.V (macération),et madécasol).



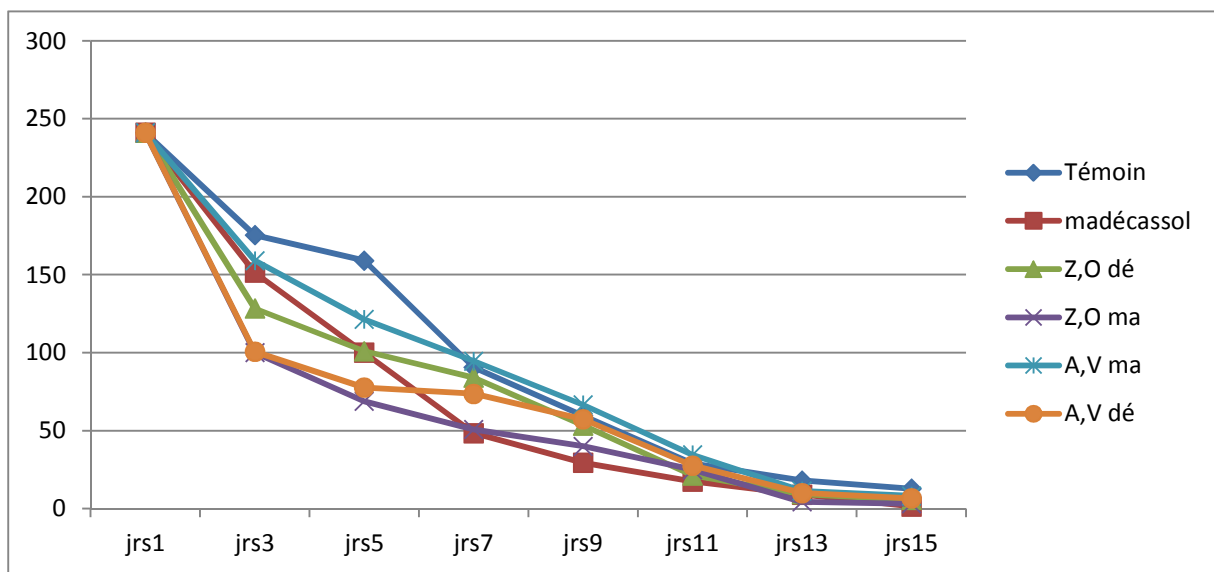
**Figure14 :** Evolution de la température corporelle (C°) pendant la période de cicatrisation selon les différents traitements(extraits Z.O ,A.V(décoction),et madécasol)

**1-2-Evolution du processus cicatriciel des plaies (évaluation des plaies d'excision)**







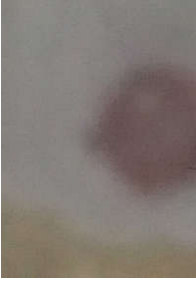















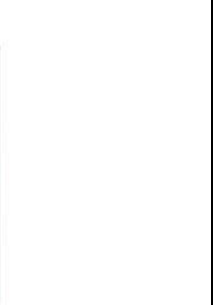

Le processus de cicatrisation s'est passé par plusieurs phases, une disparition progressive de l'inflammation (plaies devenaient moins rouges 1er jour), une phase de contraction (les plaies devenaient dures et se couvraient de croûtes un peu noirâtres, 5ème jour), Le traitement a permis d'obtenir une guérison complète des plaies (15ème jour).








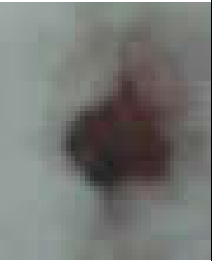



Nos résultats montrent que l'extrait geleuse de gingembre(décoction) accélère le processus de cicatrisation par rapport aux autres extraits(A.V (macération, décoction) et Z.O macération) en comparaison avec les témoins ;

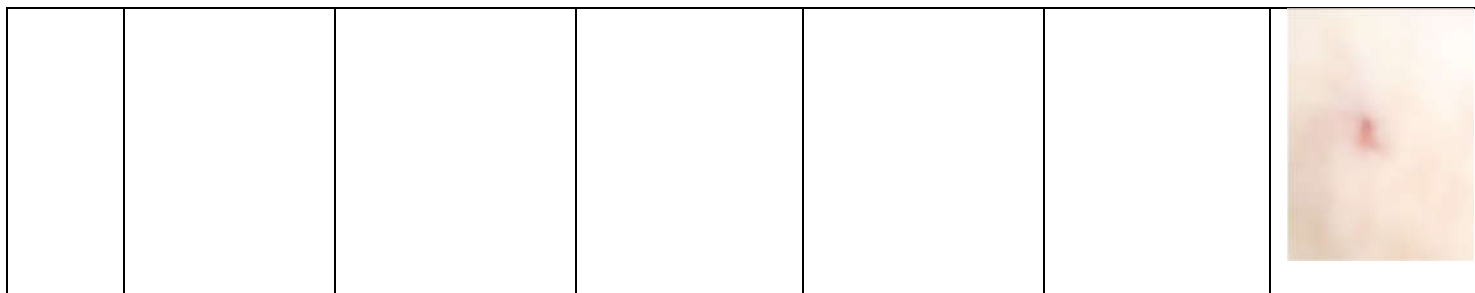
En effet nous remarquons que les pourcentages de contraction de la plaie des différents lots des rats (témoins Madécassol et extrait de Z.O) indiquent une élévation chaque jour. Cependant l'Extrait de gingembre montre un pourcentage de contraction de la plaie le plus élevé (11<sup>ème</sup> jours). D'autres travaux démontrent que le prétraitement des animaux avec l'extrait *Catharanthus roseus* ; induit également une accélération du phénomène de cicatrisation. (Nayak et Pintopereira, 2006).



**Figure 15** : Représentation graphique de l'évolution de la cicatrisation pendant 15jrs. Effets des extraits de Z.O et A.V sur la cicatrisation en comparaison avec le madécassol chez les rats

| Jour   | (a)<br>Témoin(-)<br>)=non traité  | (b) Témoin(+)=<br>Madicasol   | (c)<br>Traité par<br>anacyclus<br>valentinus<br>( décoction)                        | (d)<br>Traité par<br>anacyclus<br>valentinus<br>(macération)                         | (e)<br>Traité par<br>gingembre<br>(décoction)   | (d)<br>Traité par<br>gingembre<br>(macération)  |
|--------|---|---|---|--|---|---|
| Jour 1 |    |    |    |    |    |    |
| Jour 3 |   |   |   |   |   |   |
| Jour 5 |  |  |  |  |  |  |
| Jour 7 |  |  |  |  |  |  |

|        |   |   |   |  |   |   |
|--------|---|---|---|--|---|---|
|        |   |   |   |  |    |   |
| Jour9  |    |    |    |    |    |    |
| Jour11 |   |  |   |   |   |   |
| Jour13 |  |  |  |  |  |  |
| Jour15 |  |  |  |  |  |  |



**Photo 17** : chronologie de contraction des plaies après traitement (a) Témoin(-)  
 (b) Madicassol, (c) Anacyclus.v(décoction), (d) Anacyclus.v(macération), (e) gingembre  
 (décoction) et (f) gingembre (macération)

Les résultats de L'évaluation des propriétés cicatrisantes montrent que l'évolution du pourcentage de contraction des plaies traitées par MADECASSOL est meilleure par rapport à celles des plaies non traitées, ainsi nous remarquons que l'évaluation du pourcentage de contraction des plaies traitées par la crème de gingembre est beaucoup plus rapide (plus efficace) par rapport à celles non traitées. On peut conclure que l'évaluation du pourcentage de contraction des plaies traitées par la crème (gel+extrait) est plus efficace que les plaies traitées par la MADECASSOL.

## 2-résultats de l'Activité analgésique

### 2-1-Test de la torsion

L'acide acétique est l'agent chimique le plus utilisé pour évaluer l'activité analgésique périphérique des plantes médicinales. L'injection intra péritonéale (IP) de l'acide acétique cause une douleur inflammatoire en induisant la perméabilité capillaire (**Amico-Roxas et al., 1984 ; Kumar et al., 2010**) et provoque un comportement stéréotypique chez les rats caractérisé par des contractions abdominales. Cependant, bien que le test de l'acide acétique soit largement utilisé pour tester l'effet analgésique.

