



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche
Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Département de Biologie Animale
Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master
Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Immunologie Moléculaire et Cellulaire

N d'ordre :

N d'ordre :

Intitulé :

**Etude de l'activité anti-inflammatoire et antidépresseur de l'extrait aqueux
d'*INULA VISCOSA* chez les rats wistar albinos**

Présenté par: BOUBLAT KAOUTHER
LAIOUAR CHAIMA

Le: 10/06/2024

Jury d'évaluation

Président : ZERIZER Sakina (Pr.U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant : CHETTOUM Aziez (Pr.U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examineur : RAHMOUNE Houria (MAA.U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Année universitaire
2023 - 2024**

Remerciements

En premier lieu, je remercie **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.

Nous tenons à remercier le professeur **CHETTOUM A.** pour sa gentillesse, sa disponibilité et sa patience et pour nous avoir supervisés, et nous avoir fourni toute l'assistance nécessaire, la disponibilité et les précieux conseils, qui nous ont été très utiles.

J'adresse mes sincères remerciements aux membres du jury qui ont été mes professeurs **Pr. ZERIZER S** et **Dr. RAHHMOUNE H.** pour l'honneur de participer au jury et pour toute l'attention qu'ils ont accordée à l'évaluation de nos travaux

Toutes mes salutations à tous mes collègues de la promotion de master 2024 pour les sympathiques moments qu'on a passé ensemble. Que toute personne ayant participé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail, trouve ici l'expression de mes très vifs remerciements.

Enfin, un grand merci à nos familles **LAIOUAR** et **BOUBLAT**.

Dédicace

Je tiens tout d'abord à remercier **ALLAH** le tout puissant de m'avoir donné la santé, le courage et la force la volonté afin d'accomplir ce travail modeste.

À mon père, que j'ai perdu à l'âge de 3 ans, j'aimerais que tu sois à mes côtés aujourd'hui, tu es toujours présent entre nous et tu es le resteras a jamais, que ton âme repose en paix.

A ma chère maman Fahima pour son amour son soutien ses conseils sa patience et tous les efforts qu'elle fournit toujours pour moi.

A mes chère frères Khair-Eddine Oussama Redah qui sont toujours à mes côtés.

A ma chère sœur radia, **son mari** redha et **ses filles** assil Aridj Loudjaïne que **DIEU** les protègent.

A ma binôme kaouther ce fût un plaisir de travailler avec elle et tous **mes professeurs** et **mes amis** sans exception et tous qui **m'aiment**.

Chaima

Dédicace

Tous d'abord, je tiens à remercier **DIEU**, le tout puissant qui m'a ouvert les portes du savoir et m'a permis de réaliser ce travail.

A ma chère maman, la source de tendresse et lumière qui guide mes routes pour tous ses sacrifices et ses conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie.

Je te dis merci **mon cher père** qui n'a cessé de m'aider avec son indéfectible soutien, que **DIEU** leur procure bonne santé et longue vie.

A mes chères frères Bachir et Omar qui font une partie de mon bonheur.

A mes chère sœur Asma Choumaïssa Raounek et **ma nièce** ILyne et **mon neveu** Dani qui n'ont pas cessé de me conseiller et encourager tout au long de mes études que **DIEU** les protège.

Sans oublier **ma binôme** chaima pour leur soutien leur patience tout au long de ce travail et tous **mes professeurs** et **mes amis** sans exception et tous qui m'aiment.

Kaouther

Résumé

Le système immunitaire est composé de structures biologiques et de processus dont le but est d'aider l'organisme à se défendre contre des stress physiologiques ou psychologiques. L'inflammation est l'un des processus déclenché au cours de cette réponse. Elle se caractérise par une augmentation du débit sanguin et le recrutement de cellules immunitaires innées sur le site de la lésion.

Dans le cadre de ce travail, nous avons étudié une plante médicinale *inula viscosa* qui a été collectée dans la région de TAMALOUS wilaya de SKIKDA dans l'est de l'Algérie au mois de mars 2024, notre travail a porté sur l'étude de deux activités essentielles de cette plant, activité anti inflammatoire et activité anti déresseurs chez les rats *wistar*, Dans notre expérimentation les rats repartissent en cinq lots expérimentaux chacun de trois rats de répétition ,le première lot comme un témoin sain, la deuxième est traité au formol pour provoquer une inflammation aiguë , la troisième comme un lot gavée au déclofénac et injecté par le formol après un demi-heure , le quatrième comme un lot traité par 300mg/kg de l'extrait plus injection du formol après un demi-heure, le cinquième lot a été traité avec une double dose de l'extrait 600mg/kg et injecté avec le formol après un demi-heure , après une heure de traitement, la taille de l'œdème est mesurée à intervalles de temps précis. Une batterie de tests comportementaux a été effectuée après les traitements, et le prélèvement du sang a été effectuée, la numération de formule sanguine a été réalisée dans un laboratoire.

Notre étude confirme que l'extrait de la plante de *inula viscosa* , a un effet antidépresseur ainsi qu'une activité anti-inflammatoire .

Mots clé : *inula viscosa*, anti dépression, anti inflammatoire, stress, extraction aqueux

Summary

The immune system consists of biological structures and processes aimed at helping the body defend itself against physiological or psychological stressors. Inflammation is one of the processes triggered during this response. It is characterized by an increase in blood flow and the recruitment of innate immune cells to the site of injury.

In the context of this study, we investigated a medicinal plant, *inula viscosa* which was collected in the TAMALOUS region of SKIKDA province in eastern Algeria in March 2024. Our work focused on studying two essential activities of this plant: anti-inflammatory and antidepressant activities in Wistar rats. In our experimentation, the rats were divided into five experimental groups, each consisting of three repeated trials. The first group served as a healthy control, the second group was treated with formalin to induce acute inflammation, the third group was administered diclofenac and then injected with formalin after half an hour, the fourth group was treated with 300mg/kg of the extract and injected with formalin after half an hour, and the fifth group was treated with a double dose of the extract (600mg/kg) and injected with formalin after half an hour. After one hour of treatment, the size of the edema was measured at specific time intervals. A battery of behavioral tests was conducted after the treatments, and blood samples were collected for complete blood count analysis in a laboratory.

Our study confirms that the extract of the plant *inula viscosa* has both antidepressant and anti-inflammatory effects

Keywords: *inula viscosa*, antidepressant, anti-inflammatory, stress, aqueous extraction

المخلص

يتكون الجهاز المناعي من تراكيب بيولوجية وعمليات تهدف إلى مساعدة الجسم على الدفاع ضد الاجهادات الفيزيولوجية أو النفسية. واحدة من العمليات التي تُشغل خلال هذه الاستجابة هي الالتهاب. يتميز الالتهاب بزيادة تدفق الدم وجذب الخلايا المناعية الطبيعية إلى موقع الإصابة

في إطار هذا العمل، قمنا بدراسة نبات عشبي طبي يسمى *inula viscosa* الذي تم جمعه في منطقة تامالوس بولاية سكيكدة في شرق الجزائر في شهر مارس 2024. تركزت دراستنا على دراسة نشاطين أساسيين لهذا النبات، وهما النشاط المضاد للالتهاب والنشاط المضاد للاكتئاب عند الجرذان ممنوع ويستار في تجربتنا، قسمنا الجرذان إلى خمس مجموعات تجريبية، كل منها تتكون من ثلاثة جرذان لل تكرار. المجموعة الأولى كانت مجموعة شاهدة سليمة، المجموعة الثانية تم معالجتها بالفورمول لإحداث التهاب، المجموعة الثالثة تم تغذيتها بالديكلوفيناك وبعد نصف ساعة تم حقنها بالفورمول ، المجموعة الرابعة تم معالجتها بـ 300 ملغ/كغ من الخلاصة بالإضافة إلى الفورمول بعد نصف ساعة ، والمجموعة الخامسة تم معالجتها بجرعة مضاعفة 600 ملغ/كغ. بعد نصف ساعة من العلاج، بالفورمول تم قياس حجم الوذمة في فترات زمنية محددة. بعدها قمنا بإجراء اختبارات سلوكية ، وتم أخذ عينات من الدم وإجراء عد تفصيلي للخلايا الدموية في مختبر .

دراستنا تؤكد أن استخلاص *inula viscosa* له تأثير مضاد للاكتئاب ونشاط مضاد للالتهاب .

الكلمات الرئيسية: *inula viscosa*، مضاد للاكتئاب، مضاد للالتهاب، الإجهاد، استخراج مائي

Liste des Figures

Figure 1: Exemple d'inflammation causé par une blessures

Figure 2: Images représentant les différentes parties d'*Inula viscosa*

Figure 3 : répartition géographique de *Inula viscosa* (L)

Figure 4: Poudre de feuille de la plante

Figure 5 : Préparation de l'extrait de la plante

Figure6 :Extrait de plante *Inula viscosa*

Figure 7:Administration d'extrait de la plante *Inula viscosa*

Figure 8: tube gradué pour mesurer le volume

Figure 9:Test de nage forcée

Figure 10:Test de Labyrinthe en croix Surélevé

Figure 11 : Test de champ ouvert

Figure 12: Anesthésie de rat par Chloroforme

Figure 13: Prélèvement sanguin

Figure 14: Les variations des globules blancs chez les différents groupes

Figure 15 : variation de taux des basophiles chez les différents groupes

Figure 16: variation de taux des éosinophiles chez les différents groupes

Figure17 : variation de taux des neutrophiles chez les différents groupes

Figure 18: variation de taux des lymphocytes chez les différents groupes

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Position systématique d '*Inula viscosa*

Tableau 2 : Utilisation traditionnelle d '*inula viscosa*

Tableau 3 : Le volume de l'œdème

Tableau 4: Le pourcentage moyen d'augmentation de volume de l'œdème

Tableau 5: le pourcentage moyen d'inhibition de volume de l'œdème

Tableau 6: test de la nage forcé

Tableau 7: Le labyrinthe en croix surélevée

Tableau 8: Test d'open filed

Liste des Abréviations

AINS	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	Les anti-inflammatoires stéroïdiens
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARN	Acide ribonucléique
AUG	Augmentation
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
CRP	C- réactive protein
ECS	Stimulation électroconvulsive
ECT	Electroconvulsivothérapie
EDC	Episode dépressif caractérisé
EDTA	Acide éthylène diamine tétra -acétique
EVE	Entraînement à la vapeur d'eau
FNS	La numération formule sanguine
FST	Forced Swim Test
HE	Huile essentiel
IL 17	L'interleukine 17
IL6	L'interleukine 6
NA	Noradrénaline
PN	polynucléaires neutrophiles
TNF	Les facteurs de nécrose tumorale
5HT	5-hydroxytryptamine

Tables des Matières

Remerciements	
<i>Dédicace</i>	
Résumé	
Summary	
الملخص.....	
Introduction :	1
Partie théorique.....	
CHAPITRE I: L'inflammation.....	
1 Généralités sur l'inflammation.....	3
1.1 Définition.....	3
1.2. Types de l'inflammation	4
1.2.1. Inflammation aiguë Réponse immédiate.	4
1.2.2. Inflammation chronique :	5
1.3. Maladies inflammatoires.....	5
Chapitre II : LA Dépression et leur relation avec L'inflammation	
1- La dépression	7
1.1. Définition de la dépression	7
1.2. Physiopathologie de la dépression	7
1.2.1 La théorie monoaminergique de la dépression	7
1.2.2. La théorie neurotrophique de la dépression	8
1.3. La relation entre l'inflammation et la dépression.....	8
2. Le stress oxydatif	9
CHAPITRE III :Description de la plante	

1/ Plante utilisée: <i>inula viscosa</i>	11
1.1/Définition :	11
1. 2/ Origine du nom :	11
Figure 2 : Images représentant les différentes parties d'<i>Inulaviscosa</i> (Aet B)	12
1.5/ Position systématique :	13
1.6/ Localisation :	13
1.7 /Répartition Géographique	14
2. Huiles essentielles	14
2..1. Définition le terme :	14
2.2. Propriétés chimiques des huiles essentielles :	15
2.3. Conservation des huiles essentielles :	16
2.4 . Extraction aqueux des plantes médicinales :	16
PARTIE PRATIQUE	
1.1. Matériels et méthodes	17
1.1.1. Matériel végétale	17
1.1.1.1 Extraction des feuilles de la plante <i>Inulaviscosa</i>	17
1.1.1.2 choix de la plante	18
1.1.1.2.1. Utilisation des plantes en médecine traditionnelle	18
1.1.1.2.2. Aspect botanique et chimio _ taxonomiques	20
1.1.2. Matériel biologique : rats de souche Wistar males,	20
1.1.2.1. Elevage et lotissement des animaux	20
1.1.3. Matériel de laboratoire	20
1.2. Méthodes	21
1.2.1. Préparation de la plante <i>Inulaviscosa</i>	21
1.2.2. Traitement des rats par l'extrait d'<i>Inulaviscosa</i>	22

1.1.2	Comment provoquer l'inflammation	23
1.1.3	Le volume de l'œdème	23
1.2.5.	Etude comportementale	25
1.2.5.1.	Procédure de la nage forcée.....	25
1.2.5.2	.Procédure du labyrinthe en croix surélevé (plus maze test)	26
1.2.5.3.	Procédure du champ ouvert (Open Field)	27
1.2.6.	Dissection des animaux et prélèvement du sang.....	28
	Résultats.....	31
1.	Résultats du volume de l'oedème	31
2-	Résultats de comportement.....	34
	Evolution des paramètres du labyrinthe en croix surélevée.....	35
3	.Résultats des analyses médicale	37
2-	Variation de taux des basophiles	38
3-	Variation de taux des éosinophiles.....	39
4-	Variation de taux des neutrophile.....	40
5-	Variation de taux de lymphocytes	41
	Discussion	28
	Conclusion
	Références.....

