

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République algérienne démocratique et populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب  
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib  
Faculté des Sciences et de Technologie  
Département Sciences de la Nature et de la Vie



Projet de Fin d'Etudes  
Pour l'obtention du diplôme de Master en : Sciences Biologiques  
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Sciences Biologiques  
Spécialité : Biochimie  
Thème

**L'évaluation de quelques activités biologiques d'extrait aqueux et des nanoparticules à base d'extrait aqueux d'une plante médicinale (*Inula viscosa*) de la région de Ain Temouchent**

**Présenté Par :**

- 1) Melle. MOUSSI Fatna
- 2) Melle. ZERROUKI Narimene Kheira

**Devant le jury composé de :**

Dr. Nassima BRIXI GORMAT (MCB)	Présidente	UAT
Dr. CHERIF Nadjib (MCB)	Examineur	UAT
Dr. BENNABI Farid (MCA)	Encadrant	UAT
Dr. MHAMMEDI Walid (MCB)	Co-Encadrant	UAT

*Année Universitaire 2021/2022*

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



### **Remerciement**

*Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans la volonté de **DIEU**, qui nous a offert santé, force, patience et volonté jusqu'au dernier moment. Nous remercions **DIEU** pour ça et pour tout le reste.*

*Nous voudrions tout d'abord adresser toute notre reconnaissance, notre respect à notre encadrant **Dr. Farid BENNABI**, pour sa patience, sa gentillesse, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion et pour le temps qu'il a consacré à nous apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche. Son exigence nous a grandement stimulé.*

*Nous tenons à remercier **Dr. Nassima BRIXI GORMAT** qui nous a fait l'honneur de présider le jury, ainsi qu'à **Dr. Nadjib CHERIF** pour avoir accepté d'examiner notre travail, pour leur lecture attentive de mémoire et pour les remarques qu'ils nous adresseront afin d'améliorer notre travail.*

*Nos sincères remerciements s'adressant plus spécialement à **Dr. Walid MEHAMMADI** de nous avoir généreusement encadré pour la réalisation pratique de ce travail, pour son aide, sa compétence scientifique et ses conseils techniques, un grand merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.*

*Nous désirons également à remercier nos chers enseignants du département de sciences biologiques, qui nous ont fourni les outils nécessaires à la réussite de nos études universitaires.*

*Enfin, un grand merci à nos familles **MOUSSI** et **ZERROUKI** et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements, on n'aurait pas pu surmonter tous les obstacles.*

**MOUSSI Fatna.**

**ZERROUKI Narimene Kheira.**

## **Dédicaces**

*Je tiens c'est avec grand plaisir que je dédie ce modeste travail :*

### **A ma très chère mère**

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse mon adorable mère **FATIMA***

*Quoi que je fasse ou quoi que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affectation me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes cotés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.*

### **A mon très cher père**

*A l'homme qui a été toujours disponibles pour moi et prêt à m'aider, qui doit ma vie, ma réussite et tous mon respect mon cher père **MOUSSA**.*

***Papa et Mama**, grâce à vous j'ai appris le sens de la responsabilité et du travail. Je voudrais vous remercier pour votre amour, votre générosité, votre compréhension, votre soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous, ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation. Je t'aime **Mama Papa** et j'implore le **DIEU** le tout puissant pour qu'il vous accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.*

### **A mes très chères sœurs**

*Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de vous avoir comme sœurs, je ne pourrais jamais imaginer ma vie sans vous, je n'oublierais jamais votre encouragement et votre soutien le long de mes études, mes confidentes **AMINA** et **IKRAM** je vous aime.*

### **A mon très cher frère**

*Mon âme sœur, je trouve en toi le conseil du frère et le soutien de l'ami*

*Ta bonté, ton précieux soutien, ton encouragement tout au long de mes années d'étude, ton amour et ton affection ont été pour moi l'exemple persévérance, **MOHAMED** t'es mon meilleur ami je t'aime très fort.*

### **A mes très chères nièces**

*A ces pépites de la famille, **RITEDJE**, **DJIHANE** et **RABIAA** qui savent toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille, vous êtes ma source de l'énergie positive.*

*J'ai de la chance d'avoir votre tante, je vous aime.*

**Fatna**

*A mon très cher cousin*

*YOUCEF, mille mercis à toi, tu étais toujours à mes coté quand j'avais besoin d'aide, que dieu te facilite les choses et te bénisse.*

*A celles que j'ai partagé des merveilleux moments et de joies **KAWTAR, FADIA, AMOUNA, ACHOUAK, SORIA, FATIHA, RANIA, LINA, HALA, AMINA.***

*A mon binôme **NARIMENE** et toute sa famille.*

*A toute la famille **MOUSSI***

*A toutes les personnes qui m'ont aidé de près  
Ou de loin pour réaliser ce travail.*