Cinq minutes après l'injection de l'acide acétique, les syndromes douloureux chez les rats testés apparaissent, caractérisés par des mouvements d'étirement des pattes postérieures et de torsion de la musculature dorso-abdominale. Ces torsions sont comptabilisées pendant une durée de 20 minutes

| Lot         | Nombre de crampes abdominales |
|-------------|-------------------------------|
| Témoin      | 36±5,18                       |
| paracétamol | 26±2,60                       |

|                             |         |
|-----------------------------|---------|
|                             |         |
| <b>Anacyclus Valentinus</b> | 54±9,21 |
| <b>Gingembre</b>            | 42±4,63 |

**Tableau 6 :** Nombre de torsions observé dans les différents groupes après l’injection de l’acideacétique (0,6%).

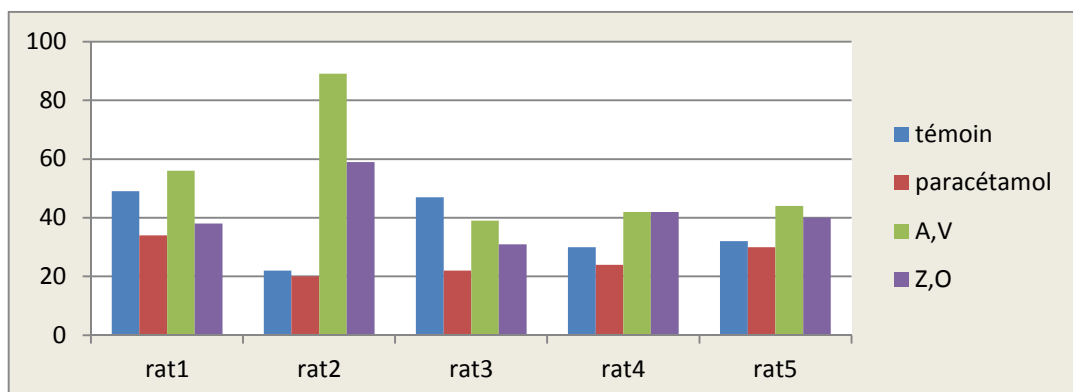
Valeurs sont exprimées en moyenne S.E.M,  $p > 0.05$ . Est considéré non significatif par rapport au témoin.

Dans les conditions expérimentales de notre travail, l’injection d’une dose de 1ml/kg de l’acide acétique a 0.6 % par voie IP provoque un symptôme douloureux.

Le mécanisme d’apparition de la douleur résulte d’une lésion tissulaire responsable d’une augmentation de la libération de nombreux médiateurs chimiques tels que : l’histamine, la prostaglandine et la sérotonine, dans le liquide intra péritonéale, qui vont stimuler les récepteurs nociceptifs situés au niveau péritonéale(Habib, M., Waheed, I. 2013).

Chez les rats, les douleurs sont manifestées sous formes de crampes abdominales. L’extrait de gingembre et anacyclus de valence. Augmentent significativement le nombre de crampes abdominales induites parL’acide acétique. Ce nombre est de  $42 \pm 4.63$  ( $P > 0,01$ ) et  $54 \pm 9.21$  ( $P > 0,001$ ) respectivement pour  $26 \pm 2,60$  de contrôle de référence(paracétamol) et  $36 \pm 5,18$  pour les témoins.

La figure représente les valeurs des torsions abdominales causées par la douleur après injection de l’acide acétique.





**Figure 16 :** Pourcentages d'inhibition de l'extrait de gingembre et *Anacyclus .V* et Paracétamol (100mg/Kg) sur le nombre de torsions induites par l'acide acétique.

On a enregistré après l'injection de l'acide acétique au lot témoin 36 torsions au bout de 20 minutes tandis qu'après l'injection es rats par paracétamol (100 mg/kg) ou l'extrait (100 mg/kg) le nombre de torsions respectifs (26, 54,42) d'une manière non significative ( $p>0,05$ ) dans le même intervalle de temps. Cependant, aucune différence significative n'a été détectée entre le différent extrait de gingembre et anacyclus de valence (100 mg/Kg), indiquant que la dose de 100 mg/Kg est une concentration optimale.

La douleur provoquée par l'injection de l'acide acétique est due à la libération de la Sérotonine, l'histamine et la bradykinine et principalement PGE $2\alpha$  et PGF $2$  induisent l'augmentation de la perméabilité vasculaire (Frederico et al, 2009 ; Muhammad et al, 2013).

Par rapport aux résultats de l'étude réalisée par Reanmongkol et Itharat (2007) ont révélé que l'extrait de *Hibiscus sabdariffa calyces L* à 400mg/kg a inhibé le nombre de torsions de 7,8% ce qui est largement inférieur aux résultats obtenus avec notre étude avec la même dose de gingembre et anacyclus de valence.

## 2-2-Test de la plaque chauffante

L'essai de la plaque chauffante est l'un des essais de nociception les plus répandus basés sur un stimulus de haute intensité. La douleur induite par le stimulus thermique doit passer par le système nerveux central (SNC) (Chahar et al, 2012).

Les sauts observés dans ce test mettent en jeu un acte moteur volontaire et est considéré comme non appris et soutenu par l'activation de circuits nerveux sensoriels supraspinaux d'organisation très complexe (Calvino, 2001).

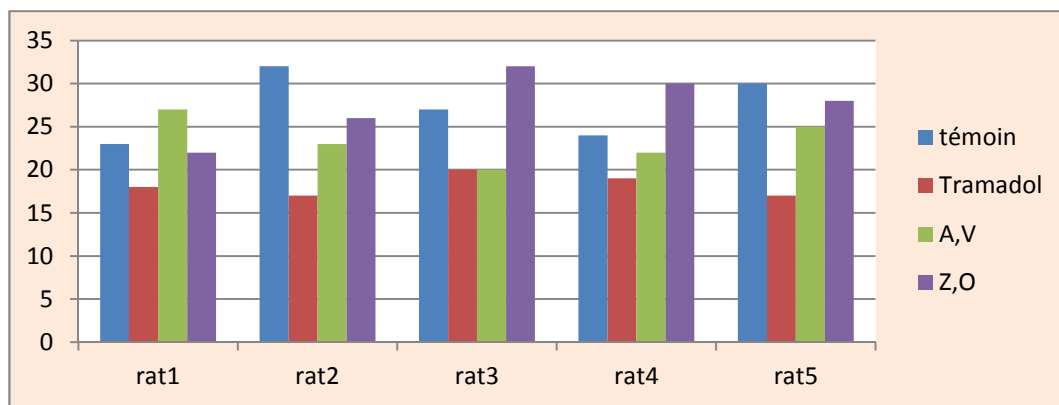
| <i>Lot</i>                  | <i>Nombre de saute</i> |
|-----------------------------|------------------------|
| <b>témoin</b>               | <b>27,2±1,71</b>       |
| <b>Tramadol</b>             | <b>18,2±0,58</b>       |
| <i>Anacyclus de valence</i> | <b>23,4±1,20</b>       |
| <i>Gingembre</i>            | <b>27,6±1,72</b>       |

**Tableau 7 :** Nombre de saute observé dans les différents groupes après le contact par la plaque chauffante.

-Les valeurs sont exprimées en moyenne S.E.M.

Les sauts observés dans ce test mettent en jeu un acte moteur volontaire et est considéré comme non appris et soutenu par l'activation de circuits nerveux sensoriels supraspinaux d'organisation très complexe (Calvino, 2001).

Les résultats sont présentés dans la **Figure17**. Tramadol (100 mg/kg), utilisée comme référence, a un effet analgésique significatif qui s'est produit dès les premières 15 minutes d'observation en comparaison avec le contrôle ( $p < 0,05$ ). En revanche, l'activité analgésique de l'extrait de gingembre et anacyclus de valence aux doses de 100 mg/kg ne s'est sentie qu'à partir de la trentième minute mais qui n'est pas dose-dépendant ( $p > 0,05$ ) suggérant une activité analgésique maximale à 100mg/Kg.



**Figure17 :** Effet de l'extrait de gingembre et anacyclus de valence (100 mg/Kg) et tramadol (100mg/Kg) sur l'essai de la plaque Chauffante

Les essais de la plaque chauffante sont basés sur le fait que les substances analgésiques centrales telle que tramadol élèvent le seuil de douleur du fait de leur action inhibitrice sur la production des prostaglandines (Ibrahim et al, 2012). Cependant l'extrait aurait pu exercer son action par d'autres mécanismes d'anti-nociception. En effet, l'hyperalgie thermique peut être inhibée par l'ouverture des canaux  $K^+$ -ATP qui permettent l'accumulation du  $Ca^{++}$  intracellulaire, qui, à son tour, initie une cascade de messagers secondaires (Chen et al, 2012). Ce dernier type d'activité anti-nociceptive passe par des récepteurs narcotiques ou opioïdes (Le Bars et Adam, 2002). Elle a été démontrée dans des extraits de plante telle que *Paederia sandens* (Chen et al, 2012).