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Introduction :

L'organisme vivant dispose de systèmes et de mécanismes pour protéger et contrôler ses fonctions vitales. Parmi lesquelles, le système immunitaire inné, qui est composé de cellules et des mécanismes qui permettent au corps de se défendre contre les agents infectieux. En cas d'infection, le corps provoque une réaction inflammatoire qui est considérée comme un processus fondamental pour débarrasser les agents pathogènes et réparer les lésions tissulaires (**Lacavé- Lapalun, 2013**).

De plus, de nombreuses études ont démontré que les processus inflammatoires sont impliqués dans la physiopathologie de la dépression (**Galecki et al, 2018; Roohi at al, 2021**). Il est maintenant bien établi qu'une perturbation des systèmes immunitaires innés et adaptatifs se produit chez les patients déprimés et entrave un pronostic favorable, y compris des réponses antidépressives (**Beurel et al, 2020**). L'infection précoce et les maladies auto-immunes sont associées à un risque plus élevé de dépression à l'âge adulte; les personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques à médiation immunitaire telles que la polyarthrite rhumatoïde présentent une prévalence plus élevée de dépression.

Les plantes médicinales constituent des ressources précieuses pour la majorité des populations rurale et urbaine en Afrique et représentent le principal moyen par lequel les individus se soignent (**Badiaga, 2011**). Malgré les progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde et surtout les pays en voie de développement (**Tabuti et al., 2003**). L'Algérie, par la richesse et la diversité de sa flore, constitue un véritable réservoir phylogénétique, avec environ 4000 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires (**Dobignard et Chatelain, 2010-2013**). Cependant, la flore médicinale algérienne reste reconnue jusqu'à nos jours, car sur les quelques milliers d'espèces végétales, seules 146 sont dénombrées comme médicinales (**Baba Aissa, 1999**).

Le but de ce travail est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire ainsi que celle antidépressive de l'extrait aqueux de la plante *inula viscosa* chez un modèle animal d'inflammation induite par injection de formol. La présente étude, comporte:

Une partie bibliographique dans le premier chapitre est représentée des généralités sur l'inflammation et la dépression et la relation entre elle. Et dans le deuxième chapitre on peut exposer les caractéristiques de la plante *inulaviscosa*.

INTRODUCTION

La troisième partie est consacré pour l'expérimentale et lui-même divisé en deux chapitres: Un chapitre «matériel et méthodes» met en évidence toutes les stratégies suivies durant cette expérimentation et un autre chapitre correspondent aux résultats et à leurs discussions appropriées.

PARTIE THÉORIQUE

CHAPITRE I:
L'INFLAMMATION

1 Généralités sur l'inflammation

1.1 Définition

La réponse inflammatoire est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression qui entraîne une altération tissulaire. La fonction première de la réponse inflammatoire est d'éliminer ou d'isoler l'agent agresseur (bactérie, virus, parasite, tissu lésé) (**Bernard Weill.Frédéric Batteux.2003**).

La réponse inflammatoire commence par la production et la libération d'agents chimiques par les cellules des tissus infectés, blessés ou malades. Ces agents provoquent des rougeurs, des gonflements, des douleurs, de la chaleur et une perte de fonction (**thanavala , Ph.D**).

Ainsi, bien qu'elle soit indispensable à survie de l'organisme agressé, l'inflammation n'en est pas moins dangereuse (**Galanaud, 2003**).

Les traitements utilisés, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent des risques mais demeurent les médicaments les plus vendus (**Renfrey et al.,2003**).

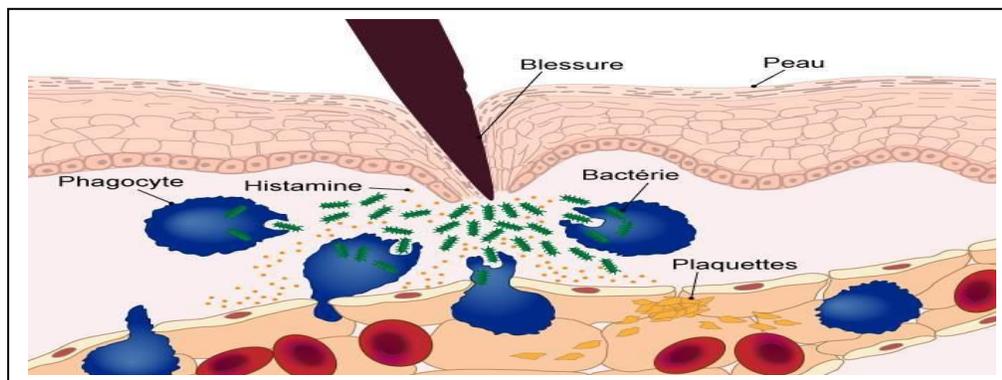


Figure1: Exemple d'inflammation causé par une blessure

1.2. Types de l'inflammation

1.2.1. Inflammation aiguë Réponse immédiate.

Elle est de courte durée et de l'ordre de quelques jours à quelques semaines maximum. Elle est caractérisée par un important infiltrat de cellules inflammatoires au niveau du site lésionnel.

Sa résolution est dans la majorité des cas spontanée et ne laisse que très peu de séquelles tissulaires.(**M. Jean-Victor Lacave-Lapalun.2013**).

Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante. (Collège Français des Pathologistes (**CoPath**).2011).

L'inflammation aiguë peut être divisée en trois grandes phases :

a. Phase vasculaire : Ce processus se caractérise par une dilatation vasculaire, une la perméabilité des vaisseaux responsables de quatre phénomènes (la tétrade): œdème, douleur, rougeur, chaleur. Elle comporte trois phénomènes: une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat), une diapédèse leucocytaire (**Rousselet et al. 2005**).

- Congestion active Il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. Les petits vaisseaux sont dilatés et gorgés d'hématies, bordés d'un endothélium turgescent (**Rousselet et al. 2005**).

- L'œdème inflammatoire Résulte du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques.

Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, entraîne la douleur l'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine et les kinines (**Vergnier., 2011**).

b. Phase cellulaire : Les phénomènes vasculo-exsudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Les premiers sur place (environ 6 heures) sont les polynucléaires. Le plus souvent, les polynucléaires sont progressivement remplacés sur le site inflammatoire par

les cellules monocytes. Parmi celles-ci, les macrophages ont pour fonction d'assurer la déterision grâce à leur capacité de phagocytose. Il s'y associe des lymphocytes et des plasmocytes qui participent à la réponse immune spécifique de l'antigène (**Nathan C (2002)**).

c. Phase de résolution : Cette phase dépend du degré des lésions tissulaires, en effet dans les conditions les plus favorables, les agents agresseurs sont éliminés par les PN et les produits de dégradation ainsi que les débris cellulaires sont phagocytés par les macrophages. Ces derniers vont alors sécréter des cytokines et des médiateurs qui vont induire la phase de cicatrisation et de régénération tissulaire (**Ortega-Gomez et al, 2013**).

Au début ce sont les cellules endothéliales qui sont-elles mêmes réparer l'endothélium. Ceci est du diverses molécules, lesquelles agissent sur le stroma cellulaire. Il est alors question de collagénase I ou III.

Si la destruction est plus importante, non seulement les macrophages vont participer à l'angiogenèse, bientôt remplacés par les fibroblastes, ces derniers produisant la fibronectines, la laminine et du collagène. Ce collagène est élément clef de la reconstruction (**Trabsa, 2015; Béné et al. 2005**).

1.2.2. Inflammation chronique :

Dans l'inflammation chronique, l'inflammation devient le problème plutôt que la solution à une infection, une blessure ou une maladie. Les tissus chroniquement enflammés continuent de générer des signaux qui attirent les globules blancs de la circulation sanguine. (*thanavala, ph.D*).

Cette inflammation chronique laisse des séquelles anatomiques et fonctionnelles. La définition du caractère chronique d'une inflammation n'est pas toujours aisée: le meilleur critère de chronicité est une durée supérieure à six semaines. (**Bernard Weill Frédéric Batteux**).

1.3. Maladies inflammatoires

L'inflammation conduit au développement de plusieurs maladies humaines telles que le cancer, le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, les maladies pulmonaires, l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéoporose, les maladies neurodégénératives, la maladie d'Alzheimer,

et les maladies intestinales inflammatoires (**Serhan et al. 2007; Leitch et al., 2008; Khor et al. 2011; Maskrey et al. 2011; Wynn, 2011; Lee et Surh,2012**).

Les mécanismes physiopathologiques des maladies inflammatoires font intervenir une contribution variable des lymphocytes Tet Bet des cytokines de l'inflammation TNF, IL-6 et IL-17. Parmi ces maladies différentes sur le plan clinique figurent des pathologies articulaires, polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique et spondylarthrite ankylo- sante: cutanées comme le psoriasis digestives comme la maladie de Crohn.(**Bull. Acad. Natle Med., 2018**).

CHAPITRE II : LA DÉPRESSION ET LEUR RELATION AVEC L'INFLAMMATION

Chapitre II : La dépression et la relation entre l'inflammation et la dépression

1- La dépression

1.1. Définition de la dépression

La dépression se manifeste par une humeur triste, une perte d'intérêt pour toute activité et une baisse de l'énergie. Les autres symptômes sont une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi, une culpabilité injustifiée, des idées de mort et de suicide, des difficultés à se concentrer, des troubles du sommeil et une perte d'appétit. La dépression peut aussi s'accompagner de symptômes somatiques. (Oms, 2001.) .

La Dépression c'est une maladie fréquente et sévère responsable d'une souffrance personnelle et familiale considérable. (pitchot w ,Ansseau M) .

La morbidité de la dépression est liée non seulement à des conséquences psychiques dont la crise suicidaire, mais également à des comorbidités physiques, notamment cardiométaboliques.

1.2. Physiopathologie de la dépression

1.2.1 La théorie monoaminergique de la dépression

La théorie des monoamines dans la dépression fut la première théorie de la dépression encore valable actuellement et sur laquelle repose toute la pharmacothérapie actuelle. Cette théorie a débuté en 1954 après observation de troubles dépressifs chez des patients hypertendus traités à long terme avec la réserpine. Une autre étude avec plus de patients a confirmé cette théorie en 1956 (Edwards,D.F)

L'hypothèse monoaminergique est une théorie qui postule que la dépression est principalement causée par un déséquilibre des neurotransmetteurs monoaminergiques, tels que la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine, dans le cerveau. Selon cette hypothèse, une diminution des niveaux de ces neurotransmetteurs est associée à l'apparition des symptômes dépressifs.(Schildkraut ,J.J. 1965)

Chapitre II : La dépression et la relation entre l'inflammation et la dépression

Cette théorie a été largement étudiée et a été à l'origine du développement de nombreux antidépresseurs qui agissent en augmentant les niveaux de neurotransmetteurs monoaminergiques dans le cerveau. (**Schildkraut ,J.J. 1965**)

1.2.2. La théorie neurotrophique de la dépression

La théorie neurotrophique établit que l'ECT induit un phénomène de neurogèneses et active certaines voies de signalisation neurotrophique. Des études animales montrent une augmentation de la neurogénese et de la synaptogenèse dans l'hippocampe du rat après ECS (**Madsen et al .,2000**)

Les puissantes propriétés des différents facteurs neurotrophiques ont rapidement conduit différentes équipes à vouloir utiliser ces facteurs en thérapeutique humaine (**Walsh et al, 1995**).

Selon cette hypothèse, une diminution des niveaux de BDNF et d'autres facteurs neurotrophiques peut entraîner une altération de la plasticité synaptique et de la neurogenèse, ce qui peut contribuer au développement de la dépression.

Des études ont montré que les patients atteints de dépression ont souvent des niveaux réduits de BDNF dans leur cerveau, et que l'administration de BDNF ou de médicaments qui augmentent les niveaux de BDNF peut avoir des effets antidépresseurs (**Duman RS et al , 2006**).