**Fatna**

*Je dédie ce modeste travail*

*A mes parents mille mercis pour tout. Pour votre confiance, vos encouragements et votre patience tout au long de ce chemin. Je vous offre toutes mes années d'étude ainsi que mon diplôme. Ressentir de la fierté à travers vos yeux est ce qui compte le plus pour moi. Ma mère*

*Hakima.*

*Maman, les mots me manquent pour exprimer ma gratitude. Tout ce que j'emploierais sera faible mais sache que pour nous, vous avez toujours agit en une mère exemplaire et vous nous avez prodigué le respect, l'amour et la bonté. Ce travail est le fruit, le labeur de l'assistance et d'énormes sacrifices consentis pour vos enfants. Maman, qu'ALLAH puisse vous apportez santé, bonheur, et longévité.*

*Mon père Bachir, pour ses encouragements incessants et son soutien moral aux moments difficiles qui furent pour moi les meilleurs gages de réussite. Qu'il trouve dans ce travail la preuve modeste d'une reconnaissance infinie et d'un profond amour.*

*Mes chers frères Rayan, Firas, mon adorable petite sœur Yara pour leur disponibilité, leur soutien moral, leur encouragements incessants, d'être coopératif et d'assumer à ma place certaines de mes responsabilités familiales.*

*Ma gratitude va également aux membres de ma famille Zerrouki et Mansour et à mes amis. Sans oublier mon binôme Moussi Fatna qui a partagé le travail avec moi, pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.*

*Et à tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à notre formation et à tous les responsables de la faculté de sciences de la nature et la vie Qui nous avons apporté une aide précieuse en cette mémoire. Merci infiniment à tous. Et à bientôt dans autres travaux.*

**Narimene**

# *Table des matières*

*Remerciement*

*Liste des figures*

*Liste des tableaux*

*Liste des abréviations*

Introduction.....01

## **Partie I : Synthèse bibliographique**

### **Chapitre I : présentation de la plante étudiée**

I.1. La description botanique de la famille.....05

I.2. Intérêt économique de la famille .....05

I.3. Le genre .....06

I.3.1. La Description botanique de la plante.....06

I.3.2. Classification taxonomique.....07

I.3.3. Synonymes.....08

I.3.4. Réparation.....08

I.3.5. Composition phytochimique de *Inula viscosa*.....09

I.3.6. Effet thérapeutique.....10

I.3.7. Aspects pharmacologiques .....12

## **CHAPITRE II : GENERALITES SUR LES NANOPARTICULES**

II.1. Nanotechnologies.....14

II.2. Nanomatériaux.....14

III.3. Les applications des nanomatériaux.....16

II.4. Définition des nanoparticules .....17

II.4.1. L'argent.....17

II.4.2 Les nanoparticules d'argent.....	18
II.5. Les méthodes de synthèse des nanoparticules d'argents et Avantages des méthodes biologiques pour la préparation d'AgNps .....	19
II.5.1. Les méthodes chimiques.....	21
II.5.2. Les méthodes physiques.....	21
II.5.3. Les méthodes biologiques.....	21
II.6. Mécanisme de formation des nanoparticules d'argent.....	22
II.6.1. Nucléation.....	23
II 6.2. La croissance.....	24
II.6.3. Le mûrissement.....	24
II.6.4. Mécanisme possible impliqué dans la synthèse verte des AgNPs.....	25
II.7. Les caractérisations des nanoparticules d'argent.....	26
II.7.1. Spectroscopie UV-Visible.....	26
II.7.2. Spectroscopie infrarouge à transformée Fourier (FITR) .....	27
II.7.3. Microscopie à balayage (MEB).....	27
II.7.4. La diffraction des rayons X (RDX).....	27
II.8. Application des nanoparticules d'argent.....	28

## **Partie II : Partie pratique**

### **CHAPITRE III : Matériels et Méthodes**

III.1. Matériel végétal.....	31
III.1.1 Récolte et identification du matériel végétal.....	31
III.2 Montage et protocole général de synthèse.....	32
III.2.1 Préparation de l'extrait aqueux des feuilles d' <i>inula viscosa</i> .....	32
III.2.2. Biosynthèse des nanoparticules d'argent.....	33
III.3. Etude de l'activité antibactérienne.....	36

III.3.1. Matériels biologiques.....	36
III.3.1.1. Les souches bactériennes pathogènes.....	36
III.3.2 Méthode.....	39
III.3.2.1 Préparation des concentrations de l'extrait aqueux et l'AgNPs.....	39
III.3.2.2 Préparation du milieu de culture.....	40
III.3.2.3 Préparation des boites de pétri .....	40
III.3.2.4. L'ensemencement et dépôt des disques.....	41
III.3.2.5. Préparation des disques.....	41
III.3.2.6. Lecture des résultats.....	42
III.4. Etude de l'activité anti-oxydante.....	42
III.4.1. Activité du radical DPPH.....	42
III.5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, d'extraits et AgNPs.....	46
III.5.1. Echantillons de sang humain.....	46
III.5.2. Préparation de la suspension des globules rouges humains.....	46
III.5.3. Evaluation de la toxicité d'extrait aqueux et de l'AgNPs vis-à-vis des globules rouges.....	47
III.5.4. Evaluation de l'effet d'extrait aqueux et de l'AgNPs sur la stabilisation de la membrane des globules rouges.....	48