Nos résultats ont prouvé que l'extrait de gingembre et anacyclus .v a prolongé de manière significative la période de latence dans l'essai de la plaque chauffante, suggérant que cet effet analgésique a été effectué principalement par l'intermédiaire de la participation du nerf central. En comparant avec d'autres études (**Miño et al, 2002**) où les animaux traités avec l'extrait aqueux de *Balbisia calycina* à la dose de 400 mg/kg n'ont pas modifié le temps de latence, l'effet analgésique observé dans cette étude est considéré significatif.

En revanche, **Mahmoudi et al, (2008)** ont trouvé que l'extrait de *Thymus pubescens* à 400 mg/kg a augmenté de manière plus significative le seuil de douleur comparé avec la plante utilisée dans notre expérimentation.

### 3-résultats de l'Activité antipyrétique

La fièvre est le syndrome primaire d'une maladie d'origine inflammatoire ou infectieuse. La réponse fébrile est coordonnée par le système nerveux central par des mécanismes endocriniens, neurologiques et immunologiques. Le déclenchement, les manifestations et le règlement de la réponse fébrile dépendent des propriétés pyrogènes et anti-pyrogènes de Diverses substances exogènes et endogènes (**Muhammad et al, 2013**).

la fièvre induite par la levure de bière provoque une élévation de la fréquence cardiaque (8- 12 min"/°C), de frissons, de palpitations, d'épisodes plus nombreux de sommeil

| Température rectale | Température rectale après administration des extraits et paracétamol |
|---------------------|--|
|---------------------|--|

(**Siblbernagl,2000**), des syndromes observées chez les souris injectées par cette substance.

Le Tableau et la Figure montrent les résultats de l'effet antipyrétique de l'extrait de gingembre et anacyclus de valence sur l'hyperthermie induite par l'injection d'une solution de levure de bière (20 %).

Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM ; p inférieur à 0,05 est considéré significatifs parrapport au contrôle.

**Tableau 8** :Effet antipyrétique de l'extrait de *gingembre et anacyclus de valence* sur l'hyperthermie induite chez les rats par l'injection de la levure de bière

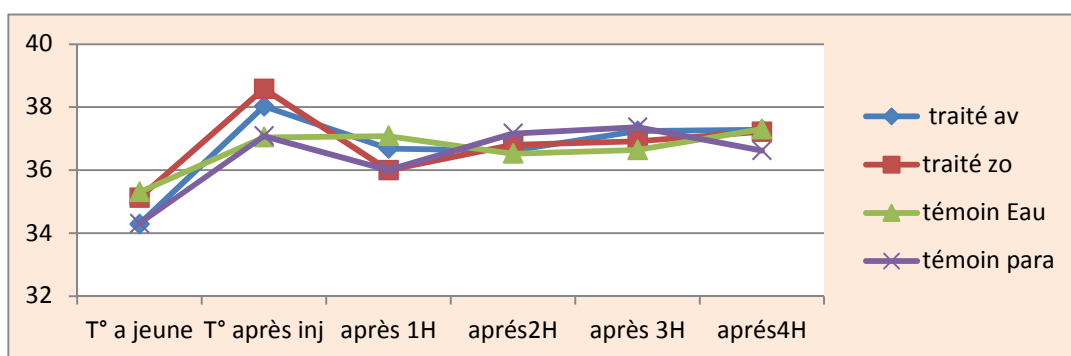
| Traitement et la dose                    | Avant l'injection de la levure | 0 heure (18h après) | 1 heure    | 2 heures   | 3 heures   | 4 heures   |
|--|--------------------------------|---------------------|------------|------------|------------|------------|
| Lot1 : Traité par A.V                    | 35,3 ±0,06                     | 38,02±0,27          | 36,68±0,37 | 36,62±0,14 | 37,24±0,04 | 37,28±0,2  |
| Lot2 : Traité par Z.O                    | 35,12±0,16                     | 38,58±0,3           | 36±0,35    | 36,8±0,46  | 36,92±0,31 | 37,22±0,1  |
| Lot3 : Témoin Non traité (eau distillée) | 37,56±0,14                     | 37,04±0,3           | 37,08±0,31 | 36,52±0,42 | 36,64±0,28 | 37,3±0,24  |
| Lot4: Témoin traité (paracétamol)        | 34,3±0,12                      | 37,08±0,4           | 36±0,42    | 37,16±0,37 | 37,36±0,06 | 36,62±0,11 |

Température rectale

Température rectale après administration des extraits et paracétamol

| Traitement et la dose | Avant l'injection de la levure | 0 heure (18h après) | 1 heure    | 2 heures   | 3 heures   | 4 heures  |
|-----------------------|--------------------------------|---------------------|------------|------------|------------|-----------|
| Lot1 : Traité par A.V | 35,3 ±0,06                     | 38,02±0,27          | 36,68±0,37 | 36,62±0,14 | 37,24±0,04 | 37,28±0,2 |
| Lot2 : Traité par Z.O | 35,12±0,16                     | 38,58±0,3           | 36±0,35    | 36,8±0,46  | 36,92±0,31 | 37,22±0,1 |

|  |            |           |            |            |            |            |
|--|------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
|  |            |           |            |            |            |            |
| Lot3 : Témoin Non traité (eau distillée) | 37,56±0,14 | 37,04±0,3 | 37,08±0,31 | 36,52±0,42 | 36,64±0,28 | 37,3±0,24  |
| Lot4: Témoin traité (paracétamol)        | 34,3±0,12  | 37,08±0,4 | 36±0,42    | 37,16±0,37 | 37,36±0,06 | 36,62±0,11 |



**Figure18:** Effet de l'extrait de *gingembre et Anacyclus de valence* (100 mg /Kg) et paracétamol (100mg/Kg) sur l'hyperthermie.

La levure de bière contient un lipopolysaccharide qui se trouve dans la paroi cellulaire des bactéries gram négatives. C'est un pyrogène exogène qui se lie à une protéine immunologique appelée la protéine contraignante (LBP). Le complexe formé stimule la synthèse et le Dégagement des divers facteurs endogènes tels que les cytokines TNF  $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 qui atteint les vaisseaux sanguins, stimulent la biosynthèse des prostaglandines tels que le PGE2. Ce dernier, l'ultime médiateur de la réponse fébrile, agit au niveau du centre hypothalamique thermorégulateur en ralentissant la stimulation des neurones sensibles à la chaleur. Le résultat Est une augmentation de la température corporelle (**Ribeiro, 2010 ; Sajeli, 2010 ; Ukwuani et al, 2012**).

Le traitement avec l'extrait de gingembre aux doses de 100 mg/kg a réduit la température rectale des rats avec des effets antipyrétiques significatifs dès la première heure et qui augmentent avec le temps jusqu'à 4h (**figure18** ). Une différence significative a été

constatée entre la réduction de la fièvre chez les rats traités par l'extrait après 4 heures de traitement. Par contre, l'extrait d'*Anacyclus.V* 100 mg/Kg n'a donné aucun effet significatif. Paracétamol a provoqué une plus forte réduction de l'hyperthermie à la première heure mais dont l'effet se rapproche de ceux des extraits à 100 mg/kg dès la deuxième heure ( $p > 0,05$ ).

Nos résultats confirment que le paracétamol contribue à baisser la température corporelle, probablement en inhibant la synthèse des prostaglandines (**Vergne et al, 2000**). Le mécanisme d'action de l'extrait de gingembre peut être similaire à celui de paracétamol mais moins rapide dû au fait de la présence de plusieurs composés phénoliques qui peut provoquer un encombrement stérique ou la difficulté de leur absorption par rapport à une molécule pure.

Aussi, l'effet antipyrétique des extraits pourrait être dû au blocage de la libération des cytokines TNF  $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 (**Amol et Kallangouda, 2011; Mariappan, et al, 2011**) impliquées dans la régulation de la température corporelle qui est un équilibre sensible entre la production et la perte de la chaleur (**Adesokan et al, 2008 ; Valarmathi et al, 2010 ; Ukwuani et al, 2012**).

Les travaux réalisés par **Bose et ses collaborateurs (2007)** ont montré que l'extrait de *Rutidosperma de Cleome* à 400mg/kg a causé la diminution significative de la fièvre induite par la levure de bière. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans la présente étude.

#### ❖ Etude statistique :

Par le SPSS version 24 ; Le test d'analyse statistique utilisé était le one-way analysis of variance (ANOVA). Les valeurs ont été exprimées sous forme de moyennes  $\pm$  erreur standard de la moyenne (SEM) et la différence entre les groupes était statistiquement significative si  $p < 0,05$ .