1.3. La relation entre l'inflammation et la dépression

Le lien entre l'inflammation et l'épisode dépressif caractérisé (EDC) est étudié depuis quelques dizaines d'années. Récemment, plusieurs études de transcriptomique ont confirmé ce lien avec l'augmentation de l'expression des ARN messagers des cytokines pro-inflammatoires décrites ci-dessous (**Lindqvist D et al ,2017**).

Il convient de noter que lorsque la dépression survient dans le contexte d'une maladie médicale, elle est associée à des concentrations accrues de cytokines inflammatoires.

Chapitre II : La dépression et la relation entre l'inflammation et la dépression

Par exemple, plusieurs études ont montré que les patients déprimés atteints d'un cancer ou d'une maladie cardiovasculaire avaient des concentrations sanguines périphériques plus élevées d'IL6 et de CRP (**Musselman DL et al ., 2001 ;JehnCFet al .,2005**).

L'association inflammation-dépression n'est cependant pas retrouvée de manière constante. Le manque de reproductibilité des résultats pourrait être lié à l'hétérogénéité démographique et clinique des populations étudiées, mais également à l'absence d'une relation de causalité.

La réaction inflammatoire accompagnant certains états dépressifs ne pourrait être qu'une conséquence de dysrégulations situées en amont, ou agir comme facteur précipitant mais non nécessaire à la survenue d'une dépression et participer à leur entretien.

L'utilisation de marqueurs inflammatoires systémiques comme biomarqueur pourrait permettre d'identifier des populations à risque de développer une symptomatologie dépressive.(**Martin Charlotte et al., 2014**).

Plusieurs travaux ont étudié les effets antidépresseurs de divers agents pharmacologiques qui agissent en bloquant les processus inflammatoires.

Ainsi, les sujets déprimés avec inflammation, non-répondeurs aux antidépresseurs ont trouvé bénéfice auprès des traitements anti-inflammatoires basés sur la prescription de l'acide acétylsalicylique (160 mg/j) ou du celecoxib (400 mg/j), connus pour inhiber la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires, avec des liens établis entre la réduction des concentrations circulantes d'IL-6 et l'amélioration clinique.(**Aouizerate ,B. et al .**).

2. Le stress oxydatif

Le stress oxydant est un déséquilibre de la balance pro- oxydants/antioxydants en faveur des premiers qui entraîne des dommages oxydatifs des biomolécules **Helmut Sies (1985)**.

La découverte d'espèces chimiques radicalaires présentes normalement dans l'organisme a bouleversé notre compréhension des mécanismes biologiques.

Chapitre II : La dépression et la relation entre l'inflammation et la dépression

Ces radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques. Car ils sont utiles pour l'organisme à dose raisonnable: mais la production peut devenir excessive et résulter des phénomènes toxiques exogènes et l'organisme va devoir se protéger de ces excès par différents systèmes antioxydants.

Dans ces circonstances normales, on dit que la balance antioxydants/pro-oxydants est en équilibre. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé stress oxydant.

Radicaux libres, stress oxydant, espèces oxygénées activées, antioxydants sont devenus des termes de plus en plus familiers pour les professionnels de la santé et même le grand public.

Le milieu médical prend conscience qu'une augmentation de stress oxydant chez un individu est potentiellement une cause d'apparition de diverses pathologies comme les maladies cardiovasculaires, le cancer ou le diabète sucré.

Pour se prémunir contre ces pathologies, il est important de disposer de défenses antioxydants adéquates qui doivent nous être apportées par une alimentation saine, particulièrement riche en fruits et légumes.

CHAPITRE III :
DESCRIPTION DE LA PLANTE

1/ Plante utilisée *Inula viscosa*

1.1/Définition :

Inula viscosa est une plante des régions méditerranéennes, très connue et largement utilisée en médecine traditionnelle ‘appartient à la famille des astéracées. Cette famille est l'une des plus répandue dans le monde végétal mais principalement dans les régions tempérées. Les astéracées sont caractérisées par : l'inflorescence en capitule ; les fleurs très particulières à anthères soudées. Le fruit est un akène généralement surmonté d'un pappus. Elle comprend plus de 13 tribus, 1000 genres et 23000 espèces (**Guignard, 1994**).

1. 2/ Origine du nom :

- Inula : dérive du grec qui signifie « purifier » car certaines inules ont des propriétés diurétiques.
- Viscosa : gluant, se reporte essentiellement à la substance collante qui se dégage des poils glandulaires. (42)

1. 3/ Synonymes :

Elle est connue au Maghreb sous les :

- Noms vernaculaires : Mersitt, Mâgrâmân, ou encore Amagramane. (**Quezel et Santa, 1963**).
- Noms scientifique : *Dittrichiaviscosa* (L) Greut, *Inulaviscosa* Ait (**Bartels, 1997**).
- Nom commun : Inule visqueuse, aunée visqueuse.
- Nom Anglais : Rock Flea-bane (**Halimi, 1997**).

1.4/Description botanique :



A: Les fleurs d'*Inula viscosa*



B : Feuille dentée d'*Inula viscosa*

Figure 2 : Images représentant les différentes parties d'*Inula viscosa*(Aet B)

Chapitre III : description de la plante

1.5/ Position systématique :

D'après (Ciccarelli, 2007 ; Chaou, 2017) , *Inulaviscosa* a été rattachée au genre *Dittrichia* car elle possède des poils glanduleux sur l'ovaire, ce qui n'est pas le cas des autres espèces du genre *Inula* notent que l'inule est classée comme suit :

Tableau1 : Position systématique d '*Inulaviscosa*(Quezel et santa, 1963)

Règne	Plantae	Ordre	Astérales
Sous-règne	Tracheobinota ou plantes vasculaire	Famille	Asteracées
Classe	Magnoliopsida ou dicotylédones	Genre	<i>Dittrichia</i>
Sous-classe	Asteridae	Espèce	<i>Dittrichia Viscosa</i>

1.6/ Localisation :

L'inule visqueuse se trouve surtout en région méditerranéenne sur les bords de chemins, les décombres, les terrains abandonnés, jachères, arrière dunes ou garrigues bien ouvertes. Elle affectionne les milieux fraîchement perturbés par des travaux ou le passage du feu. Elle se rencontre autant sur sols argileux que sableux. En Algérie, l'espèce est localisée en général dans les régions de moyenne altitude du tell dans les terres garrigues et rocailleuses ainsi que dans les terrains argileux humides. (Quezel et Santa, 1962).

En générale elle est localisée dans les zones suivantes :

- Afrique du Nord: Algérie, Egypte, Libye, Maroc, Tunisie.
- Asie Occidentale: Chypre, Palestine, Jordanie, Liban, Syrie, Turquie.
- Europe: Albanie, Bulgarie, Grèce, Italie, Yougoslavie. L'Europe Du sud-ouest: France (Corse inclus), Portugal, Espagne (îles Canaries inclus) (Boulus, 1983).

1.7 /Répartition Géographique

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

En Algérie on la trouve dans les rocailles et les terrains argileux (**Benayache et al., 1991**). Sur les sols salés, le

s prairies humides et les bords de cours d'eau (**Quezel et Santa, 1963**).



Figure 3: Répartition géographique d'*Inula viscosa* (L)

2. Huiles essentielles

2..1. Définition le terme :

« Huile essentielle » a été inventé au 16ème siècle par le médecin suisse Parascelsus Von Hohenheim pour désigner le composé actif d'un remède naturel 18(**S. Burt 2004**).

En 1965, la 8ème édition de la pharmacopée française a défini une « essence » ou « huile volatile », comme étant « un produit de composition généralement assez complexe renfermant les principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de l'extraction. Pour extraire

Chapitre III : description de la plante

ces principes volatils, il existe divers procédés, deux seulement sont utilisés pour la récupération des essences officinales : la distillation dans la vapeur d'eau de plantes à essences ou de certains de leur organes, et le procédé par expression ». Depuis la neuvième édition en 1972, la pharmacopée n'utilise plus que le terme : « huile essentielle » (**J. Bruneton 1993**).

Depuis février 1998, la norme AFNOR NF T-75-006 la définit comme étant un produit généralement odorant obtenu soit par EVE de végétaux ou de partie de végétaux, soit par expression de péricarpe frais de certains hespéridés. L'HE est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques (**Afnor et al . ; 1999**).

Selon l'ANSM, c'est un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par EVE, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ». C'est la définition adoptée par la Commission de la Pharmacopée Européenne en 2008.

Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles. Contribution pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques contenant des huiles essentielles ; Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ; **(59)**

2.2. Propriétés chimiques des huiles essentielles :

L'étude de la composition chimique des HE révèle qu'elle est généralement très complexe d'un double point de vue, à la fois par le nombre élevé de constituants présents et surtout par la diversité considérable de leurs structures. Elles comprennent deux groupes caractérisés par des origines biogénétiques distinctes : les terpénoïdes et les composés aromatiques dérivés du phenylpropane.

La structure des composés des huiles essentielles est constituée d'un squelette hydrocarboné, constituant une chaîne plus ou moins longue avec un ou plusieurs sites fonctionnels (oxygénés, azotés ou soufrés) semblables ou différents. **M. C. Pibiri ; 2006**

2.3. Conservation des huiles essentielles :

Les huiles essentielles sont des composés thermolabiles et s'altèrent facilement, ce qui rend leur conservation très difficile. La conservation des huiles essentielles requise des conditions spécifiques optimales pour empêcher leur dégradation et la perte de leurs propriétés, elles doivent être gardées à l'abri de la lumière et de la chaleur, dans des flacons propres et secs en aluminium, en acier inoxydable ou en verre teinté (*Bouchaala, 2019*).

2.4. Extraction aqueux des plantes médicinales :

C'est une technique qui consiste à séparer sélectivement un ou plusieurs composés d'un mélange sur la base de propriétés chimiques et physiques.

Différentes méthodes sont mises en œuvre pour l'extraction des essences végétales. En général, le choix de la méthode d'extraction dépendra de la nature du matériel végétal à traiter (graines, feuilles, ...) et de la nature des composés (*Marie, 2005 in Chaou, 2017*).

PARTIE PRATIQUE

1.1. Matériels et méthodes

1.1.1. Matériel végétale

Le matériel végétale est représenté par les feuilles de **d'*Inula viscosa*** , récolté ou moins de mars 2024 dans la région de **TAMALOUS** wilaya de **SKIKDA** .

1.2.1.1 Extraction des feuilles de la plante *Inula viscosa*

Extraction des feuilles de la plante *Inula viscosa* notre étude portée sur l'activité anti inflammatoire des feuilles de *Inula viscosa*. Ce travail a été réalisé pendant deux mois (du mois mars au mois avril 2024) la caractérisation photochimique et l'extraction de la plante ont été effectuées dans le laboratoire N°06 de La faculté science de la nature et de la vie au niveau d'université FRÉRES MENTOURI CANSTANTINE 1. Les feuilles de la plante *d'*Inula viscosa** ont été séché à l'obscurité à température ambiante, ensuite, broyées jusqu'à l'obtention d'une poudre fine.

Pour la poudre des feuilles *d'*Inula viscosa** :

Une quantité de 20 g de poudre végétale de feuilles a été macérée dans 500 ml de l'eau distillée chauffée à (100°) 15 minute sous agitation pendant 1h30 minute. Ensuite on va filtrer le mélange sur papier watman (N° 01 mm) 4 fois. Le filtras obtenue est placée dans des boîtes de Pétri de volumes égaux. Après entré dans l'etuve (45°) pendant 3 jours et on va gratter à l'aide des pinceaux et des outils spécieux et mettre dans un flacon sombre le poids finale de poudre de l'extrait est estimé à 2.18 g.

L'extrait sec obtenu est dissout dans 24 ml de l'eau distillée.

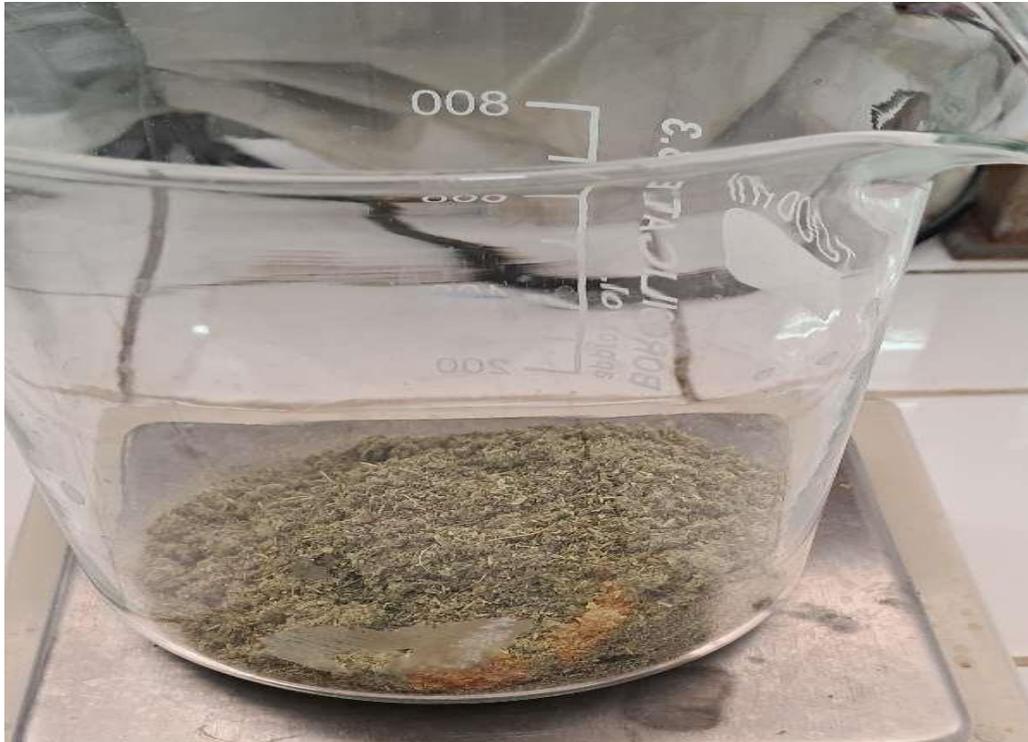


Figure 4: poudre de feuille de la plante

1.1.1.2 choix de la plante

Un certain nombre de critères a été pris en compte pour sélectionner de la plante étudiée.