#### **CHAPITRE IV : Résultats et discussion**

IV.1. L'évaluation de l'activité antibactérienne.....	51
IV.1.1 Résultats de test d'aromatogramme l'activité antimicrobienne d'extrait aqueux de la plante.....	53
IV.1.2 Résultats de test d'aromatogramme l'activité antimicrobienne des nanoparticules à base de la plante <i>Inula viscosa</i> .....	54

IV.1.3 Comparaison entre les résultats de test d'aromatogramme l'activité antibactérienne des nanoparticules à base de la plante <i>Inula viscosa</i> et l'extrait aqueux de la même plante.....	55
IV.2 L'évaluation de l'activité anti-oxydante.....	58
IV.2.1. Variation du pourcentage de réduction en fonction de la concentration de chaque échantillon.....	60
a) Activité antioxydante de l'extrait Aqueux.....	60
b) Activité antioxydante des Nanoparticules (NPs).....	60
c) Activité antioxydante de l'acide ascorbique.....	61
IV.2.2. Les valeurs des IC <sub>50</sub> de l'extrait aqueux, de l'HE et l'acide ascorbique.....	62
IV.2.3. Comparaison de l'extrait aqueux et les nanoparticules avec acide ascorbique par rapport IC <sub>50</sub> .....	62
IV.3 L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	64
IV.3.1. Evaluation de la toxicité des nanoparticules et d'extrait aqueux de la plante <i>Inula viscosa</i> vis-à-vis des globules rouges.....	64
IV.3.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, des nanoparticules et d'extrait aqueux de la plante <i>Inula viscosa</i> .....	65
<b>Conclusion</b> .....	69
<b>Références bibliographiques</b> .....	72
<b>Résumé</b> .....	86

## *Liste des figures*

<b>Figure N° 01</b> : Les inules.....	06
<b>Figure N°02</b> : Photo montrant la partie aérienne d' <i>Inula viscosa</i> .....	07
<b>Figure N°03</b> : Répartition géographique de <i>Inula viscosa</i> .....	09
<b>Figure N°04</b> : Schéma récapitulatif des nanomatériaux.....	15
<b>Figure N°05</b> : Nanoparticules d'argent (NPs).....	19
<b>Figure N°06</b> : Biosynthèse de NPs d'argent .....	22
<b>Figure N°07</b> : Représentation schématique du mécanisme de formation des nanoparticules.....	23
<b>Figure N°08</b> : Mécanisme de synthèse des AgNPs.....	24
<b>Figure N°09</b> : Mécanisme vert impliqué dans la synthèse verte des AgNPs.....	25
<b>Figure N°10</b> : Les méthodes des caractérisations des nanoparticules d'argent.....	26
<b>Figure N°11</b> : Exemples d'utilisation des nanoparticules dans des domaines divers.....	29
<b>Figure N°12</b> : Localisation géographique de la région de récolte.....	31
<b>Figure N°13</b> : Les étapes de la synthèse de l'extrait aqueux.....	32
<b>Figure N°14</b> : Schéma illustrant le protocole de préparation de nanoparticules d'argent par extrait des feuilles d' <i>Inula viscosa</i> .....	35
<b>Figure N°15</b> : Souches bactériennes.....	37
<b>Figure N°16</b> : Une série des différentes concentrations.....	39

<b>Figure N°17 : Gélose nutritive M-H.....</b>	<b>40</b>
<b>Figure N°18 : Préparation des boîtes de pétri.....</b>	<b>40</b>
<b>Figure N°19 : L'ensemencement des souches testées.....</b>	<b>41</b>
<b>Figure N°20 : Déposition des disques à l'aide d'une pince bactériologique.....</b>	<b>42</b>
<b>Figure N°21 : Mécanisme de réaction de 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH).....</b>	<b>43</b>
<b>Figure N°22 : Préparation de solution.....</b>	<b>44</b>
<b>Figure N°23 : La lecture des absorbances à l'aide d'un spectrophotomètre.....</b>	<b>45</b>
<b>Figure N°24 : Préparation de la suspension des GR.....</b>	<b>47</b>
<b>Figure N°25 : Dilutions de l'extrait aqueux.....</b>	<b>48</b>
<b>Figure N°26 : Solutions (EA/AgNPs/Diclofénac) de test de stabilisation membranaire.....</b>	<b>49</b>
<b>Figure N°27 : Résultats d'aromatogramme de l'activité antibactérienne des Nanoparticules à base d'extrait par rapport au nitrate d'argent (AgNPs) et extrait aqueux (E.aq) réalisé par la méthode de diffusion sur disque.....</b>	<b>52</b>
<b>Figure N°28 : Représentation graphique de l'activité antibactérienne d'extrait aqueux de la plante <i>Inula viscosa</i> réalisée par la méthode de diffusion sur disque.....</b>	<b>53</b>
<b>Figure N°29 : Représentation graphique de l'activité antimicrobienne des nanoparticules réalisée par la méthode de diffusion sur disque.....</b>	<b>54</b>