**Discussion générale**

Les activités antipyrétique et analgésique d'une substance sont fortement associées du fait que le mécanisme de base peut être le même. Par exemple, des anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'aspirine sont de puissants anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques attribués à leur pouvoir d'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Cependant, d'autres mécanismes peuvent être impliqués car des substances comme le paracétamol n'ont pas d'effet anti-inflammatoire, bien qu'ils soient analgésiques et antipyrétiques. Cette étude a démontré que l'extrait de gingembre et anacyclus v agit comme un anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique. Son comportement est similaire au diclofénac et l'aspirine ce qui peut suggérer une inhibition des prostaglandines. en effet les deux plantes(Z.O et A.V) possèdent une activités cicatrisantes chez les rats.

- Les résultats obtenus dans cette étude qui constituent un support à l'utilisation

Traditionnelle de cette plante dans la fièvre et les entéralgies permettent de démontrer que c'est dans l'extrait de Z.O et A.V que résident ces propriétés et que c'est à ce niveau que Les principes actifs pourront être recherchés.

---

# Conclusion

---



## **Conclusion**

L'utilisation des plantes médicinales de la pharmacopée traditionnelle dans le traitement des différentes maladies est connue de longue date ; les effets positifs de cette phytothérapie ne sont plus à démontrer.

Cependant, c'est l'empirisme qui est à la base de ces pratiques. Les extraits de la plante *Zingiber Officinale* et *Anacyclus de Valence* ont des propriétés analgésiques, cicatrisantes, antipyrétique ; ce qui justifie leur usage traditionnel. Les tests utilisés *in vivo* peuvent être utiles pour prédire ces activités biologiques :

- Les résultats obtenus par l'étude analgésique ont montré que les extraits de gingembre et *Anacyclus .V* sont doués d'une activité analgésique plus ou moins importante.
- Les tests évaluant l'activité cicatrisante ont montré que l'extrait de gingembre (méthode d'extraction décoction) possède un important effet cicatrisant.
- Vu les résultats obtenus à partir de test antipyrétique, l'extrait de gingembre et *Anacyclus .V* était d'une efficacité plus ou moins importante de réduire l'hyperthermie induite par la levure de bière.

L'extrait de GINGEMBRE et ANACYCLUS.V constituerait donc une source avantageuse de médicament traditionnelle améliorée très accessible et reviendrait moins cher aux populations.

*Références*  
*Bibliographiques*

*Référence Bibliographique*

- Awe FB, Fagbemi TN, Ifesan BOT, Badejo AA. (2013):Antioxidant properties of cold
- Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological
- Al-Nahain A, Jahan R, Rahmatullah M. (2014). *Zingiber officinale*: A Potential Plant against Rheumatoid Arthritis. *Arthritis*, 89-159 p.
- Baba-Aïssa F. (2000) :Encyclopédie des Plantes Utiles, Flore d'Algérie et du Maghreb, Substances Végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. EDAS Algérie.
- Bode AM et Dong I F F, Wachtel-Galor S. (2011). Herbal Medicine-Biomolecular and chemical Aspects. 2nd Edition CRC Press. Citer dans le Mémoire Master (2015) : Etude de l'effet d'un régime irrégulier du *Zingiber officinale* sur le réarrangement de la matrice extracellulaire de différents segments de l'aorte chez les rats Albinos Wistar traité par une dose cytotoxique du DL-Méthionine, 20 p.
- Bonjar G.H.S. (2004): Antibacterial Screening of Plants Used in Iranian Folkloric
- Braga M.E.M., Moreschi S.R.M., Meireles M.A.A. (2006): Effects of Supercritical Fluid Extraction on *Curcuma longa* L. and *Zingiber officinale* R. Starches,
- Brown A.C., Shah C., Liu J., Pham J.T.H., Zhang J.G., Jadus M.R. (2009) :Ginger's
- Bruneton J. (1999) :Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3ème
- Charles DJ.(2013) :Ginger. In: Charles DJ. Antioxidant Properties of Spices, Herbs
- Copyright © (2001) :The United States Pharmacopeial Convention, Inc. USP24-
- Corrigan D. (1997):*Zingiber Officinale*. Adverse Effects of Herbal Drugs; 3: 215-28.
- Faivre Cl, Lejeune R, Staub H, Goetz P.(2006) :*Zingiber officinale* Roscoe. *Phytothérapie* ; 4(2): 99-102.
- Ghasemzadeh A., Jaafar H.Z.E., Rahmat A. (2010): Elevated Carbon Dioxide
- Gigon F. (2012) : Le gingembre, une épice contre la nausée. *Phytothérapie* ; 10(2) :87-91.
- Gigon. F. (2012). Le gingembre, une épice contre la nausée. *Phéto*, 10:87-91 p.
- Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG.(2005):Ginger: An herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *J Med Food*; 8(2): 125-32.
- Ha S.K., Moon E., Ju M.S., Kim D.H., Ryu J.H., Oh M.S., Kim S.Y. (2012):6-Shogaol, A Ginger Product Modulates Neuroinflammation: A New Approach to Neuroprotection, *Neuropharmacology*, 63, 211-223.
- Iqbal Z., Lateef M., Akhtar M.S., Ghayur M.N., Gilani A.H. (2006): In vivo
- Kim JK, Kim Y, Na KM, Surh YJ, Kim TY,(2007) : [6]-Gingerol prevents UVB induced

- Kiuchi F., Iwakami S., Shibuya M., Hanaoka F., Sankawa U. (1992): Inhibition of
- Langner E, Greifenberg S, Gruenwald J. (1998):Ginger: history and use. *Adv Ther*; 15(1):25-44.
- Lee H.S., Kim S.-S., Kim G.J., Lee J.-s., Kim E.-J., Hong K.J. (2008): Antiviral Effect
- Mahdi HJ, Andayani R, Aziz I. (2013). Determination of Phylogenetic and Molecular Characteristics of Three Malaysian Ginger Cultivars (*Zingiber officinale* Roscoe) Using Microsatellite DNA. *Trop Life Sci Res. Dec*, 24(2):65-76 p.
- Nair S, Nagar R, Gupta R. (1998) : Antioxidant phenolics and flavonoids in
- Neveu V, Perez-Jiménez J, Vos F, Crespy V, du Chaffaut L, Mennen L, Knox C, Eisner R, Cruz J, Wishart D, Scalbert A. (2010) Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. Database, doi: 10.1093/ database/ Full text (free access), 24 p.
- Ody P. (1995):Les Plantes Médicinales, Encyclopédie Pratique. Sélection Reader's
- Pancharoen O., Prawat U., Tuntiwachwuttikul P. (2000):Phytochemistry of The
- Rashidian A, Mehrzadi S, Ghannadi AR, Mahzooni P, Sadr S, Minaiyan M. (2014). Protective effect of ginger volatile oil against acetic acid-induced colitis in rats: a light microscopic evaluation. Cité dans le site internet ([https:// www.vitaality.fr](https://www.vitaality.fr)) .
- Ravindran P.N, and Nirmal Babu, (2005)
- Richard H., Loo A. (1992) : Nature, origine et propriétés des épices et aromates bruts. In Richard H (Coordonnateur) *Epice et Aromates. Tec et Doc - Lavoisier, Apria.*
- Rong X, Peng G, Suzuki T, Yang Q, Yamahara J, Li Y. (2009) : A 35-day gavage
- Schau enberg P & Paris F, (1977):" guide to Médicinal plants " ,Keats
- Speck B. Fotsch U. Fotsch C. (2014). *Connaissance des herbes, Gingembre Zingiber officinale.* E GK-caisse de santé. Siège principale Brislachstrasse 2 /4242 Laufon, 4 p.
- Van Wyk B.E. et Wink M. (2004). *Medicinal Plants of the World.*Briza Publication, Pretoria (South Africa), 43: 349 p.
- Van Wyk B.-E., Wink M. (2004) : *Medicinal Plants of The World.* Briza
- Wilson R, Haniadka R, Sandhya P, Palatty PL, Baliga MS. (2013) :Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe)the Dietary Agent in Skin Care: A Review. In: Watson RR and Zibadi
- Zhou C.X., Zhang X.Y., Dong X.W., Tao Q.F., Dou H., Zhang R.P., Huang K.X., Li (2010):Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]- gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. *J Ethnopharmacol*, 3; 127(2): 515-20.
- (2011).Analgesic, anti-inflammatory, antipyretic and toxicological evaluation of some
- (2013). In vivo screening of essential oils of *Skimmia laureola* leaves for