1.1.1.2.1. Utilisation des plantes en médecine traditionnelle

L'Inula viscosa est utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés expectorantes, antitussives et antiseptiques. Elle est également employée en cosmétique pour ses effets bénéfiques sur la peau. - **Pottier-Alapetite, G. (1993).**

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

Tableau 2 : Utilisation traditionnelle *d'Inula viscosa*

Région	Usages	References
Algérie	Hypoglycémiants, affection des voies Urinaires. Analgésique, antiseptique, diurétique, hémostatique, vermifuge, céphalées, les douleurs rhumatismales, Cicatrisation antihémorragique.	Baba Aissa , 2000
Jordan	Avortement et la stérilité des femmes	Al- Khalil et al, 1992
Espagne	Traitement de désordre Gastroduodéal	Lastra et al , 1993
Bassin méditerranéen	Anti inflammatoire Traitement du diabète	Lauro et al , 1990 Yaniv et al , 1987
Maroc	Anti lytique rénal, diurétique, anti hypertensive Anti septique Les bronchites et diabète	Hernandez , 2007 Donino et al , 2009 Yaniv et al , 1987

1.1.1.2.2. Aspect botanique et chimio _ taxonomiques

Les plantes appartenant aux mêmes Familles ou à des familles voisines et / ou qui poussent dans les mêmes biotopes sont susceptibles de synthétiser les mêmes molécules chimiques. La chimio taxonomie, complète les classifications botaniques basées sur des critères morphologiques et moléculaires (Boutaoui, 2012).

Calcul le rendement

Le pourcentage en extrait brut sec a été calculé par la formule suivante :

$$R(\%) = (M / M0) \times 100$$

R(%) : Rendement exprimé en %.

M : Masse en gramme de l'extrait sec résultant.

M0 : Masse en gramme du matériel végétal à traiter.

$$R\% = (20g/332g) \times 100$$

$$R\% = 6,02 \%$$

Dans notre étude le rendement est égal à 6,02%

1.1.2. Matériel biologique : rats de souche Wistar males,

1.1.2.1. Elevage et lotissement des animaux

L'expérience animale a été réalisée sur des rats Wistar males, ont été obtenus d'animalerie d'université FRÈRES MENTOURI CANSTANTINE 1, de poids corporal entre 190 et 295 g. Ces animaux ont été hébergés dans des cages tapissées d'une litière composée de copeaux de bois, à raison de 3 rats dans chaque cage, les cages ont été nettoyées et la litière changée tous les deux jours jusqu'à la fin de l'expérimentation, les rats ont disposé d'eau et de nourriture, les animaux ont été manipulés une semaine avant les expériences pour l'adaptation.

1.1.3. Matériel de laboratoire

- L'appareillé de broyage

Matériel et Méthodes

- la balance
- l'agitateur
- bécher
- éprouvette
- Tige de barreau
- Boîte de pétri en verre
- Papier filtre
- Entonnoir
- Etuve

1.2. Méthodes

1.2.1. Préparation de la plante *Inula viscosa*

On mélange 720 mg/kg de la plante avec 24 ml d'eau distillée bien agité sur l'agitateur.



Figure 5: Préparation de l'extrait de la plante

- On mélanger le mélange jusqu'à ce que la couleur change.



Figure6 : Extrait de plante *Inula viscosa*

1.2.2. Traitement des rats par l'extrait d'*Inula viscosa*

- Un groupe témoin n =3 qui a reçu un gavage d'environ 1ML de l'eau physiologique (NaCl)
- Un groupe formol n=3 qui a injectée 0,10 ML de formol sur la patte droits
- Un groupe Extrait avec une dose de 300mg /kg + formol n=3 qui a reçu un gavage d'environ 1ML de l'extrait de la plante *Inula viscosa* et on a injectée 0,10 ML de formol
- Un groupe Extrait avec une dose de 600mg/kg + formole 0.10ml
- Un groupe déclofenace + formol n=3 qui a reçu un gavage de 1 ML de déclofenace et on a injectée 0,10ML de formol comme un groupe traitement de
- référence.



Figure 7: Administration d'extrait de la plante *Inula viscosa*

1.2.2 Comment provoquer l'inflammation

L'œdème est provoqué par l'injection dans l'aponévrose de la plante du pied d'une solution de formol à 1% (Sen T ; et al.,1995). Selon laquelle l'inflammation est induite par injection de formol au niveau de la voûte plantaire de la patte droite du rat. L'œdème causé par cet agent phlogogène sera traduit en volume et mesuré par un tube gradué rempli d'eau coloré ce qui permet de suivre l'évolution du processus inflammatoire. Pour chaque essai de l'activité anti-inflammatoire,

1.2.3 Le volume de l'œdème

Calcule les volumes des œdèmes de pattes de rats :

Pour calculer le volume de l'œdème de pattes des rats avant et après l'injection de formol, nous avons apporté un tube gradué rempli d'eau coloré l'ajoute de colorant juste pour faciliter le processus de lecture et la vision des graduations, après y avoir plongé la patte de rat, avant cela, nous avons marqué ou stylo marquer la partie de la patte que l'on plongé chaque fois dans l'eau pour augmente la précision de la mesure de l'œdème du patte de rat. Cette méthode est considérée comme la meilleure pour mesurer le volume d'une forme irrégulière comme la patte de rat.

Matériel et Méthodes

Pour calculer le volume de l'œdème, on peut calculer le volume de cylindre en utilisant la formule:

$$B = \pi \times r \times r \quad (r \text{ si le rayon})$$

$$B = \text{la surface de base en mm}^2 \quad B = 3.14 \times r^2$$

$$V = \text{le volume} = B \times h \quad (h = \text{l'augmentation de niveau de l'eau lue sur la graduation de cylindre})$$

Le pourcentage d'augmentation du volume de la patte de rat est calculé suivant la formule :

$$\% \text{ Aug} = (V_T - V_0) / V_0 \times 100$$

V_T = volume de la patte au t quelconque

V_0 = volume initiale de la patte au t₀ avant l'injection du formol



Figure 8 : tube gradué pour mesurer le volume de l'œdème

L'importance de l'œdème et l'activité anti-inflammatoire des différents produits et différentes doses testés ont été estimés par la détermination des pourcentages moyenne de l'inhibition de l'œdème, calculés suivant la

formule : $\% \text{ d'inhibition} = \frac{(V_t - V_0) \text{ témoin} - (V_t - V_0) \text{ traité}}{(V_t - V_0) \text{ témoin}} \times 100$

$(V_t - V_0) \text{ témoin}$

- V_0 représente le volume de la patte à t=0 (avant injection du formol),

- V_t représente le volume de la patte à un temps t quelconque. (RAHMANI, 2016).

1.2.5. Etude comportementale

À l'issu des 10 jours de l'expérimentation, trois tests de comportement ont été entrepris afin d'évaluer l'effet de *INULA VISCOSA* sur le comportement anxio-dépressif chez les rats :

- Le test la nage forcée (FST: forced swim test)
- Le test du labyrinthe en croix surélevée (Elevated plus maze)
- Le test du champ ouvert (Open Field)

1.2.5.1. Procédure de la nage forcée

Le test de la nage forcée (**Porsolt et al, 1978**) est un test comportemental qui consiste à induire chez le rat le désespoir en plaçant l'animal naïf pendant quinze minutes dans un aquarium de 54cm de hauteur sur (34×60cm) de surface de base. Cette dimension permet de s'assurer que le rat ne pourra pas s'échapper en s'agrippant aux bordures du dispositif. L'aquarium est rempli d'eau de (à 26 C°) jusqu'à une hauteur de 40 cm, dans le but de s'assurer que le rat ne se servira pas de ses membres inférieurs pour se maintenir à la surface et donc l'obliger à nager. La procédure de la nage forcée (FST) chez le rat se déroule en deux phases:

Le pré test et le test, séparés par un intervalle de 24 heures. Lors du pré-test, le rat est placé pendant quinze minutes dans l'aquarium rempli d'eau. A la fin de la session, l'animal est immobile. Le jour suivant, l'animal est replongé dans l'aquarium pendant cinq minutes.

Le comportement de l'animal dans le dispositif est filmé à l'aide d'une caméra vidéo. Ensuite on procède à la lecture des séquences et la mesure du temps d'immobilité, de nage et d'escalade.



Figure 9: Test de nage forcée

1.2.5.2 .Procédure du labyrinthe en croix surélevé (plus maze test)

Le dispositif est sous forme de croix élevée à une hauteur de 40 à 60 cm du sol. Le dispositif se compose d'une partie centrale (10 x 10 cm), de deux bras protégés ouverts sans parois (50 × 10 × 50 cm) qui s'opposent à deux autres bras, perpendiculaires aux précédents, fermés par des parois.

Le test dure 6 à 10 minutes et débute lorsque le rat est placé au centre du labyrinthe, face à un bras ouvert. Un animal qui explore les bras ouverts sera décrit comme étant << peu anxieux >>> et un animal qui reste confiné dans les bras fermés du dispositif sera lui décrit comme étant <<< anxieux >>>.

Deux types de variables sont relevés : des variables classiques (**Lister, 1987; Pellow et al., 1985**) et des variables plus éthologiques tirées du répertoire comportemental défensif des rongeurs (**Rodgers et Johnson, 1995**).



Figure 10: Test de Labyrinthe en croix Surélevée

1.2.5.3. Procédure du champ ouvert (Open Field)

Le test comportemental du champ ouvert, également connu sous le nom de "open field test" en anglais, est une méthode utilisée en recherche en neurosciences pour évaluer l'exploration et l'anxiété chez les animaux de laboratoire, tels que les souris et les rats. Ce test se déroule dans une grande surface ouverte, généralement une boîte rectangulaire, divisée en zones centrales et périphériques.

Les animaux sont placés dans le champ ouvert et leur comportement est enregistré et analysé. Les mesures typiques incluent le temps passé dans les zones centrales par rapport aux zones périphériques, le nombre de traversées entre les zones, la vitesse de déplacement, etc.

Ces mesures peuvent fournir des informations sur l'anxiété, la locomotion, l'exploration et d'autres aspects du comportement des animaux. **Prut, L., &Belzung, C. (2003).**

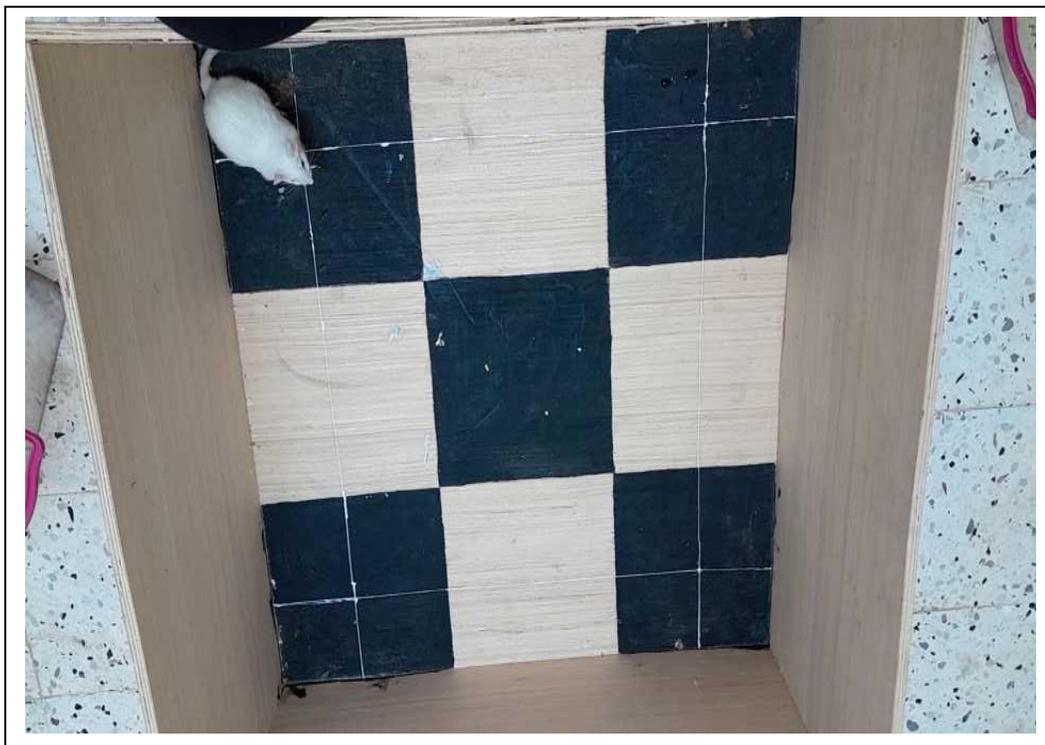


Figure11 : Test champ ouvert

1.2.6. Dissection des animaux et prélèvement du sang

Avant 1 jour de la dissection les rats ont été soumis à jeûne pour faire en sorte que leurs estomacs étaient vides

- Premièrement pour la dissection on a fait une anesthésie générale du rat par Chloroforme.