<b>Figure N°30 :</b> Représentation graphique montre la comparaison entre les résultats de l'activité antimicrobienne des nanoparticules et d'extrait aqueux de la plante <i>Inula viscosa</i> .....	55
<b>Figure N°31 :</b> Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration d'extrait aqueux.....	59
<b>Figure N°32 :</b> Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration des nanoparticules.....	60
<b>Figure N°33 :</b> Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration d'acide ascorbique.....	60
<b>Figure N°34 :</b> Représentation graphique montre la comparaison entre les résultats de l'activité anti-oxydante des nanoparticules et d'extrait aqueux avec l'A.Ascorbique de la plante <i>Inula viscosa</i> .....	61
<b>Figure N°35 :</b> Evolution du pourcentage d'hémolyse des Suspensions érythrocytaire en fonction des différentes concentrations des nanoparticules et d'extrait aqueux par rapport Diclofénac.....	64
<b>Figure N°36 :</b> Evolution des pourcentages d'inhibitions de l'hémolyse des suspensions érythrocytaire en fonction des différentes concentrations en nanoparticules et extrait aqueux de la plante <i>Inula viscosa</i> .....	65

## ***Liste des tableaux :***

<b>Tableau N°01 :</b> Classification taxonomique d' <i>Inula viscosa</i> .....	08
<b>Tableau N°02 :</b> Usages traditionnels d'espèces <i>Inula viscosa</i> .....	11
<b>Tableau N°03 :</b> Les domaines des applications des nanotechnologies.....	16
<b>Tableau N° 04 :</b> propriété physique de l'argent métal.....	18
<b>Tableau N° 05 :</b> Quelques méthodes physiques, chimiques et photochimiques importantes pour synthétiser et stabiliser les NPs d'argent.....	20
<b>Tableau N°06 :</b> Présentation des différents microorganismes utilisés dans le travail.....	38
<b>Tableau N°07 :</b> Valeurs des IC <sub>50</sub> de E.aq, AgNPs et A. Ascorbique.....	61

## *Liste des abréviations*

**%** : pourcent

**(I%)** : pourcentage d'inhibition

**°C** : Degré Celsius

**ADN** : Acide **D**éoxyribo**N**ucléique

**ADP** : Adénosine-**D**i**P**hosphate

**Ag** : Argent

**AgNO<sub>3</sub>** : Nitrate d'Argent

**AgNps** : Nanoparticules d'Argent

**ASTM**: American Society for Testing and Materials

**ATP**: Adénosine-**T**ri**P**hosphate

**ATCC** : American Type Culture Collection

**Cm** : Centimètre

**CuO** : Oxyde de Cuivre

**DMSO** : Diméthyle**S**ulfoxyde

**DPPH** : radical 1,1-**D**i**P**hényl-2 **P**icryl**H**ydrazyl

**DRX** : Diffraction des **R**ayons **X**

**EA** : **E**xtrait **A**queux

**EC50** : La Concentration **E**fficace médiane

**EDX** : Spectroscopie **D**ispersive en **E**nergie des rayons **X**

**FITR** : Spectroscopie **I**nfrarouge a **T**ransformée de **F**ourier

**GR** : **G**lobule **R**ouge

**g** : gramme

**h** : heure

**H<sup>+</sup>** : le cation **H**ydrogène

**IC50** : La Concentration **I**nhibitrice médiane

**IR** : **I**nfra **R**ouge

**LSPR** : le phénomène de **R**ésonance de **P**lasmons de Surface **L**ocalisées

**m** : mètre

**MEB** : **M**icroscopie **E**lectronique à **B**alayage

**mmol** : milli Mole

**mg** : milli gramme

**MH** : Mueller Hinton

**mm** : milli mètre

**nm** : Nanomètre

**NaCl** : Chlorure de sodium

**NAD** : Nicotinamide Adénine Dinucléotide

**NADH** : Hydrure de Nicotinamide Adénine Dinucléotide

**NO<sub>3</sub>** : Nitrate

**NPs** : Nanoparticules

**PH** : Potentiel d'Hydrogène

**PBS** : Phosphate Buffered Saline

**Pi** : Phosphate inorganique

**rpm** : rotation par minute

**SERS** : diffusion Raman Exaltée de Surface

**µl** : Microlitre

**UE** : Union Européenne

**UV-vis** : Ultraviolet Visible spectromètre

**V** : Volume



# ***INTRODUCTION***

## **Introduction**

La chimie verte est l'utilisation des principes de la chimie pour minimiser l'utilisation de produits chimiques toxiques, un minimum de résidus indésirables, qui pourraient être nocifs pour la santé humaine ainsi que pour l'atmosphère (**Ingale et al., 2013 ; Hebbalalu et al., 2013**). Une combinaison de la chimie verte et des nanotechnologies est une approche polyvalente et a élargi sa prise en compte au cours des dernières années (**Mohammadlou et al., 2016**). La synthèse verte des nanoparticules (NPs), qui est écologique et rentable et utilise des agents stabilisants obtenus à partir d'extraits de plantes et d'autres ressources naturelles pour la fabrication des NPs sans l'utilisation de composés nocifs, favorise également l'utilisation durable des nanoparticules (**Saratale et al., 2018 ; Soni et al., 2018**).