- (Amaranthaceae). *Journal of Ethnopharmacology*. (141), 282– 289.
- (*Zingiber officinale* Roscoe) Inhibition of Rat Colonic Adenocarcinoma Cells
- (*Zingiber officinale* Roscoe) Inhibition of Rat Colonic Adenocarcinoma Cells Proliferation  
327- 373.
- 41(5) : 603-14.
- 63, 340-346.
- 7907-7922.
- 983 – 992.
- activity of mesuol isolated from *MESUA FERREA* L. SEED OIL. *Int J Curr Pharm*
- Activity of Some Nigerian Medicinal Plants in Rats. *International Journal of*
- Adnane M. Et Arbaoui A. (2008).** Etude de l'effet de l'extrait aqueux de  
l'*Anacyclus valentinus* L.
- Amol S, S., Kallangouda, A. (2011). Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic  
analgesic and antioxidant activities of *Cyathula prostrata* (Linn.) Blume  
and Angiogenesis *In Vitro. Phytotherapy Research*, 23, 640-645.
- and hot water extracts of cocoa, Hibiscus flower extract, and ginger beverage blends. *Food*  
*Res Int*; 52(2): 490-5.
- and Other Sources. New York: Springer Science+Business Media; 335-45.
- and Toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent
- Anthelmintic Activity of Ginger Against Gastrointestinal Nematodes of Sheep, *Journal*
- anti-inflammatory effects of the acetone extract from *Anacardium occidentale* L.,
- Anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic effects of hydroethanolic extract
- antinociceptive activity of *Thymus pubescens* extracts *Fitoterapia*. (79) 361–365.
- antinociceptive and antipyretic activity. *Asian Pac J Trop Biomed*. 3(3), 202-206.
- Antinociceptive effect of the aqueous extract of *Balbisia calycina*. *Journal of*
- Antioxidant Property, *Chinese Chemical Letters*, 18, 1243-1246.
- antipyretic activities of *Artemisia scoparia* hydromethanolic extract. *Journal of*
- antipyretic activities of seeds of *Hyoscyamus niger* and isolation of a new
- Antiviral Research*, 78, A44.
- Arnason J.T., Philogène B.J.R et Morand P. (1989).** *Insecticides of Plants origin*  
(ACS symposium series 387), American Chemical Society, Washington.
- Bayer R.J., Starr J.R. (1998).** Tribal phylogeny of the Asteraceae based on two non  
coding chloroplast sequences. 85, 242-256.

- Boungab K., Tadjeddine A., Belabid L., Fortas Z., Lazrag F. (2011).**Activité antifongique des extraits d'*Anacyclus valentinus* L. sur des champignons phytopathogènes. 4ème Conférence Internationale sur les Méthodes Alternatives en Protection des Cultures. Evolution des cadres réglementaires européen et français. Nouveaux moyens et stratégies Innovantes, Nouveau Siècle, Lille, France 230- 238.
- Braga M.E.M., Moreschi S.R.M., Meireles M.A.A. 2006.**Effects of Supercritical Fluid Brazil. *J Pharmaceut Sci.* (45), 437–42.
- Brown A.C., Shah C., Liu J., Pham J.T.H., Zhang J.G., Jadus M.R. 2009.** Ginger's
- Bruneton J. 1999.** Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales, 3ème édition, Paris : Carbohydrate Polymers, 63, 340-346. - Dugasani S, Pichika MR, Nadarajah VD, Balijepalli MK, Tandra S, Korlakunta JN.
- CCL3/Macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$  induces fever and increases prostaglandin
- Chahar, M.K, Kumar, S. Lokesh, T. (2012). Antinociceptive and anti inflammatory
- Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 40, 387-391.
- Chen, Y.F., Li, N., Jiao, Y.L., Wei, P., Zhang, Q.Y., Rahman, K., Zheng, H.C., Qin,
- Chrubasik S, Pittler M.H., Roufogalis B.D. 2005.** Zingiberis rhizome : a comprehensive
- Cimpello, B.B., David, L., Goldman, M.D., Khine, H. (2000). *Fever Pathophysiology.*
- common Indian foods. *J Assoc Physicians India* ; 46(8) : 708-10.
- Copyright(2001),the united states pharmacopeial convention,inc,USP24-NF19.
- coumarinolignan. *Fitoterapia.* (81), 178–84.
- Dascombe, M. J. (1985). The pharmacology of fever.*Progress Neurobtology.*(25), Digest. p115.
- E2 in cerebrospinal fluid of rats: Effect of antipyretic drugs. *Brain research.* (11), -eddy et leimback, 1953.
- édition,Ed. TEC et DOC, Paris.
- Editions médicales internationales, Tec et Doc, Lavoisier, 1120p.
- El morsi M. A. et Hassanein A. M. (1999).** Corrosion inhibition of copper by heterocyclic compounds.*corros. Sci.* , 41 2337
- Ethnopharmacology*, 29 : 267–273.
- Ethnopharmacology.*
- Ethnopharmacology.*(79), 179 – 182.
- Extraction on *Curcuma longa* L. and *Zingiber officinale* R. Starches, Carbohydrate Polymers, extracts of *Paederia scandens* mice. *Phytomedicine.*(15), 427–436.

- Faivre C.I., Lejeune R., Staub H. et Goetz P. (2006).** Monographie médicalisée, *Zingiber*
- Frederico, A.V., Higor, F.L., Elson, A.C. (2009). Evaluation of the antinociceptive and  
from *Macrosiphonia velame* (A. St.-Hil.) M. Arg. in animal models, Brazil. *J*
- Gausson H., Leroy H. F. (1982).** Précis de Botanique (végétaux supérieurs), 2ème  
Ed.426. Lavoisier, Paris
- goters et busser, 2007.*
- Guignard J.L. (1994).** Abrégé Botanique, 9ème Ed. 204.
- Habib, M., Waheed, I. (2013). Evaluation of anti-nociceptive, anti-inflammatory and
- Hacheimi I., Kadi O. (2009).** Effet de l'extrait aqueux de *L'Anacyclus Valentinus* 1  
sur le cholestérol.
- Hamzi S., Belhadj K. (2008).** Contribution à l'étude de l'activité antifongique des  
polyphénols extraits de deux plantes médicinales (*Anacyclus valentinus* 1 et  
*Anacyclus pyrèthum*).
- Harald, G. (1978).** Comparative Phytochemistry and Systematics of *Anacyclus*.  
Biochemical Systematics and Ecology, **6**, 11-17.
- Ibrahim, B., Sowemimo, A., Rooyen, A.V., Venter, M.V. (2012). Antiinflammatory,  
in animal models. *Journal of Ethnopharmacology*.(137), 1504–1509.
- in Malaysian Young Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe.) Varieties, Molecules, 15,  
Increases Contents of Flavonoids and Phenolic Compounds, and Antioxidant Activities  
inflammatoire. *Ann Fr Anesth Réanim.* (21), 315-35.
- Julve P.H. (2015).** ff- Baseflor. Index botanique, écologique et chorologique de la flore de  
France
- L.P. (2012). Antinociceptive activity of petroleum ether fraction from the MeOH
- Le Bars, D., Adam, F. (2002). Nocicepteurs et médiateurs dans la douleur aiguë
- Lloyd, C.G et U, J. (1911).** Botany, Pharmacy and Materia Medica.Bulletin, **18**, Pharmacy  
Series, NO.4.
- Mahmoudia, M., Morteza-Semnanib, K., Mojraa, E. (2008). Anti-inflammatory and
- Maiza, K., Brac de la Perrière, R. A., Hammiche, V.** Pharmacopée traditionnelle  
saharienne : Sahara septentrional. *In: Schröder, E., Balansard, G., Cabalion, P.,  
Fleurentin, J., Mazars,G. (1993).* Médicaments et aliments : L'approche  
ethnopharmacologique. Actes du 2ème Colloque Européen d'Ethnopharmacologie et  
de la 11<sup>ème</sup> Conférence internationale d'Ethnomédecine. Heidelberg, pp. 169-171.
- Mariappan, G., Saha, B.P., Sutharson, L., Singh, A., Garg, S., Pandey, L., Kumar, D.

Medicine, Fitoterapia, 75, 231-235.

Mino, J., Acevedo, C., Moscatelli, V., Ferraro, G., Hnatyszyn, O. (2002).

Muhammad. N., Barkatullah, I.M., Khan., H. Saeed., M. Khan., A. Z. Kaleem., W.A.