Figure 12: Anesthésie de rat par Chloroforme

- Ensuite, on met le rat en dos et fixe les membres antérieur et postérieur par des épingles.
- Après la fixation et l'incisions du rat, On a fait un prélèvement du sang à partir de l'aorte.



Figure 13: Prélèvement sanguin

Le sang prélevé est recueilli dans des tubes EDTA pour faire la numération des sous populations leucocytaires (FNS détaillée).

RÉSULTATS

Résultats

1. Résultats du développement de volume de l'œdème

Tableau 3 : Le volume de l'œdème

Lots	t ₀	t ₁ = après 30 min	t ₂ = après 1hr	t ₃ = après 2hr	t ₄ = après 3hr
Formol	Rat ₁ =1.06cm ³ Rat ₂ = 1.06cm ³ Rat ₃ =1.14cm ³	Rat ₁ =1.59cm ³ Rat ₂ =1.41cm ³ Rat ₃ =1.59cm ³	Rat ₁ =1.77cm ³ Rat ₂ = 1.59cm ³ Rat ₃ =1.68cm ³	Rat ₁ =1.77cm ³ Rat ₂ =1.59cm ³ Rat ₃ =1.77cm ³	Rat ₁ =1.77cm ³ Rat ₂ =1.61cm ³ Rat ₃ =1.77cm ³
La moyenne	1.08 cm ³	1.53 cm ³	1.68 cm ³	1.71 cm ³	1.72 cm ³
Declofenac=1ml +formol=0.10ml	Rat ₁ = 1.32cm ³ Rat ₂ =1.24cm ³ Rat ₃ =1.32cm ³	Rat ₁ = 1.41cm ³ Rat ₂ =1.59cm ³ Rat ₃ =1.77cm ³	Rat ₁ =1.41 cm ³ Rat ₂ =1.41 cm ³ Rat ₃ =1.41 cm ³	Rat ₁ =1.41 cm ³ Rat ₂ =1.35 cm ³ Rat ₃ =1.38 cm ³	Rat ₁ =1.41 cm ³ Rat ₂ =1.34 cm ³ Rat ₃ =1.35 cm ³
La moyenne	1.29 cm ³	1.59 cm ³	1.41 cm ³	1.38 cm ³	1.36 cm ³
Extrait 300m g/kg +formol=0.10ml	Rat ₁ =1.06cm ³ Rat ₂ =1.15cm ³ Rat ₃ =1.15cm ³	Rat ₁ =1.41 cm ³ Rat ₂ =1.24 cm ³ Rat ₃ =1.77 cm ³	Rat ₁ =1.59 cm ³ Rat ₂ =1.24 cm ³ Rat ₃ =1.59 cm ³	Rat ₁ =1.50 cm ³ Rat ₂ =1.24 cm ³ Rat ₃ =1.35 cm ³	Rat ₁ =1.41 cm ³ Rat ₂ =1.24 cm ³ Rat ₃ =1.38 cm ³
La moyenne	1.12 cm ³	1.47 cm ³	1.47 cm ³	1.36 cm ³	1.34 cm ³
Extrait 600mg/kg+ Formol=0,10 ml	Rat ₁ =1.06 cm ³ Rat ₂ =1.15 cm ³	Rat ₁ =1.77 cm ³ Rat ₂ =1.59 cm ³	Rat ₁ =1.6 cm ³ Rat ₂ =1.60 cm ³	Rat ₁ =1.5 cm ³ Rat ₂ =1.46 cm ³	Rat ₁ =1.40 cm ³ Rat ₂ =1.31 cm ³
La moyenne	1.105 cm ³	1.68 cm ³	1.60 cm ³	1.48 cm ³	1.35 cm ³

Résultats

Tableau 4: le pourcentage moyen de l'augmentation de l'œdème

	t ₀	t ₁ = après 30 min	t ₂ = après 1hr	t ₃ = après 2hr	t ₄ = après 3hr
Lots	Le pourcentage d'augmentation de volume de la patte de rat de l'œdème				
Formol	Rat ₁ =0 Rat ₂ = 0 Rat ₃ =0	Rat ₁ =50 % Rat ₂ =33.33% Rat ₃ =38.46%	Rat ₁ =66.67% Rat ₂ = 50% Rat ₃ =46.15%	Rat ₁ =66.67% Rat ₂ =50% Rat ₃ =53.85%	Rat ₁ =66.67% Rat ₂ =33.33% Rat ₃ =38.46%
La moyenne	0	40.66%	54.27%	56.84%	46.15%
Declofenac =1ml +formol=0.10ml	Rat ₁ = 0 Rat ₂ =0 Rat ₃ =0	Rat ₁ = 6.67% Rat ₂ =28.57% Rat ₃ =33.33%	Rat ₁ =6.67% Rat ₂ =14.28% Rat ₃ =6.67%	Rat ₁ = 6.67% Rat ₂ =28.57% Rat ₃ =33.33%	Rat ₁ =6.67% Rat ₂ =21.43% Rat ₃ =13.33%
La moyenne	0	22.85%	9.20%	22.86%	13.81%
Extrait300mg/kg +formol=0.10ml	Rat ₁ =0 Rat ₂ =0 Rat ₃ =0	Rat ₁ =33.33% Rat ₂ =7.69% Rat ₃ =30.77%	Rat ₁ = 50% Rat ₂ =7.69% Rat ₃ =38.46%	Rat ₁ =41.67% Rat ₂ =7.69% Rat ₃ =46.15%	Rat ₁ =33.33% Rat ₂ =7.69% Rat ₃ =23.06%
La moyenne	0	23.93%	32.05%	32.04%	21.36%
Extrait600mg/kg +formol =0,10ml	Rat ₁ =0 Rat ₂ =0	Rat ₁ =66.67% Rat ₂ =30.77%	Rat ₁ = 33.33% Rat ₂ =38.46%	Rat ₁ =33.33% Rat ₂ =46.15%	Rat ₁ =33.33% Rat ₂ =23.07%
La moyenne	0	48.72%	35.98%	39.74%	28,2%

Résultats

Tableau 5 : le pourcentage moyen d'inhibition de volume de l'œdème

	t₀	t₁ = après 30min	t₂ = après 1hr	t₃ = après 2hr	t₄ = après 3hr
Lots	Le pourcentage d'inhibition de volume de la patte de rat de l'œdème				
Declofenac =1ml +formol=0.10ml	0%	33,33%	40%	48,71%	89,06%
Extrait = 300mg/kg +formol=0.10ml	0%	22,22%	55,55%	61,90%	65,62%
Extrait 600mg/kg +formol=0,10ml	0%	15,55%	17,50%	39,68%	60,93%

Résultats

2- Résultats de comportement

Tableau 6: test de la nage forcé

Groupe	Temps d'immobilité s	Temps de nage s	Temps d'escalade s
G1 Témoin sain	39 ±10.14 sec	187±24.33 sec	115±52.45 sec
G2 Formol	93.33 ± 9.86 sec	76 ± 14.42 sec	.5 ± 23.33 sec
G3 Extrait300mg/kg+ Formol	46 ± 5.65 sec	97.33 ± 15.30 sec	126.33 ± 48.91 sec
G4 Extrait 600mg/kg+ formol	38.66±18.58 Sec	196.33 ± 6.65 sec	169 ± 32.92 sec
G5 Déclofenac+ Formol	20.66 ± 17.21 sec	200.5 ± 28.99 sec	86.66± 19.39 sec66

Dans nos résultats, nous avons démontré que le temps d'immobilité chez les rats témoins sain 39±10.14 secest très réduitpar rapport les rats injecté par le formol 93.33 ± 9.86 qui sont présentent un comportement anxiolytique , en même temps nous avons remarqué que le temps d'immobilité chez les rats traités par l'antiinflammatoire de référence declofinac est le plus réduit 20.66 ± 17.21 sec par rapport tous les groupes expérimentaux, les lots extrait formole présentent de temps réduit progressivement 46 ± 5.65 sec pour la 1ere dose et 38.66±18.58 Sec pour la 2me dose , le temps de nage est diminué chez le groupe formole et augmente chez les groupes declofinac et témoin sain et extrait 2eme dose avec une augmentation liégeur chez le groupe 1ere dose ,le temps d'escalade est très diminué chez les rats traités par le formol par rapport les groupes traités par les doses de l'extrait et par l'anti inflammatoire de référence declofenac.

Résultats

Evolution des paramètres du labyrinthe en croix surélevée

Tableau 7: Le labyrinthe en croix surélevée

Groupe	Temps dans les bras ouverts	Temps dans les bras fermés	Le temps d'entrée dans les bras ouverts	Le temps d'entrée dans les bras fermés	Temps de redressement	Nombre d'isitation
G1 Témoin sain	51.33 ± 35.21sec	219 ± 56.02sec	3 ± 1.73sec	4.3 ± 2.08sec	1.66 ± 1.15sec	1.66 ± 0.57sec
G2 Formol	35.66 ± 32.19sec	291 ± 29.46sec	3.66 ± 0.57sec	4 ± 1sec	2 ± 1.73sec	5 ± 1.73sec
G3 Extrait300mg/kg+ formol	37 ± 35.35sec	256.66 ± 33.94sec	2.66 ± 2.08sec	3 ± 2sec	1.33 ± 0.57sec	1.66 ± 0.47sec
G4 Extrait 600mg/kg +formol	47.33 ± 43.01sec	215.33 ± 30.61sec	2.66 ± 2.08sec	2.33 ± 1.57sec	1 ± 0sec	1.33 ± 0.57sec
G5Déclufenac+ Formol	65.33 ± 26.68sec	250.5 ± 37.4sec	3.5 ± 0.70sec	3.5 ± 0.70sec	2 ± 1.14 sec	5 ± 4.24sec

On observe que les animaux témoins sain passe plus de temps dans les bras ouverts 51.33 ± 35.21sec par rapport les rats traités par le formol passe plus de temps dans les bras fermés 256.66 ± 33.94sec et seulement 35.66±32.19sec dans les bras ouvert ces comportements présentes l'état dépressif chez les rats traités par le formol par rapport l'état normale chez témoins sains, le temps dans les bras ouverts des rats de groupe traité par le declofenac est considérable par rapport le lot traité par le formol65.33 ± 26.68sec VS 35.66 ±32.19sec , le temps dans les bras ouverts des rats traités par les deux doses de l'extraits sont un peu élevés par rapport le lot traité par le formol extrait 137 ± 35.35sec et l'extrait 247.33 ± 43.01sec VS le formol 35.66 ±32.19sec

Résultats

Tableau 8: Test d'openfiled

Groupe	Temps dans le centre	Temps dans les cotés	Temps de redressement	Nombre de défécation
G1 Témoin sain	6.66±5.50sec	230.33 ± 19.65sec	23.66 ± 3.78sec	1.33 ±1.52sec
G2 Formol	1.66 ± 1.52sec	283.566 ±2.32sec	6.66 ± 6.50sec	0 ± 0sec
G3 Extrait300mg/kg +formol	10.66 ±15.14sec	229.66 ± 8.32sec	9 ± 7.93sec	0 ± 0sec
G4 Extrait600mg/kg +formol	68.66±153.44sec	110.66±185.61sec	25 ±7sec	1 ± 1.73sec
G5Déclufen+ Formol	20.566 ±6.32sec	155.33 ± 37.43sec	8.566 ±8532sec	2 ± 2.53sec

On observe que les animaux traités par le formol passe plus de temps dans les périphéries de dispositif (comportement dépressif) par rapport les rats témoins sains et les rats traités par les deux doses de l'extrait et les rats traités par l'antiinflammatoire de référence declofenac qui sont passe plus de temps dans le centre de dispositif (comportement anxiolytiques), Le nombre de défécation est nul chez les rats stressés et traité par le formol et la dose mineur de l'extrait par rapport les témoins sains et les lots traités par la deuxième dose de l'extrait et le lot traité par l'antiinflammatoire de référence declofinac.