Dans l'ère récente, les NPs métalliques ont été largement utilisées pour diverses applications biomédicales telles que le diagnostic, les systèmes d'administration de médicaments et l'ingénierie tissulaire en raison de leurs propriétés physicochimiques exceptionnelles (**Yavuz et al., 2009 ; Xie et al., 2010 ; Chen et al., 2016**).

Parmi les nombreuses NPs métalliques, les nanoparticules d'argent (AgNPs) ont suscité beaucoup d'attention pour diverses applications, notamment les agents de contraste d'imagerie, les capteurs et les agents antimicrobiens en raison de leur meilleure stabilité, conductivité électrique et activité antimicrobienne (**Krishnaraj et al., 2010 ; Rauwel et al., 2015 ; Ahsan et Farooq., 2019**). Généralement, les AgNPs sont synthétisés via plusieurs approches chimiques et physiques. Les méthodes physiques consistent en un broyage à billes, une sonication à la flamme, un rayonnement, une décharge d'arc électrique, une pyrolyse, etc (**Van Dong et al., 2012 ; Farias et al., 2014**). Ces méthodes physiques nécessitent souvent des instruments coûteux, une pression plus élevée et une plus grande consommation d'énergie (**Guzmán et al., 2009 ; Ahsan et al., 2021**). Cependant, les approches chimiques nécessitent souvent des sels métalliques coûteux et des solvants nocifs.

De plus, différents stabilisants sont également indispensables pour éviter l'agrégation des NPs afin de les rendre physiologiquement compatibles (**Erathodiya et ying., 2011 ; Castro et al., 2014 ; Montes-García et al., 2020**). Dans ce contexte, la synthèse verte des AgNPs par des extraits végétaux comme méthode de substitution aux méthodes traditionnelles de préparation physique et chimique des NPs (**Mohammadlou et al., 2016 ; Vamanu et al., 2018**).

*Dittrichia viscosa* (*D. viscosa*) ou *Inula viscosa* fait partie de la famille des *Astéracées*, souvent utilisée comme plante médicinale dans la zone méditerranéenne. De plus, de nombreuses études ont rapporté que *D. viscosa* possède une large gamme de composés naturels qui peuvent être utilisés pour la médecine alternative. *D. viscosa* (Syn. *Inula viscosa*) est connue au nord de l'Algérie sous le nom de « Magrammane ». C'est une espèce pérenne abondante dans les régions méditerranéennes (**Mahmoudi et al., 2016**). La partie aérienne est utilisée en décoction pour traiter les maladies rénales, le diabète et l'hypertension (**Oyaizu, 1986**).

De nombreuses enquêtes ont également rapporté l'utilisation de *D. viscosa* pour traiter plusieurs maladies, notamment les douleurs rhumatismales, le cancer, la bronchite, la tuberculose et l'infertilité. Les composés bioactifs de cet arbuste comprennent des flavonoïdes, des triterpénoïdes guaianolides, des sesquiterpènes, des acides sesquiterpéniques, des lactones et des huiles essentielles (**Ozkan., 2019**).

L'objectif principal de cette étude était la synthèse des NPs de *Inula viscosa*, ainsi que l'étude de leur activité thérapeutique comparé avec l'extrait aqueux de la même plante. Pour atteindre cet objectif dans cette étude, nous avons fabriqué des NPs d'argent en utilisant l'extrait de *Inula viscosa* selon une approche de chimie verte.

En outre, les nanoparticules d'argent de *Inula viscosa* ont été étudiés pour leurs propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et antioxydantes et ont montré d'excellents profils.

Notre travail, présenté dans ce manuscrit, est réparti en trois chapitres :

Premier chapitre est une synthèse bibliographique ou nous apportons des généralités sur les plantes, est consacré à une présentation botanique de la famille.

Le deuxième chapitre est la partie expérimentale qui étudie l'évaluation de l'activité antibactérienne, activité antioxydante et activité anti-inflammatoire.

Le troisième chapitre, les résultats obtenus suivis des interprétations et quelques fois des comparaisons sont faits avec certains travaux réalisés dans le même contexte. Le manuscrit est achevé par une conclusion présentant une synthèse des meilleurs résultats obtenus avec les perspectives envisagées.



***Chapitre I : Présentation  
de la plante étudiée***

## Chapitre 1 : Présentation de la plante étudiée

### I.1. La description botanique de la famille

*Inula viscosa* 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**). Aussi, il en existerait 109 genres et 408 espèces en Algérie et 111 genres et 638 espèces en France (**Quezel et Santa, 1963 ; Chaou, 2017**).