**-Mustafa.T.1990.** Ginger (*Zingiber officinale*) in Migraine Headache.*Journal of*

Nayak et Pintopereira, 2006

New –York.P 87, 88.

newer 3-methyl pyrazolone derivatives. Saudi pharmaceutical journal.(19), 115-122.

NF19.

of Ethnopharmacology, 106, 285-287.

of Ingenol and Gingerol During HIV-1 Replication in MT4 Human T Lymphocytes,

*officinale Roscoe. Phytothérapie. 2* : 99-102.

**Osborn, R.W., Samblanx, G.W., Thevissen, K., Goderis, I., Torrekens, S., Leuven, F., Attenborough, S., Rees, Sh.B et Broekaert, W.F. (1995).** Isolation and characterisation of

plant defensins from seeds of Asteraceae, Fabaceae, Hippocastanaceae and Saxifragaceae.

FEBS Letters, **368**, 257-262

*Pharmaceut Sci.* (**46**), 515–23

Pharmaceutical and Clinical Research. 4(4), 48-5

Proliferation and Angiogenesis In Vitro, Phytotherapy Research, 23, 640-645.

properties of Thespesia populnea Soland ex. Correa seed extracts and its fractions

Prostaglandin and Leukotriene Biosynthesis by Gingerols and Diarylheptanoids,

Publication, South Africa. pp 43, 349

Publishing,New Canaan CT.

*Res.* (**4**), 51-54.

research.

review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine*; 12(9):684-701.

Ribeiro, R.V., Matos, S. R., Corsino da Silva, J.L., Tabajara de Oliveira, M.D. (2010).

**Rong X., Peng G., Suzuki T., Yang Q., Yamahara J. et Li Y. (2009).** A 35-day gavage

ROS production and COX-2 expression in vitro and in vivo. *Free Radic Res*,

S. Eds. Bioactive Dietary Factors and Plant Extracts in Dermatology. Nutrition and Health.

New York: Springer Science+Business Media;103-11.

safety assessment of ginger in rats. *Regul Toxicol Pharmacol*; 54(2) :118-23.

safety assessment of ginger in rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*.54(2) : 118-123.



Sajeli, B., Bhagawati, S., Goyal, M. (2010). Study of anti-inflammatory, analgesic and  
-schau enberg .Pet paris .F ,(1977) :guide to médicinal plants, keats publishing, new kannan  
CT.

-schweirler, j, 2005.

**Selles C., Dib M.A., Djabou N., Beddou F., Muselli A., Tabti B., Costa J. &  
Hammouti B. (2013).** Antimicrobial activity and evolution of the composition of  
essential oil from Algerian *Anacyclus pyrethrum* L. through the vegetative cycle,  
Natural Product Research, 11:46.

-sing saroya, 2011.

Soares, D., Veiga, S.F.H., Fabrício, A.S., Miñano, F.J., Souza, G. (2006).

-tachibans et al, 2005.

**Tadjeddine A.L., Kambouche N., Medjdoub H., Meddah B., Dicko A. et al.,  
(2013).** Antidiabetic effect of *Anacyclus valentines* L. aqueous extract in  
normoglycemic and streptozotocin induced-diabetic rats.American Journal of  
Phytomedicine and Clinical Therapeutics.AJPCT 5 424-43.

**Tela Botanica (2011).** *Anacyclus valentinus* L. Flore électronique. www.tela-

botanica.org **Bergaoui, A., Sakka, R.L., Benjannet, H., Ben Halima, K.M et Mighri, Z (b)  
(2006).** Etude biologique et chimique de l'extrait chloroformique de la plante *Anacyclus  
cyrtolepidioides* Poussant en Tunisie. International Symposium on Perfume, Aromatic and  
Medicinal Plants: From Production to Valorisation. SIPAM, 2-4 novembre, Jarba-Tunisia.

**Trease, G.E et Evans, W.C. (1983).** Pharmacognosy.Baillière Tiddall, Eastbourne

Ukwuani A. N., Abubakar M. G., Warra S. H., Agaie B. M.(2012). Antipyretic  
Volume 23, Bioactive Natural Products (Part D), Elsevier. pp 797-865.

X.K., Chen C.X., Zeng S., Zhao Y. (2007) : Three New Diarylheptanoids and Their  
Zingiberaceae. In: Atta-ur-Rahman (Ed) Studies in Natural Products Chemistry,

**Site électronique**

-

<https://>

[www.vitaality](http://www.vitaality)



# *Annexes*

## **1-Test Antipyrétique :**

### **Le matériel utilisé dans le teste antipyrétiques :**

- La sonde de gavage
- Agitateur
- Baron magnétique
- Verre de montre
- Spatule
- Erlenmayer
- Eprouvette de 100 ml
- Thermomètre
- Extraits de la plante
- Eau distillé
- Paracétamol
- Levure de bière (*saccharomyces cerevisiae*)

-Mesure la Température a jeun :

-Après 01 Heure :

-On injecte la levure de bière par gavage et on mesure la Température

|  | Mesure la T° à jeune   |      |      |      |      | Mesure la T° après 1H de l'injection de la levure de bière |      |      |      |      |
|--|------------------------|------|------|------|------|--|------|------|------|------|
|  | Lot1<br>rat traité A.v | 34.6 | 34.3 | 34.4 | 34.5 | 33.6   | 38.6 | 38.3 | 37.4 | 37.3 |
| Lot2<br>rat traité Z.O                 | 36.3                   | 35.4 | 33.7 | 34.6 | 35.6 | 39.6   | 38.9 | 38.3 | 37.9 | 38.2 |
| Lot3<br>rat témoin(-) eau<br>distillée | 35.8                   | 35.2 | 35.4 | 34.7 | 35.4 | 37   | 37.4 | 35.9 | 37.6 | 37.7 |
| Lot4<br>rat témoin (+)<br>paracétamol  | 34.7                   | 34.9 | 34.7 | 33.2 | 34   | 38.2   | 36.6 | 36   | 36.7 | 37.9 |

Après on a mesuré la température chaque 4 h

| T°<br>Lot                                 | Mesure la T° après 4 H |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|---|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|   | 1h                     |      |      |      |      | 2h   |      |      |      |      | 3h   |      |      |      |      | 4h   |      |      |      |
| Lot1<br>rat traité A.v                    | 37.3                   | 36.1 | 37.4 | 37.1 | 35.5 | 36.7 | 37   | 36.1 | 36.7 | 36.6 | 37.3 | 37.1 | 37.3 | 37.2 | 37.3 | 37.1 | 36.6 | 37.4 | 38   |
| Lot2<br>rat traité<br>Z.O                 | 37.1                   | 35.4 | 35.6 | 35.3 | 36.6 | 38.3 | 37.4 | 36.5 | 35.9 | 35.9 | 37.9 | 37.3 | 36.6 | 36.1 | 36.7 | 37.4 | 37.7 | 37.1 | 37.1 |
| Lot3<br>rat témoin(-)<br>eau<br>distillée | 36.7                   | 36.3 | 37   | 37.2 | 38.2 | 36.4 | 35.6 | 36.1 | 36.4 | 38.1 | 36.7 | 36.2 | 36.5 | 36.1 | 37.7 | 37.1 | 37.8 | 36.5 | 37.3 |
| Lot4<br>rat témoin<br>(+)<br>paracétamol  | 36.2                   | 36.5 | 34.9 | 35.2 | 37.2 | 37.7 | 36.3 | 38   | 36.2 | 37.6 | 37.4 | 37.3 | 37.6 | 37.3 | 37.2 | 36.8 | 36.3 | 36.4 | 36.9 |

## **2-Test analgésique :**

Le matériel utilisé dans le teste analgésiques

2-1-test de la plaque chauffante :

- Plaque chauffante
- Chronomètre
- Une large boîte carrée ouverte
- La sonde de gavage
- Verre de montre
- Spatule
- Balance
- Bécher
- Mortier et
- Eau distillé
- Solution saline de NaCl
- Tramadol
- EXTRAIT de plante

Lot1 : témoin (+) tramadol

|   |    |    |    |    |    |
|---|----|----|----|----|----|
| Nombre de rat                           | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  |
| Nombre de saute ou qui lèche leur patte | 18 | 17 | 20 | 19 | 17 |

Lot2 :témoin (-) solution saline Na Cl

|   |    |    |    |    |    |
|---|----|----|----|----|----|
| Nombre de rat                           | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  |
| Nombre de saute ou qui lèche leur patte | 23 | 32 | 27 | 24 | 30 |

Lot3 : traité par Anacyclus .V

|   |    |    |    |    |    |
|---|----|----|----|----|----|
| Nombre de rat                           | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  |
| Nombre de saute ou qui lèche leur patte | 27 | 23 | 20 | 22 | 25 |