3 .Résultats des analyses médicale

- **Résultats de FNS**

1- Variation de globules blancs totale

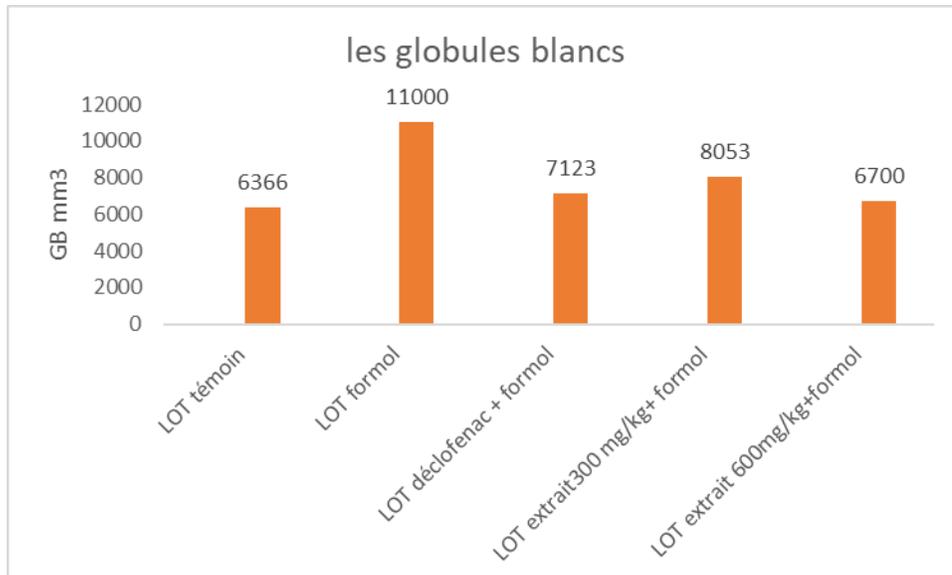


Figure 14: les variations des globules blancs chez les différents groupes

Nos résultats montrent une augmentation de taux de leucocyte totale chez les rats de groupe formol par rapport le groupe témoin de notre protocole, et un taux proche des autres groupes et une diminution de taux chez les rats traités par l'extrait *inula viscosa*.

Résultats

2-Variation de taux des basophiles

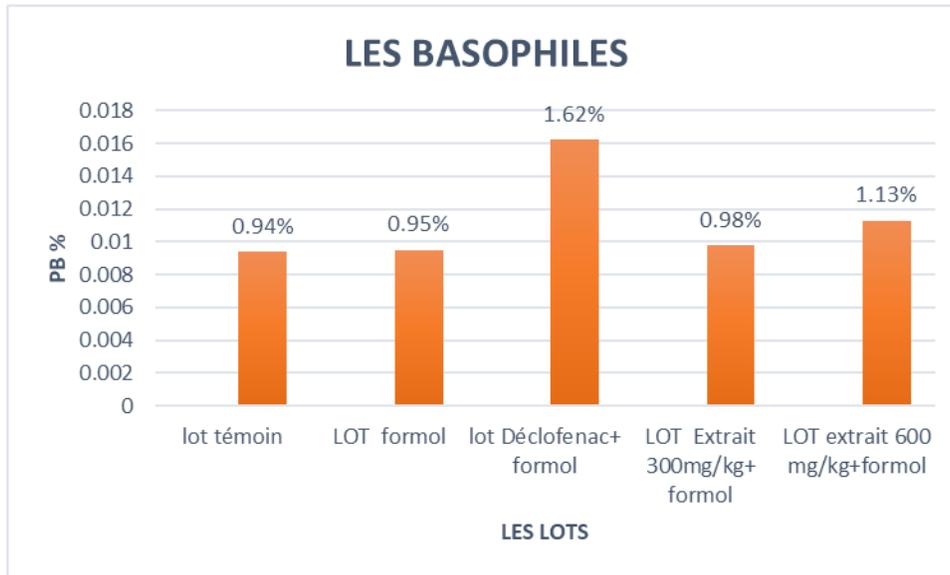


Figure 15 : variation de taux des basophiles chez les différents groupes

Le taux des basophiles est élevé chez les rats de groupe déclofenac+ formol par rapport les autres groupes, suivie par une légère augmentation chez le groupe de deuxième dose, et une similarité entre les groupes témoin et formol et extrait formol

Résultats

3-Variation de taux des éosinophiles

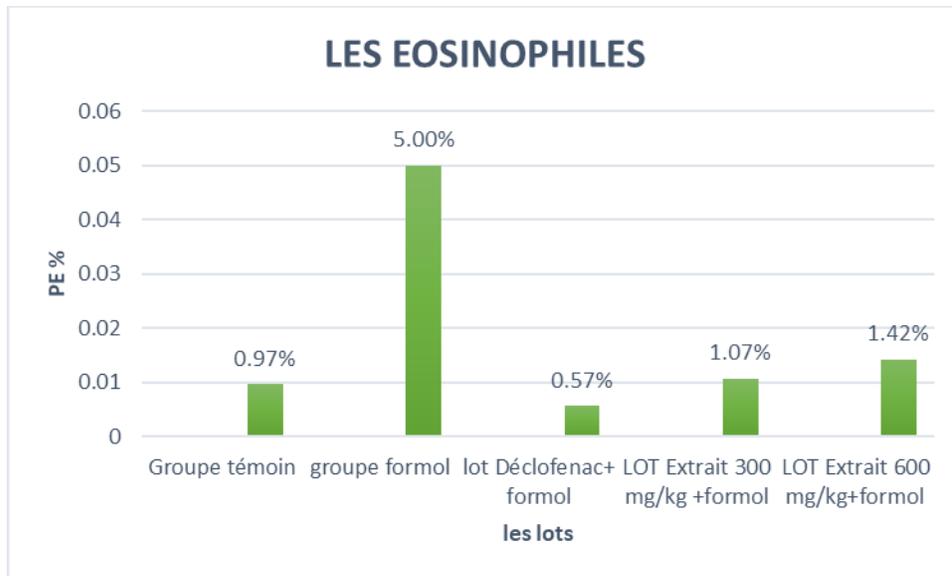


Figure 16: variation de taux des éosinophiles chez les différents groupes

Les résultats présentent une éosinopenie chez les rats de groupe traité par déclofenac +formol par rapport les autres groupes, et une augmentation élevé chez le groupe formol.

Résultats

4-Variation de taux des neutrophiles

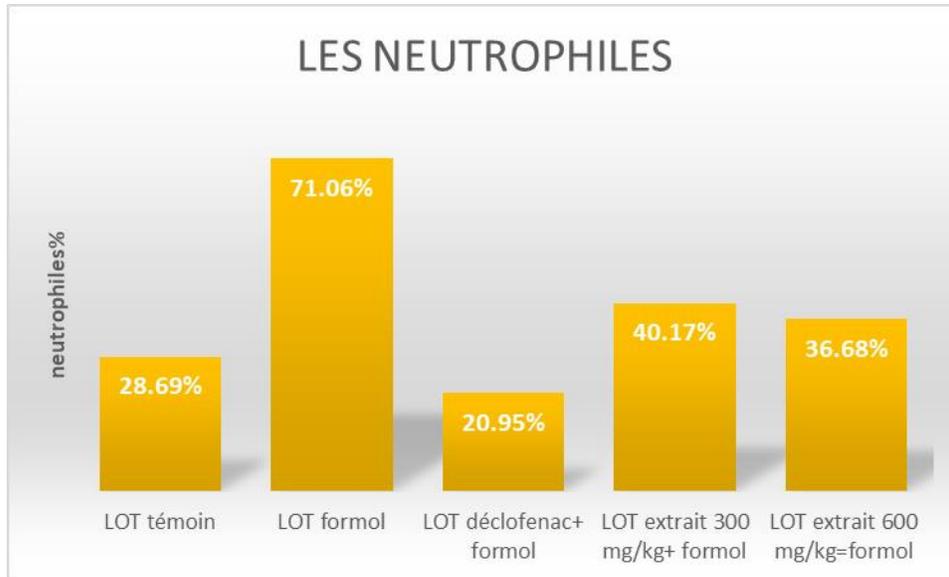


Figure17 : variation de taux des neutrophiles chez les differents groupes

Les résultats présentent une neutropénie chez le groupe déclofenac+formol par rapport les autres groupes, et une augmentation chez le groupe traité par le formol.

5-Variation de taux de lymphocytes

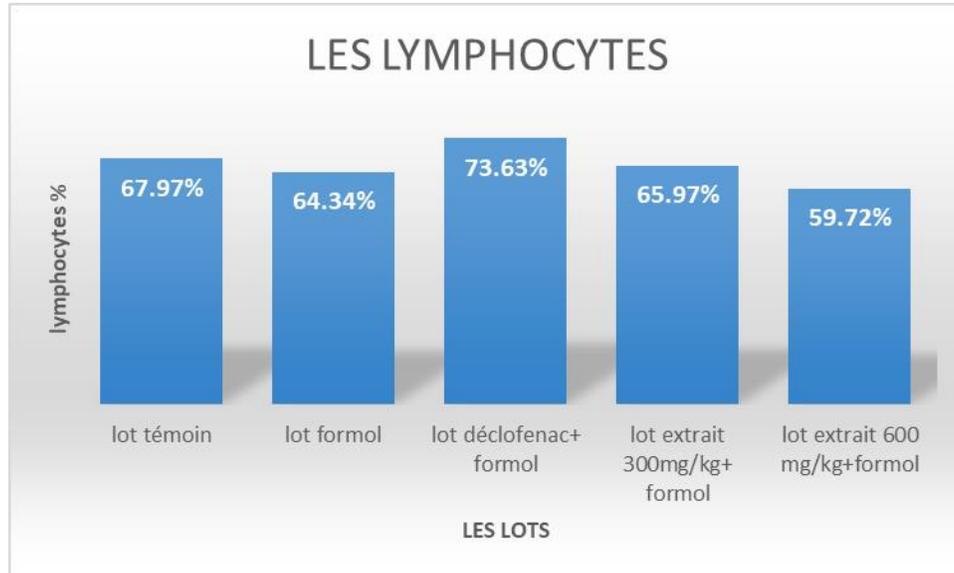


Figure 18: variation de taux des lymphocytes chez les différents groupes

Dans nos résultats le stress par les tests comportementaux provoque une diminution de taux de lymphocyte (une lymphopénie) chez le groupe traité par extrait +formol par rapport les autres groupe

DISCUSSION

Discussion :

Dans nos résultats , nous avons démontré que le pourcentage d'augmentation de volume de l'œdème de la patte des rats augmente progressivement dans les rats traité par le formol Ce qui entraine une inflammation avec une augmentation de la libération des cytokines , cette dernière conduisant à la dépression, comme nous l'avons vu dans l'étude du comportement chez les rats traités par formol avec une diminution accru dans les lots traités par déclofanac comme anti inflammatoire, avec une amélioration notable chez les deux dose pour que la première dose soit faible, elle est ensuite réduite à la deuxième dose .

Les anti-inflammatoires peuvent potentiellement améliorer la dépression en agissant sur le système immunitaire et en réduisant l'inflammation dans le cerveau. Des études ont montré que l'inflammation chronique peut jouer un rôle dans le développement de la dépression. En réduisant l'inflammation, les anti-inflammatoires pourraient donc contribuer à améliorer les symptômes dépressifs. (**Köhler, O et al ;2014**).

Dans le test de la nage forcée chez le rat (forced swimming test FST), les anti dépresseurs réduisent la durée d'immobilité du rat dans l'eau.

Le FST permet aussi de discriminer les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (5-HT) et de la noradrénaline (NA), qui augmentent respectivement les comportements de nage et les tentatives d'escalade, suggérant que des systèmes neurochimiques distincts Contribuent aux effets antidépresseurs.

Ainsi des antidépresseurs agissant au travers de systèmes multiples pourraient présenter un avantage clinique en terme d'efficacité (**Jean-Philippe Rénéric**), Le profil antidépresseur des drogues peut être examiné au moyen d'une FST, qui est l'un des essais les plus utilisés généralement pour évaluer l'activité d'antidépresseive parce qu'il est sensible à toutes les classes importantes des drogues antidépresseives (**Porsolt et al., 1977**).

Au cours du FST, les rats montrent des comportements actifs, c.-à-d., nage et escalade, aussi bien que le comportement passif, c.-à-d., immobilité. Les molécules qui diminuent la durée d'immobilité dans le FST sont considérés comme étant des antidépresseurs efficaces et indirectement à un effet anti-inflammatoire (**Porsolt et al., 1977**).