### I.2. Intérêt économique

Les parties aériennes d'*Inula viscosa* sont les plus utilisées, soient les feuilles et les tiges sont séchées et réduites en poudre ou des feuilles fraîches (**Ulubelen 1987 ; Cafarchia et al., 1999 in Boukemaya et Messaoudi, 2016**). L'inule entre dans les miels d'automne méditerranéens, Un miel uniflore rare. Une des plantes associées à l'arbousier et au lierre, en Afrique du Nord où elle est une plante mellifère essentielle. Le pollen de l'inule est très faible en protéines (**Baydar, 1998 ; Chaou, 2017**). L'inule visqueuse tire surtout sa réputation de sa qualité d'insecticide végétal qui combat la mouche de l'olive. Le mécanisme d'action est le suivant :

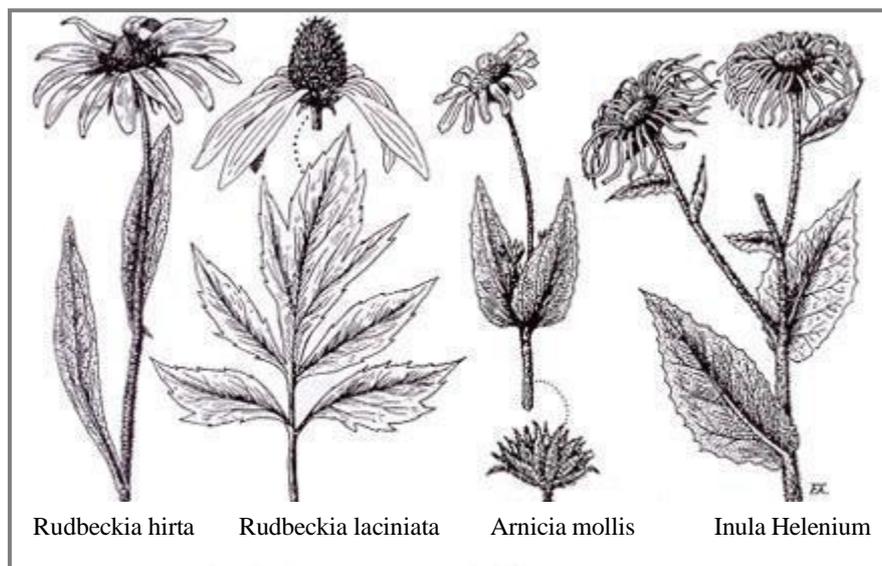
L'inule abrite un parasite de *Bactrocera oleae* c'est une plante relais dont les inflorescences sont parasitées par la larve d'une mouche (*Myopites stylatus*) qui provoque des galles sur les inflorescences, La larve de *Myopites* est à son tour parasitée en hiver par un parasitoïde, la larve de la mouche de l'olive sera parasitée, à son tour, en été par une petite guêpe qui va également parasiter et tuer la larve de la mouche de l'olive (**Warlop, 2005**).

On la trouvait fréquemment dans les oliveraies avant qu'elle ne soit arrachée comme "mauvaise herbe" envahissante et encombrante. Des observations montrent que dans une oliveraie "rénovée", l'arrachage de l'Inule a été suivi d'une attaque de Mouche de l'olive sans précédent. Après réintroduction de l'Inule, il faut compter 4 à 5 ans pour que le cycle de la plante relais s'amorce avec l'olivier. C'est un travail à long terme qui exclut l'emploi d'insecticides "durs". Ce qui indique bien la relation Inule-olivier connue intuitivement par les anciens (**Bassaibis et al., 2009**).

### I.3. Le Genre

Le nom *Inula* est très ancien et vient du nom de l'espèce *Inula Helenium* et généraliser pour tout le genre.

Le nom *Helenium* découlerait du grec "Helen". La légende antique raconte que la fleur serait née des larmes de la belle Hélène de Troie. En Algérie il existerait 109 genres et 408 espèces. Ce sont des plantes herbacées vivaces, à feuilles alternes, capitules jaunes (**Ramli, 2013**).



**FigureN°01 : Les Inules**

#### I.3.1. La Description botanique de la plante

*Inula viscosa* est une plante annuelle, herbacée, visqueuse et glanduleuse (**Bakkara et al., 2008**). Elle est ligneuse à sa base (forte racine pivotante lignifiée pouvant atteindre 30 cm de long) (**Quezel et Santa, 1963 ; Chaou, 2017**). Elle peut atteindre de 50 cm à 1m de hauteur et présente des capitules à fleurs jaunes très nombreux au sommet de la tige (**Benhammou et Atik Bakkara, 2005**). Les feuilles sessiles sont ondulées, dentées, aiguës (**Bensegueni tounsi, 2001**), crénelées, embrassantes (formant deux petites oreillettes à sa base) (**Bssaibis et al., 2009**), rudes recouvertes sur les deux faces de glandes visqueuses (**Bensegueni tounsi, 2001**), glanduleuses (**Bssaibis et al., 2009**) qui dégagent pendant la phase végétative une odeur forte et âcre (**Bensegueni tounsi, 2001; Bakkara et al., 2008; Haoui et al., 2015**), agréable selon certains, désagréable pour d'autres (**Bssaibis et al., 2009**). La floraison commence à partir du mois de septembre. Les inflorescences sont de longues grappes (**Bensegueni tounsi, 2001 ;**