LOT4 : traité par gingembre

|   |    |    |    |    |    |
|---|----|----|----|----|----|
| Nombre de rat                           | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  |
| Nombre de saute ou qui lèche leur patte | 22 | 26 | 32 | 30 | 28 |

2-2-test de torsion :

- La sonde de gavage
- Balance
- Eprouvette
- Mortier et
- Verre de montre
- Bécher
- Spatule
- Agitateur
- Seringue
- Extrait de plante
- Acide acétique
- Paracétamol
- Eau distillé

Lot1 : témoin(-) eau distillée

| Nombre de rat | Nombre de torsion |
|---------------|-------------------|
| 1             | 49                |
| 2             | 20                |
| 3             | 22                |
| 4             | 24                |
| 5             | 30                |

Lot2 : témoin (+) paracétamol

| Nombre de rat | Nombre de torsion |
|---------------|-------------------|
| 1             | 34                |
| 2             | 22                |
| 3             | 47                |
| 4             | 30                |
| 5             | 32                |

Lot3 : traité par Anacyclus. V

| Nombre de rat | Nombre de torsion |
|---------------|-------------------|
| 1             | 56                |
| 2             | 89                |
| 3             | 39                |
| 4             | 42                |
| 5             | 44                |

LOT4 : traité par gingembre

| Nombre de rat | Nombre de torsion |
|---------------|-------------------|
| 1             | 38                |
| 2             | 59                |
| 3             | 31                |
| 4             | 42                |
| 5             | 40                |

### 3-test cicatrisante :

Le matériel utilisé dans le teste cicatrisante :

- ✓ produit anesthésique (chloroforme).
- ✓ Lame de rasoir.
- ✓ Ciseaux.
- ✓ Seringue.
- ✓ Lame de bistouri.
- ✓ pince.
- ✓ vortex.
- ✓ tube secs.
- ✓ papier millimètre et papier transparente.
- ✓ Spatule.
- ✓ cage d'isolement (individuelle).
- ✓ Matériels de mesures (Les mesures des plaies sont réalisées avec un **Pied a coulisse** électronique digitale. Un **thermomètre rectal**, avec une précision de 1/100 C° pour la prise de la température corporelle).
- ✓ extrait des plantes (dose : 1 cc).
- ✓ gel.
- ✓ **Madécassol** : pommade cicatrisante (madecassine).

Tableau: Evolution de la température corporelle (C°) pendant la période de cicatrisation selon les différents

traitements.



## LOT1 : rat témoin(-)

| Rat            |      | Nombre des rats |         |           |         |           |         |           |         |           |         |
|----------------|------|-----------------|---------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|
|                |      | Rat n° :1       |         | Rat n° :2 |         | Rat n° :3 |         | Rat n° :4 |         | Rat n° :5 |         |
|                |      | T°              | S (ndc) | T°        | S (ndc) | T°        | S (ndc) | T°        | S (ndc) | T°        | S (ndc) |
| Jour           |      |                 |         |           |         |           |         |           |         |           |         |
| J1/11-02-2018  | 37.2 | 241             | 37      | 241       | 35.3    | 241       | 32.4    | 241       | 37.9    | 241       |         |
| J2/12-02-2018  | 37.1 |                 | 36.1    |           | 37.9    |           | 36.5    |           | 36.8    |           |         |
| J3/13-02-2018  | 36.8 | 170             | 36.1    | 198       | 37      | 137       | 37.4    | 198       | 35.4    | 174       |         |
| J4/14-02-2018  | 34.8 |                 | 36.9    |           | 36.5    |           | 36.2    |           | 36.1    |           |         |
| J5/15-02-2018  | 37.9 | 170             | 36.2    | 193       | 36.9    | 128       | 38.4    | 159       | 38      | 145       |         |
| J6/16-02-2018  |      |                 |         |           |         |           |         |           |         |           |         |
| J7/17-02-2018  | 36.4 | 113             | 35      | 122       | 36.4    | 83        | 36.3    | 41        | 36.9    | 94        |         |
| J8/18-02-2018  | 37.9 |                 | 36.8    |           | 35.8    |           | 38.1    |           | 37.8    |           |         |
| J9/19-02-2018  | 37.1 | 69              | 36.4    | 85        | 35.8    | 57        | 38      | 39        | 37.4    | 48        |         |
| J10/20-02-2018 | 36.4 |                 | 36      |           | 36      |           | 35.2    |           | 34.2    |           |         |
| J11/21-02-2018 | 36.7 | 22              | 36.4    | 38        | 37.1    | 47        | 36.8    | 19        | 37.4    | 19        |         |
| J12/22-02-2018 | 37.7 |                 | 37      |           | 36.4    |           | 37.6    |           | 37.2    |           |         |
| J13/23-02-2018 | 35.1 | 12              | 37      | 14        | 33.4    | 35        | 35      | 12        | 34      | 17        |         |
| J14/24-02-2018 | 35   |                 | 35.8    |           | 35.6    |           | 36.6    |           | 37.3    |           |         |
| J15/25-02-2018 | 34.8 | 12              | 36.2    | 13        | 36      | 19        | 38.6    | 10        | 38.6    | 10        |         |

**LOT2 : rat traité pommade madécasol témoin (+)**

| Rat<br>Jour      |  | Nombre des rats |     |                |     |                |     |                |     |                |     |
|------------------|--|-----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|
|                  |  | Rat n° :1(ndc)  |     | Rat n° :2(ndc) |     | Rat n° :3(ndc) |     | Rat n° :4(ndc) |     | Rat n° :5(ndc) |     |
|                  |  | T°              | S   | T°             | S   | T°             | S   | T°             | S   | T°             | S   |
| J1/11-02-2018    |  | 36.5            | 241 | 38.1           | 241 | 36.5           | 241 | 37.1           | 241 | 36.9           | 241 |
| J2/12-02-2018    |  | 36.6            |     | 34.9           |     | 35.5           |     | 37             |     | 38.2           |     |
| J3/13-02-2018    |  | 37.3            | 123 | 35.7           | 214 | 35.9           | 123 | 37.1           | 198 | 37.3           | 99  |
| J4/14-02-2018    |  | 35.7            |     | 36.3           |     | 33.3           |     | 35.4           |     | 35.2           |     |
| J5/15-02-2018    |  | 36              | 67  | 36.6           | 152 | 37.4           | 77  | 37.3           | 149 | 38.2           | 55  |
| J1236/16-02-2018 |  | 36.2            |     | 37             |     | 37.2           |     | 36.9           |     | 37.5           |     |
| J7/17-02-2018    |  | 36.4            | 51  | 37.3           | 53  | 37.4           | 34  | 35.4           | 63  | 37             | 41  |
| J8/18-02-2018    |  | 37.2            |     | 37.3           |     | 36.2           |     | 37.9           |     | 37             |     |
| J9/19-02-2018    |  | 37.4            | 17  | 37.6           | 31  | 37.4           | 27  | 38.8           | 43  | 38.6           | 29  |
| J10/20-02-2018   |  | 35.4            |     | 37.4           |     | 37.7           |     | 36.9           |     | 37.2           |     |
| J11/21-02-2018   |  | 37.8            | 10  | 36.7           | 29  | 38.1           | 10  | 35.7           | 31  | 37.7           | 7   |
| J12/22-02-2018   |  | 35.9            |     | 37.5           |     | 36.7           |     | 36             |     | 36.4           |     |
| J13/23-02-2018   |  | 34.2            | 5   | 36.2           | 14  | 36.8           | 2   | 36.7           | 22  | 35.5           | 2   |
| J14/24-02-2018   |  | 35.2            |     | 36.9           |     | 37.8           |     | 36.9           |     | 36.5           |     |
| J15/25-02-2018   |  | 38.4            | 0   | 38.9           | 7   | 38             | 0   | 37.5           | 0   | 38.1           | 0   |