Discussion

Dans notre étude (**tableau 5**), nous avons démontré que le temps d'immobilité chez les rats témoins sain 39 ± 10.14 sec est très réduit par rapport les rats injecté par le formol 93.33 ± 9.86 qui sont présentent un comportement anxiolytique, en même temps nous avons remarqué que le temps d'immobilité chez les rats traités par l'antiinflammatoire de référence declofinac est le plus réduit 20.66 ± 17.21 sec par rapport tous les groupes expérimentaux, les lots extrait formole présentent de temps réduit progressivement 46 ± 5.65 sec pour la 1ere dose et 38.66 ± 18.58 Sec pour la 2me dose, le temps de nage est diminué chez le groupe formole et augmente chez les groupes declofinac et témoin sain et extrait 2eme dose avec une augmentation légère chez le groupe 1ere dose, le temps d'escalade est très diminué chez les rats traités par le formol par rapport les groupes traités par les doses de l'extrait et par l'anti inflammatoire de référence declofenac, Ceci montre l'activité anti inflammatoire et anti déresseur de l'extrait de la plante *Inula viscosa*.

D'autre par nos résultats (**tableau 6**), montrent que les animaux témoins sain passe plus de temps dans les bras ouverts 51.33 ± 35.21 sec par rapport les rats traités par le formol passe plus de temps dans les bras fermés 256.66 ± 33.94 sec et seulement 35.66 ± 32.19 sec dans les bras ouvert ces comportements présentes l'état dépressif chez les rats traités par le formol par rapport l'état normale chez témoins sains, le temps dans les bras ouverts des rats de groupe traité par le declofenac est considérable par rapport le lot traité par le formol 65.33 ± 26.68 sec VS 35.66 ± 32.19 sec, le temps dans les bras ouverts des rats traités par les deux doses de l'extraits sont un peu élevés par rapport le lot traité par le formol extrait 1 37 ± 35.35 sec et l'extrait 2 47.33 ± 43.01 sec VS le formol 35.66 ± 32.19 sec, nous le confirmons à travers ce que les scientifiques ont dit dans leurs recherches : Dans le test de labyrinthe en croix surélevée un animal montrant une diminution des entrées dans les branches ouvertes ou du temps passé est considéré comme ayant un niveau d'anxiété accru (**Finn et al., 2003**), Ce test est le plus utilisé pour mesurer le comportement de type anxiété.

Dans le test du champ ouvert, un animal très actif en périphérique et très peu actif au centre du champ est considéré comme ayant un haut niveau d'anxiété (**Finn et al., 2003**), c'est ce qui a été observé chez la majorité de nos rats traités et témoins.

Concernant les variations de sous populations leucocytaires, dans nos résultats nous avons constaté une augmentation significative de taux de globules blancs totale chez les rats traité par le formol, avec un légère augmentation de taux des basophiles, et un modération des polynucléaires

Discussion

neutrophiles et éosinophiles, en parallèle nous avons remarqué une diminution de taux de lymphocytes.

Le système immunitaire, ensemble de leucocytes et de cellules accessoires assurant la défense de l'organisme contre les microorganismes, a longtemps été considéré comme un système autonome. Il fonctionne en réalité en interaction permanente avec le système nerveux central. L'idée que le stress puisse altérer les réponses immunes et retentir par ce biais sur la sensibilité de l'organisme aux agents infectieux, voire aux processus tumoraux, n'est pas nouvelle. Les biologistes du stress avaient montré, dès les années 1950-1960, que l'exposition d'animaux de laboratoire à divers agents agresseurs, des chocs électriques douloureux par exemple, altère la résistance de l'hôte aux infections virales, bactériennes ou parasitaires, et que cet effet est accompagné de modifications des titres en anticorps circulants. Connaissant d'une part le rôle des glucocorticoïdes dans la réaction de stress et, d'autre part, la sensibilité du système immunitaire à des hormones. (**Ader et al., 2001**).

Si l'organisme n'est confronté à aucun agent pathogène au moment d'une situation stressante, les altérations immunologiques induites par le stress peuvent n'avoir aucune conséquence sur sa santé. En revanche, si l'organisme doit simultanément faire face à une infection virale ou bactérienne, le stress peut nuire au développement d'une réponse immunitaire adéquate. Ainsi, chez les rongeurs, le stress chronique inhibe la réponse au virus de l'herpès (**Bonneau et al., 1993**).

Les profils leucocytaires sont particulièrement utiles dans le domaine de la physiologie de la conservation car ils sont modifiés par le stress et peuvent être directement liés aux niveaux d'hormones de stress. (**Dhabhar et al., 1996**).

Les glucocorticoïdes diminuent les lymphocytes et les éosinophiles en favorisant leur séquestration dans les poumons et la rate et en empêchant leur production par la moelle osseuse. À terme, les glucocorticoïdes peuvent même causer l'involution du tissu lymphoïde (**Liu Y Zet al., 2017**). En outre le stress diminue également la capacité de ces lymphocytes à proliférer en inhibant la production d'une cytokine nécessaire à leur activation et à leur division qui est l'interleukine-2 (**Merlot, 2004**). Ceci est cohérent avec les résultats obtenus et présentés dans les figures (**14,15,16,17,18**).

Discussion

Bien que les plantes médicinales ont de nombreuses activités biologiques, on connaît très peu le potentiel toxique de ses substances bioactives,(**Rosidah et al, 2009**)

Inula viscosa L. est une plante largement répandue dans la majeure partie des pays méditerranéens. Elle est utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour ses nombreux effets thérapeutiques (**Susplugas, Cet al,1980**)

Actuellement, l'étude des activités antioxydantes des plantes est devenue obligatoire ; à cette fin, l'étude des plantes représente un potentiel inestimable pour la découverte de nouvelles substances dotées d'un plus grand pouvoir antioxydant et antifongique (**Kohen & Nyska, 2002 ; Mishra et al., 2020**).

CONCLUSION

Conclusion

Malgré les progrès considérables de la chimie, de l'industrie pharmaceutique et de la médecine, les plantes médicinales n'ont rien perdu de leurs importances.

À travers de Cette étude nous a permis de découvrir que l'on ait recours depuis longtemps à la médecine traditionnelle, il existe peu de preuves systématiques de son innocuité et de son efficacité. L'évolution de la médecine traditionnelle a été influencée par le contexte culturel et historique. Des millions de personnes dans le monde recourent en premier lieu à la médecine traditionnelle pour traiter de nombreuses maladies

Ces plantes possèdent des composés qui ont des propriétés anti-inflammatoires et anti-dépression ce qui permet leurs utilisations dans le domaine thérapeutique. D'après les résultats obtenus, nous pouvons conclure que l'extrait d'*Inula viscosa* une activité anti-inflammatoire qui se manifeste par l'amélioration du comportement actif, l'activité locomotrice et la réduction de l'anxiété chez les rats soumises au tests open filed et labyrinthe en croix surélevé.

Enfin, comme perspectives d'avenir, nous proposons des études approfondies de l'espèce *Inula viscosa* dans le cadre d'une comparaison histométrique dans différentes stations et aussi une étude écophysiologie et biotechnologique (intérêt pharmaceutique, extraction des huiles essentielles, détermination des génomes responsables de la résistance de cette espèce à différentes contraintes du milieu, ...) et de favoriser leur plantation pour la commercialiser pour différents usages.

RÉFÉRENCES

Références bibliographique

1. **Badiaga M. (2011)** Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* (smith). Une plante médicinale africaine récoltée au Mali, Thèse de Doctorat, Université de Bamako, 137 p
2. **Tabuti J.R.S., Lye K.A., Dhillion S.S. (2003)** Traditional herbal drugs of Bulamogi Uganda : plants, use and administration, *Journal of Ethnopharmacology*, 88: 19-44.
3. **Dobignard A. et Chatelain C. (2010-2013)** Index synonymique de la flore d'Afrique du Nord (4 vol.), Genève, C.J.B.G.
4. **Baba Aissa F. (1999)** Encyclopédie des plantes utiles (Flore d'Algérie et du Maghreb). Substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident, Ed. Edas, 178 p.
5. **Galecki P., Talarowska M. 2018.** Inflammatory theory of depression. *Psychiatr Pol* , 52(3): 437-47.
6. **Roohi E. J. 2021.** On inflammatory hypothesis of depression: what is the role of IL-6 in the middle of the chaos, *Journ*
7. **Beurel E., Toups M., Nemeroff C.B. 2020.** The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron* , 1-23. *Journal of Neuroinflammation* , 18(1): 1-15.
8. **(Bernard Weill.Frédéric Batteux.2003)** –Immunopathologie et réaction inflammatoires livre.
9. **(Yasmin Thanavala , Ph.D)** Acute and Chronic inflammation article.
10. **(Galanaud,2003)** Galanaud P 2003. Inflammation et Anti-inflammatoires . *La revue du praticien*.
11. **(Renfrey et al .,2003)**. Renfrey S.Downton C, Featherstone J.2003 The painful reality .*Nat.Rev.Drug Discov* .,2
12. **(M . Jean-victor Lacave-Lapalun .2013)** Thèse de doctorat de l'université et marie curie Réponse immunitaire induit par l'irradiation colorectale : manipulation thérapeutique des tollikereceptors
13. **(Collège Français des Pathologistes(CoPath) .2011)** La réaction inflammatoire . les inflammation cours
14. **(Rousselet et al .,2005)** Rousselet , Rousselet,J.M., vignaud,P. HofmanF.Pet Chatelet . 2005. Inflammation et et pathologie inflammatoire Chapitre 3 . G:/Chapitre 3 inflamma.htm.
15. **(Rousselet et al .,2005)** Rousselet , Rousselet,J.M., vignaud,P. HofmanF.Pet Chatelet . 2005 Inflammation et et pathologie inflammatoire Chapitre 3 . G:/Chapitre 3 inflamma.htm.

Références bibliographique

16. (Vergnier .,2011) Vergnier . L'inflammation en ligne . 2011.
17. (Nathan C 2002) . points of control in inflammation. Nature, 420, 846-852.
18. (Ortega-Gomez et al ,2013) Ortega-Gomez a., Perreti m. et Soehnlein O. (2013). Résolution of inflammation: an integrated view. EMBO Molecular Medicine, 5(5) :661-674.
19. (Trabsa , 2015 ; Béné et al ., 2005) .trabsa, H. (2015). Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes. Médicinales : Sedum sediforme et Lyciumarabicum. Thèse de doctorat en science Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie P : 17
20. (Yasmin thanavala , ph.D) acute and Chronic Inflammation Yasmin Thanavala, Ph.D.
21. (Benard Weill Frédéric batteux)IMMUNOPATHOLOGIE ET RÉACTIONS INFLAMMATOIRES Préface de Jean-François DHAINAUT
22. (Serhan et al.2007; Leitch et al.,2008 ;khoret al .2011; Maskrey et al Wynn , 2011 ; Lee et Surh,2012) Serhan C.N. (2007). Resolution phase of inflammation : novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways. Annu Rev Immunol, 25, 101-37.
23. (Bull .Acad . Natle Med., 2018) Bull. Acad. Natle Méd., 2018, 202, n° 8-9, 1917-1926, séance du 20 novembre 2018 Tirés-à-part: Professeur Pierre MIOSSEC, Unité d'immunologie clinique, Département d'immuno- logie et de rhumatologie, Université de Lyon, Lyon, France. Tél.: +33-472-11-74-87. Fax: +33-472-11-74-29. Courriel: pierre.miossec@univ-lyon1.fr Article reçu le 28 septembre 2018 et accepté le 19 novembre 2018.
24. (Oms , 2001.) www.psycom.org
25. (Pitchout w, Anseau M)pitchot W, Anseau M.- Nouveautés dans le traitement des troubles de l'humeur. Rev Med Liège, 2007, 62, 451- 456.
26. (Pitchout w, Anseau M) pitchot W, Anseau M.- Nouveautés dans le traitement des troubles de l'humeur. Rev Med Liège, 2007, 62, 451- 456.
27. (Marx W , et al 2023). Marx W,_ Penninx BWJH, Solmi M, FurukawaIA, Firth). Carvalho-AF et al. Major depres-sive disorder. Nat Rev DIs Primers 2023,9121. Olte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M. et al, Major depressivedisordel. Nat Rev Dis Primers 2016.2.1-20 .Moradi , Albatineh AN, Mahmoodi H. Gheshlagh RG. The relationship between depression and risk of metabolic syndrome a meta-analysis of observational studies. Clir Diabetes Endocrinol 2021;7:4 4.