**Rameau et al., 2008**), pyramidales (**Bssaibis et al., 2009**). Les fleurs périphériques sont liguliformes, celles du centre sont tubulaires. Elles sont rayonnantes de couleur jaune et à forte odeur. Les fruits sont des akènes velus à aigrettes grisâtres (**Bensegueni tounsi, 2001**).



**Figure N°02 : Photo montrant la partie aérienne d'*Inula viscosa*.**

### **I.3.2. Classification taxonomique**

D'après (**Ciccarelli, 2007 ; Chaou, 2017**), *Inula viscosa* 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*. D'après (**Fournier, 1947 ; Chaou, 2017**), la position systématique de l'inule visqueuse est comme suit :

**Tableau N°01 : Classification taxonomique d'*Inula Viscosa* (Manel et Merbouha, 2021).**

<b>Règne</b>	<b>Plantae</b>
<b>Sous-règne</b>	<i>Tracheobionta</i>
<b>Division</b>	<i>Coniferophyta</i>
<b>Embranchement</b>	<i>Magnoliophyta</i>
<b>Classe</b>	<i>Magnolipsida</i>
<b>Ordre</b>	<i>Asterales</i>
<b>Famille</b>	<i>Astéracées</i>
<b>Genre</b>	<i>Inula</i>
<b>Espèce</b>	<i>Viscosa</i>

### **I.3.3. Synonymes**

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

**Nom commun** : Inule, aunée visqueuse ; Anglais : Stichky fleabane (**Halimi, 1997**).

**Nom Vernaculaire** : Amagrammane (**Baba Aissa, 1999**). Mersitt, *Inula viscosa* est connue en Algérie sous le nom de magramane (**Zeguerrou et al., 2013**).

### **I.3.4. Réparation**

*Inula du grec* Ineo, qui signifie « je purge » et *viscosa* qui signifie « visqueuse », *Inula viscosa* est une plante des régions méditerranéennes, très connue et largement utilisée en médecine traditionnelle (**Fauron et al., 1983 ; Quezel et Santa, 1963**). Elle est largement distribuée dans le bassin méditerranéen mais aussi dans certains pays d'Europe (Espagne et

France), dans des pays asiatiques (Chine, Japon...), en Turquie, en Afrique (Maroc, Égypte et Algérie) (**Ramli, 2013**). Elle se multiplie souvent dans des sols salés et dans des prairies humides (**Paulian, 1967**). Au Maroc, elle est répandue dans les rocailles et les terrains argileux (**Benayache et al., 1991**). En Algérie, l'espèce est localisée dans les régions de moyenne altitude du Tell, dans les terres garrigues et rocailles ainsi que dans les terrains argileux secs (**Quezel et Santa, 1962**).



Figure N°03 : Répartition géographique de *Inula viscosa* (Atika et Lamia, 2019).

### I.3.5. Composition phytochimique de *Inula viscosa*

Un grand nombre d'espèces appartenant au genre *Inula* ont fait l'objet d'études chimiques où se sont identifiés de nombreux métabolites secondaires. Une étude menée par (**Benayache et al., 1991**) sur les parties aériennes de *Inula viscosa* a montré sa richesse en flavonoïdes, en terpènes et en lactones sesquiterpéniques. Parmi les composés présents dans cette espèce, nous retenons : Apigénine, quercétine, 2-O-méthylkaempferol (classe des flavonoïdes) (**Bicha, 2003**), 3 $\beta$ -acetydammar-20, 24-diène (terpènes) (**Oksöz, 1976 ; Ramli, 2013**),  $\alpha$ -santonine et inulviscolide (sesquiterpènes lactones) (**Bicha, 2003**).

La plante comporte aussi d'autres substances mineures. Cependant, les racines contiennent de nombreuses substances actives comme l'Inuline et le camphre (**Fournier, 1947 ; Chaou, 2017**).

### **I.3.6. Effet thérapeutique**

*Inula viscosa* est très utilisée en médecine traditionnelle pour traiter plusieurs pathologies. De nombreuses pratiques thérapeutiques se rapportant à cette espèce (partie utilisée, mode d'utilisation, dose administrée...) sont décrites à travers plusieurs pays du monde (seca et al., 2014). En effet, elle est utilisée pour ses effets anti-inflammatoires (Al-Dissi et al., 2001 ; Barbetti et al., 1985), antipyrétiques (Lauro et Rolih., 1990), antidiabétiques (yaniv et al., 1987), antiphlogistiques (Lev et Amar, 2000) et pour le traitement de pathologies gastroduodénales (Alarcon et al., 1993). Ces propriétés thérapeutiques sont liées à sa richesse en métabolites secondaires.