## LOT3 :rat traité Ancyclus valentinus(Macération)

| Rat<br>Jour    |  | Nombre des rats |     |                |     |                |     |                |     |                |     |
|----------------|--|-----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|
|                |  | Rat n° :1(ndc)  |     | Rat n° :2(ndc) |     | Rat n° :3(ndc) |     | Rat n° :4(ndc) |     | Rat n° :5(ndc) |     |
|                |  | T°              | S   | T°             | S   | T°             | S   | T°             | S   | T°             | S   |
| J1/11-02-2018  |  | 32.4            | 241 | 34.8           | 241 | 34             | 241 | 35.1           | 241 | 33.1           | 241 |
| J2/12-02-2018  |  | 35.1            |     | 37.9           |     | 37.2           |     | 36.5           |     | 37.4           |     |
| J3/13-02-2018  |  | 36.4            | 125 | 34.9           | 132 | 33.7           | 191 | 35.3           | 185 | 35.8           | 162 |
| J4/14-02-2018  |  | 35.9            |     | 35.8           |     | 34             |     | 35.8           |     | 35.7           |     |
| J5/15-02-2018  |  | 33              | 57  | 33.6           | 103 | 32             | 156 | 33.7           | 149 | 34.2           | 142 |
| J6/16-02-2018  |  | 34.3            |     | 34.7           |     | 34.2           |     | 34             |     | 35.6           |     |
| J7/17-02-2018  |  | 36.1            | 48  | 35.5           | 82  | 34.5           | 125 | 34.3           | 117 | 37.1           | 101 |
| J8/18-02-2018  |  | 35.4            |     | 34.9           |     | 34.3           |     | 36.8           |     | 36.9           |     |
| J9/19-02-2018  |  | 34.2            | 33  | 35.9           | 49  | 35.3           | 91  | 36.3           | 85  | 35             | 75  |
| J10/20-02-2018 |  | 36.9            |     | 34.7           |     | 34.2           |     | 36             |     | 36.6           |     |
| J11/21-02-2018 |  | 35.8            | 30  | 35.4           | 27  | 34.1           | 49  | 36             | 28  | 37.3           | 39  |
| J12/22-02-2018 |  | 36              |     | 37.3           |     | 37             |     | 36.9           |     | 36.7           |     |
| J13/23-02-2018 |  | 34              | 11  | 34.8           | 8   | 35             | 16  | 35.9           | 13  | 37.3           | 9   |
| J14/24-02-2018 |  | 35.2            |     | 34.7           |     | 35.4           |     | 36.2           |     | 34.7           |     |
| J15/25-02-2018 |  | 36.6            | 7   | 36.5           | 4   | 35.5           | 10  | 35.4           | 13  | 36.7           | 7   |

## LOT4 :rat traité gingembre(Macération)

| Rat<br>Jour    |  | Nombre des rats |     |                |     |                |     |                |     |                |     |
|----------------|--|-----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|
|                |  | Rat n° :1(ndc)  |     | Rat n° :2(ndc) |     | Rat n° :3(ndc) |     | Rat n° :4(ndc) |     | Rat n° :5(ndc) |     |
|                |  | T°              | S   | T°             | S   | T°             | S   | T°             | S   | T°             | S   |
| J1/11-02-2018  |  | 34.5            | 241 | 33.9           | 241 | 34.2           | 241 | 36.2           | 241 | 33.6           | 241 |
| J2/12-02-2018  |  | 37.2            |     | 37.4           |     | 37.7           |     | 36.2           |     | 35.8           |     |
| J3/13-02-2018  |  | 36.4            | 111 | 36.6           | 89  | 37             | 112 | 35.7           | 91  | 37.1           | 97  |
| J4/14-02-2018  |  | 35.1            |     | 35.3           |     | 37.6           |     | 35.7           |     | 36.6           |     |
| J5/15-02-2018  |  | 36.7            | 89  | 36.7           | 59  | 36.9           | 69  | 34.1           | 68  | 34.6           | 59  |
| J6/16-02-2018  |  | 35.4            |     | 36.9           |     | 36.5           |     | 34             |     | 35.2           |     |
| J7/17-02-2018  |  | 35.2            | 39  | 37             | 57  | 36.7           | 52  | 34.5           | 57  | 35.6           | 49  |
| J8/18-02-2018  |  | 36.4            |     | 36.7           |     | 37.8           |     | 36.7           |     | 35.8           |     |
| J9/19-02-2018  |  | 37              | 28  | 37             | 50  | 37.5           | 31  | 34.7           | 43  | 34.3           | 48  |
| J10/20-02-2018 |  | 36.3            |     | 36.7           |     | 37.6           |     | 34.8           |     | 35.8           |     |
| J11/21-02-2018 |  | 37.1            | 9   | 35.9           | 34  | 37.4           | 23  | 35.2           | 25  | 37.1           | 34  |
| J12/22-02-2018 |  | 34              |     | 38.2           |     | 37             |     | 37.5           |     | 36             |     |
| J13/23-02-2018 |  | 37              | 3   | 35.4           | 8   | 38             | 3   | 37.3           | 5   | 36.6           | 3   |
| J14/24-02-2018 |  | 35              |     | 35.8           |     | 36.2           |     | 35.5           |     | 36             |     |
| J15/25-02-2018 |  | 36.6            | 2   | 36.7           | 5   | 36.3           | 3   | 34.4           | 4   | 35.9           | 2   |

## LOT5 :rat traité Anacyclus Valentinus (décoction)

|                |                | Nombre des rats |                |     |                |     |  |
|----------------|----------------|-----------------|----------------|-----|----------------|-----|--|
| Rat \ Jour     | Rat n° :1(ndc) |                 | Rat n° :2(ndc) |     | Rat n° :3(ndc) |     |  |
|                | T°             | S               | T°             | S   | T°             | S   |  |
| J1/11-02-2018  | 35.9           | 241             | 35.8           | 241 | 34.7           | 241 |  |
| J2/12-02-2018  | 37.9           |                 | 35.3           |     | 32.9           |     |  |
| J3/13-02-2018  | 36.6           | 91              | 34             | 94  | 34.8           | 117 |  |
| J4/14-02-2018  | 37.3           |                 | 34.1           |     | 36             |     |  |
| J5/15-02-2018  | 37.3           | 58              | 34.2           | 92  | 37.3           | 83  |  |
| J6/16-02-2018  | 37.1           |                 | 34.7           |     | 35.4           |     |  |
| J7/17-02-2018  | 36.1           | 58              | 35.8           | 82  | 35.2           | 81  |  |
| J8/18-02-2018  | 37.6           |                 | 34.6           |     | 36.8           |     |  |
| J9/19-02-2018  | 35.5           | 55              | 35.8           | 54  | 35.4           | 63  |  |
| J10/20-02-2018 | 37.5           |                 | 37             |     | 36.7           |     |  |
| J11/21-02-2018 | 37.6           | 28              | 36.8           | 26  | 35.2           | 29  |  |
| J12/22-02-2018 | 37.3           |                 | 36.9           |     | 36.3           |     |  |
| J13/23-02-2018 | 36.9           | 9               | 35             | 13  | 36.7           | 8   |  |
| J14/24-02-2018 | 37             |                 | 35.1           |     | 35.3           |     |  |
| J15/25-02-2018 | 36.8           | 7               | 36.2           | 6   | 35.2           | 7   |  |

**+LOT6 : Rat traité gingembre(décoction)**

|                |                | Nombre des rats |                |     |                |     |  |
|----------------|----------------|-----------------|----------------|-----|----------------|-----|--|
| Rat<br>Jour    | Rat n° :1(ndc) |                 | Rat n° :2(ndc) |     | Rat n° :3(ndc) |     |  |
|                | T°             | S               | T°             | S   | T°             | S   |  |
| J1/11-02-2018  | 37.8           | 241             | 35.7           | 241 | 37.4           | 241 |  |
| J2/12-02-2018  | 34.8           |                 | 36.3           |     | 38.3           |     |  |
| J3/13-02-2018  | 34.4           | 146             | 35.9           | 101 | 37.8           | 138 |  |
| J4/14-02-2018  | 35.9           |                 | 35.6           |     | 37.7           |     |  |
| J5/15-02-2018  | 35.2           | 115             | 34.8           | 93  | 36.5           | 95  |  |
| J6/16-02-2018  | 35.3           |                 | 34.9           |     | 36.1           |     |  |
| J7/17-02-2018  | 35.6           | 97              | 35.1           | 90  | 35.3           | 65  |  |
| J8/18-02-2018  | 36.5           |                 | 35.8           |     | 36.4           |     |  |
| J9/19-02-2018  | 35.4           | 41              | 36.7           | 56  | 37.3           | 63  |  |
| J10/20-02-2018 | 36.1           |                 | 36.1           |     | 36.7           |     |  |
| J11/21-02-2018 | 36             | 13              | 37.7           | 26  | 37.1           | 25  |  |
| J12/22-02-2018 | 37             |                 | 34.5           |     | 37.9           |     |  |
| J13/23-02-2018 | 35.2           | 11              | 35.4           | 12  | 35.3           | 5   |  |
| J14/24-02-2018 | 35.7           |                 | 36.3           |     | 35.9           |     |  |
| J15/25-02-2018 | 35.5           | 3               | 36.2           | 9   | 36.7           | 5   |  |