Références bibliographique

28. (**Edwards,D.F, 1954**) Edwards, D.F., <mental depression in hypertensive patients treated for long periods with large doses of reserpine.pdf>. the new england journal of medicine, 1954. 251(25): p. 1006-1008.
29. (**Schildkraut ,J.J. 1965**) Schildkraut, J.J. (1965). The catécholamine hypothèse of affective disorders: a review of supporting evidence. The American Journal of Psychiatry, 122(5), 509-522. <https://doi.org/10.1176/ajp.122.5.509>
30. (**Madsen et al .,2000**) Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingström A Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. Biol Psychiatry. 2000;47(12):1043-9 .Botwig TG. How does electroconvulsive therapy work? Theories on its mechanism. Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr. 2011 Jan;56(1):13-8.
31. (**Walsh et al , 1995**).Walsh G. Nervous excitement over neurotro- phic factors. Bio/Technology 1995; 13:1167-71.
32. (**Duman RS et al , 2006**). Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. Biol Psychiatry. 2006).
33. (**Lindqvist D et al ,2017**). Lindqvist D. Et coll. Stress oxydatif, inflammation et réponse au traitement dans la dépression majeure Psychoneuroendocrinologie (2017).
34. (**Musselman DL et al ., 2001 ; Jehn CFet al .,2005**). Musselman DL, Miller AH, Porter MR, et al. Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary findings. Am J Psychiatry, 2001,158:1252-1257. Jehn CF, Kuehnhardt D, Bartholomae A, et al. Biomarkers of depression in cancer patients. Cancer. 2005;107:2723-2729 . Miller GE, Freedland KE, Duntley S, Carney RM. Relation of depressive symptoms to C-reactive protein and pathogen burden (cytomegalovirus, herpes simplex virus, Epstein-Barr virus) in patients with earlier acute coronary syndromes. Am J Cardiol. 2005;95:317-321.
35. (**Martin Charlotte et al., 2014**). Martin, Charlotte et al. « The inflammatory cytokines : molecular biomarkers For major depressive disorder ? » Biomarkers in Medicine (2014) : n. PPag.
36. (**Aouizerate B et al, 2021**). Aouizerate, B. et al. Inflammatory bases of neuropsychiatric symptom domains: Mechanisms and Specificity. In: Immuno- Psychiatry. Facts and prospects. M. Berk, M. Leboyer, I. Sommer, Springer Nature, 2021, chapter 20, pp. 335-353.
37. Physiopathologie du Stress Oxydant Josiane Cillard Faculté de Pharmacie Université de Rennes EA 1274<< Mouvement-Sport-Santé .

Références bibliographique

38. Le stress oxydant, Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique” Alain Favier”.
39. Pincemail I, Degruene F, Voussure S, et al. Effer d'une alimentation riche en fruits et légumes sur les taux plas- matiques en antioxydants et des marqueurs des domma- ges oxydatifs. Nutrition Clin Metab. 2007, 21, 66-75..
40. These Pour Le Diplôme D'etat De Docteur En Pharmacie Présentée et soutenue publiquement le 23 Septembre 1992 par Stéphane LAFOND “Actualite Des Radicaux Libres. Leur Detection Par Resonance Paramagnetique Electronique. Application Aux Produits Alimentaires Ionises Par Rayonnement Gamma.”
41. **(Guignard, 1994)**.Guignard, J.L. (1994). Abrégé Botanique. 9ème Ed: p
42. http://www.maltawildplants.com/ASTR/Dittrichia_viscosa.php
43. **(Quezel et Santa, 1962)**. Guezel P. Et Santa S.Nouvelle flore de l’Algérie, tome 1 , Edition du centre national de la recherche scientifique 1962.
44. **(Boulus, 1983)**. Boulus L. Plantes médicinales de l'Afrique du Nord. Édité par « Référence Publications », Etats-Unis, 1983.
45. **Quezel et Santa, 1963)**. Quezel , P Et Santa ,S . 1962 1963 . Nouvelle Flore de l’algérie et des régions désertiques méridionales .Ed .CNRS-Paris France ;1-2.
46. **(Bartels, 1997)**. Guide des plantes du bassin méditerranéen .Ed Eugenulmer , paris ,172 p .
47. **(Halimi, 1997)**. Halimi A . 1997 Les plantes médicinales en algérie , beraki , 300 p.
48. <http://lagunesgarriague.canalblog.com/archives/2013/03/25/28083167.html>
49. **(Cicarelli, 2007 ; Chaou, 2017)** .Caractérisation phytochimique de la partie aérienne de la plante médicinale Inula viscosa L. Asteraceae de la rgiion de djinnet Boumerdés . Mémoire de Master en Biochimie Appliquée .Université de Boumerdés .,p 3-6
50. **(Quezel et Santa, 1962)**.Guezel P. Et Santa S.Nouvelle flore de l’Algérie, tome 1 , Edition du centre national de la recherche scientifique 1962.
51. **(Boulus, 1983)**. Boulus L. Plantes médicinales de l'Afrique du Nord. Édité par « Référence Publications », Etats-Unis, 1983.
52. **(Quezel et Santa, 1963)**. Quezel , P Et Santa ,S . 1962 1963 . Nouvelle Flore de l’algérie et des régions désertiques méridionales .Ed .CNRS-Paris France ;1-2.

Références bibliographique

53. **(Benayache et al., 1991)**. Benayache S, Banayache F., Dendoughi ., et Jay M,1991 .Les flavonoides d'inula viscosa L. plantes médicinales et phytothérapie N4 :170-176
54. **(Quezel et Santa, 1963)**.Quezel , P ., Santa ,S . 19621963 . Nouvelle Flore de l'algérie et des régions désertiques méridionales .Ed .CNRS-Paris France ;1-2.
55. **S. Burt 2004**. S. Burt ; Essential oils : their antibacterial properties and potential applications in foods : a review ; International Journal of Food Microbiology 94, P 223-253 ; 2004.
56. **J. Bruneton 1993**. J. Bruneton ; Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales ; 2ème édition, tech. & Doc, Lavoisier, Paris : 1993.
57. **AFNOR et al , 1999**. AFNOR, association française de normalisation ; Huiles essentielles ; AFNOR NF T-75-006 ; 1998.
58. **C. Boutekedjiret ,1999** ; Etude des procédés d'extraction appliquée à la récupération des essences de Romarin. Transfert de matière et modélisation ; Thèse de doctorat en génie chimique, Ecole Nationale Polytechnique d'Alger ; 1999.
59. Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles. Contribution pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques contenant des huiles essentielles ; Afsaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ; Mai 2008. www.afssaps.sante.fr
60. Pharmacopée européenne ; Huiles essentielles - Aetherolea ; 2008
61. **M. C. Pibiri ; 2006** M. C. Pibiri ; Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles ; Thèse de Doctorat, Lausanne, Canada ; 2006.
62. **(Bouchaala, 2019)**. Bouchaala, M. 2019. Etude phytochimique, caryologique et activités biologiques des huiles essentielles du genre HelichrysumAuct. Plur. de l'Est Algérien. Thèse de doctorat, université Ferhat Abbas Sétif 1, 216 p.
63. **(Pottier-Alapetite, G. 1993)**.
64. **(Ciccarlli et al., 2007)**. Ciccarelli D ., PAGNI A ., 2007 – Glandular hairs of the ovary : a helpful Cox s.d.& mannc .m. (2000). the mode of antimicrobial action of essential oil of Melaleucaalternifolia (tea tree oil). . Journal of applied Microbiology ; 88 (1) : 170-175
65. **(Porsolt et al., 1978)** *Porsolt R.D., Anton G., Blavet N., Jalfre M. Behavioral despair in rats: A new model sensitive to antidepressant treatment. Eur. J. Pharmacol, 1978; 47, 379-391..

Références bibliographique

66. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *European Journal of Pharmacology*, 463(1-3), 3-33. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(03\)01272-x](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(03)01272-x)
67. **(Jean-Philippe Rénéric)**, Thèse de doctorat, Interactions entre les systèmes sérotoninergiques et noradrénergiques lors de l'administration de traitements antidépresseurs dans le test de la nage forcée chez le rat. Soutenance en 2000 .
68. **(Porsolt et al., 1977)**. Porsolt R.D., Anton G., Blavet N., Jalfre M. Behavioral despair in rats : A new model sensitive to antidepressant treatment. *Eur. J. Pharmacol.* 1978 ; 47, 379-391.
69. Finn DA, Rutledge Gorman MT & Crabbe JC. (2003). Genetic animal models of anxiety. *Neurogenetics*: 4(3): 109-35. In press.
70. **(Ader et al., 2001)**. Ader R., Felten D.L. & Cohen N. (eds) *Psychoneuroimmunology*, Third edition. San Diego, Academic Press, 2001, 2 volumes, 735 & 856 pages
71. **Bonneau et al., 1993**). Bonneau R.H., Sheridan J.F., Feng N., Glaser R., 1993. Stress-induced modulation of the primary cellular immuneresponse to herpes simplex virus infection is mediated by both a drinel dependent and independent mechanisms *J. Neuroimmunol.*, 42, 167- 176
72. (**Dhabhar et al., 1996**). Dhabhar, FS , Miller, AH , McEwen, BS & Spencer, RL (1996) Modifications induites par le stress dans la distribution des leucocytes sanguins – rôle des hormones stéroïdes surrénales . *Journal d'immunologie* , 157 , 1638 – 1644
73. **(Liu Y Zet al.,2017)** , LIU Y.Z., WANG Y.X. & JIANG C.L., « Inflammation: the Common Pathway of StressRelated Diseases », *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 316, 2017. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00316>
74. **(Merlot, 2004)**. MERLOT. (2004). Conséquences Du Stress Sur La Fonction Immunitaire Chez Les Animaux D'élevage, *INRA Prod. Anim.*, 4 (17) : 255–64.
75. **(Rosidah et al, 2009)** .Rosidah, Yam, M.F., Sadikun, A., Ahmad, M., Akowuah, G.A. & Asmawi. M. Z. (2009). Toxicology evaluation of standardized methanol extract of *Gynura procumbens*. *Journal of Ethnopharmacology*, 123:244-249 [33]. Ozer, J., & Schon of serum Toxicolos
76. **(Susplugas, Cet al,1980)** Susplugas, C., Balansard, G. & Julien, J.(1980). Evidence of anthelmintic action of aerial part from *Inula viscosa* Ait. *Herba Hung*, 19: 19-33.

Références bibliographique

77. **(Kohen & Nyska, 2002 ; Mishra et al., 2020)**. Kohen, R., & Nyska, A. (2002). Invited review : Oxidation of biological systems : Oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic pathology*, 30(6), 620-650.

82. Chaou S, 2017. Caractérisation phytochimique de la partie aérienne de la plante médicinale *Inulaviscosa* L. (Asteraceae) de la région de Djinnet (Boumerdés). Mémoire de Master en Biochimie Appliquée. Université de Boumerdés., p (3-6)

83..Köhler, O., Benros, M. E., Nordentoft, M., Farkouh, M. E., Iyengar, R. L., Mors, O., & Krogh, J. (2014). Effect of anti-inflammatory treatment on depression, depressive symptoms, and adverse effects: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA psychiatry*, 71(12), 1381-1391.

84. **(Sen T ; et al.,1995)**. Sen T.; Nag C. A. K., 1991.- Antiinflammatory evaluation of *Pluch*

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : LAIOUAR CHAIMA
BOUBLAT KAOUTHER

**Etude de l'activité anti-inflammatoire et antidépresseur de l'extrait aqueux
d'*INULA VISCOSA* les rats wistar albinos**

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Résumé

Le système immunitaire est composé de structures biologiques et de processus dont le but est d'aider l'organisme à se défendre contre des stressors physiologiques ou psychologiques. L'inflammation est l'un des processus déclenché au cours de cette réponse. Elle se caractérise par une augmentation du débit sanguin et le recrutement de cellules immunitaires innées sur le site de la lésion.

Dans le cadre de ce travail, nous avons étudié une plante médicinale *Inula viscosa* qui a été collectée dans la région de Tamalous à Skikda dans l'est de l'Algérie notre travail a porté sur l'étude de deux activités essentielles de cette plante, activité anti inflammatoire et activité anti déprimeurs chez les rats *wistar*, Dans notre expérimentation les rats repartissent en quatre lots expérimentaux chacun de trois rats de répétition avec un cinquième lot contient deux rats, le première lot comme un témoin sain, la deuxième est traité au formol pour provoquer une inflammation, la troisième comme un lot injecté par le formol et gavée au déclofénac en même temps, le quatrième comme un lot traité par l'extrait plus formol, le cinquième lot a été traité avec une double dose. après une heure de traitement, la taille de l'œdème est mesurée à intervalles de temps précis. Une partie de tests comportementaux a été effectuée après la fin de traitement, et le prélèvement du sang a été effectué, la numération de formule sanguin a été réalisée dans un laboratoire.

Notre étude confirme que l'extrait de la plante d'*Inula viscosa*, Il a un effet anti-stress ainsi qu'une activité anti-inflammatoire.

Mots-clefs : *INULA VISCOSA*, anti dépression, anti inflammatoire, stress, extraction aqueux.

Laboratoires de recherche : Travail réalisé au niveau de l'animalerie et les laboratoires pédagogiques de l'université Frères Mentouri Constantine 1

Président du jury : ZERIZER Sakina (Pr – U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant : CHETTOUM Aziez (Pr - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examineur(s) : RAHMOUNE Houria (MAA - U Constantine 1 Frères Mentouri).