En effet, plusieurs études phytochimiques réalisées sur cette plante ont révélé la présence des composés phénoliques, terpéniques et lactoniques. (Ali-Shtayeh et Abu Ghdeib ,1999). Au Maroc, elle est employée en phytothérapie humaine. De plus, plusieurs études ethnopharmacologiques ont été réalisées (Hmamouchi, 2001 ; Teixidor et al., 2016) (Tableau 02).

**Tableau N°02 : Usages traditionnels d'espèces *Inula viscosa*.**

<b>Partie utilisée</b>	<b>Mode de préparation</b>	<b>Maladies traitées</b>	<b>Références</b>
<b>Feuilles</b>	Décoction	Les abcès, la gale, les dermatoses, les ulcères, les gerçures et comme cicatrisants des plaies cutanées	<b>(Hmamou- chi., 2001)</b>
<b>Racine</b>	Décoction	L'hypertension, la tuberculose, les affections, poitrinaires, les infections respiratoires et bronchiques	<b>(Bellakhdar, 1997)</b>
<b>Partie aérienne</b>	Décoction	Le diabète et les pathologies cardiovasculaires	<b>(Eddouks et al., 2002)</b>
<b>Partie aérienne</b>	Décoction, infusion et en poudre	Les allergies, l'asthme et l'inflammation	<b>(El Hamsas et al., 2016)</b>
<b>Feuilles et tiges</b>	Cataplasme	Les maladies cardiovasculaires, le diabète et les pathologies du système digestif	<b>(Jamila et Mostafa., 2014)</b>
<b>Feuilles</b>	Décoction	Les pathologies gastro-intestinales	<b>(Teixidor et al., 2016)</b>
<b>Fleurs et racines</b>	Décoction et en poudre	Le diabète, les maladies digestives, le cancer et les maladies de la peau	<b>(El-Hilaly, 2003)</b>
<b>Racines</b>	—	L'hypertension	<b>(Ziyyat et al., 1997)</b>
<b>Feuilles</b>	Décoction	Antidiarrhéique et contre la fièvre typhoïde	<b>(Benlamdini et al., 2014)</b>

### **I.3.7 Aspects pharmacologiques**

L'inule visqueuse a été largement utilisée en médecine traditionnelle pour ses diverses propriétés. Elle agit comme sédatif de la toux et des spasmes bronchiques (**Bellakhdar., 1997**), corrige l'atonie de l'estomac et de l'intestin (**Lastra et al., 1993**), améliore l'appétit (**Roulier., 1990 ; Ameer et al., 2016**) et abaisse la fièvre. Dans la région méditerranéenne, elle est utilisée pour ses activités anti-inflammatoires (**Al-Dissi et al., 2001**), antidiabétiques (**Haoui et al., 2015**), antipyrétiques, antiseptiques et a prouvé son efficacité contre les inflammations cutanées, (**Khalil et al., 2007 ; Bakkara et al., 2008**). En outre, elle a de fortes activités antioxydantes (**Celik et Aslanturk, 2010**). *Inula viscosa* est utilisée pour traiter les troubles gastroduodénaux (**Al-Dissi et al., 2001; Chahmi et al., 2015**) et les troubles intestinaux (**Parolin et al., 2014**). La médecine traditionnelle a imputé plusieurs usages d'*Inula viscosa* tels que anthelmintique, expectorante, diurétique, traitement de la bronchite, tuberculose, anémie et comme un cataplasme pour les maux rhumatismaux (**Al-Dissi et al., 2001**), anti-virale (**Abad et al., 2000**), antifongique, et contre différentes moisissures (**Benhammou et Atik Bakkara, 2005**), anti-malaria (**Waller et al., 2003**) et elle est utilisée pour traiter les blessures des animaux (**Chahmi et al., 2015**).



## ***Chapitre II : Généralités sur les nanoparticules***

## **Chapitre II : Généralités sur les nanoparticules**

Les nanosciences et les nanotechnologies représentent des plateformes nouvelles et habilitantes qui promettent de fournir un large éventail de nouvelles utilisations et de technologies améliorées pour les applications environnementales, biologiques et autres applications scientifiques.). De nombreux chercheurs ont largement utilisé les nanoparticules (NPs) nobles dans diverses applications technologiques en raison de leurs propriétés uniques. Les méthodes de synthèse de ces NPs nobles sont donc d'un grand intérêt (**Ensafi *et al.*, 2010 ; Elyasi *et al.*, 2013**).

### **II.1. Nanotechnologies**

Les rêves et l'imagination de l'homme donnent souvent naissance à de nouvelles sciences et technologies. La nanotechnologie, frontière du XXI<sup>e</sup> siècle, est née de tels rêves (**Hula *et al.*, 2015**).

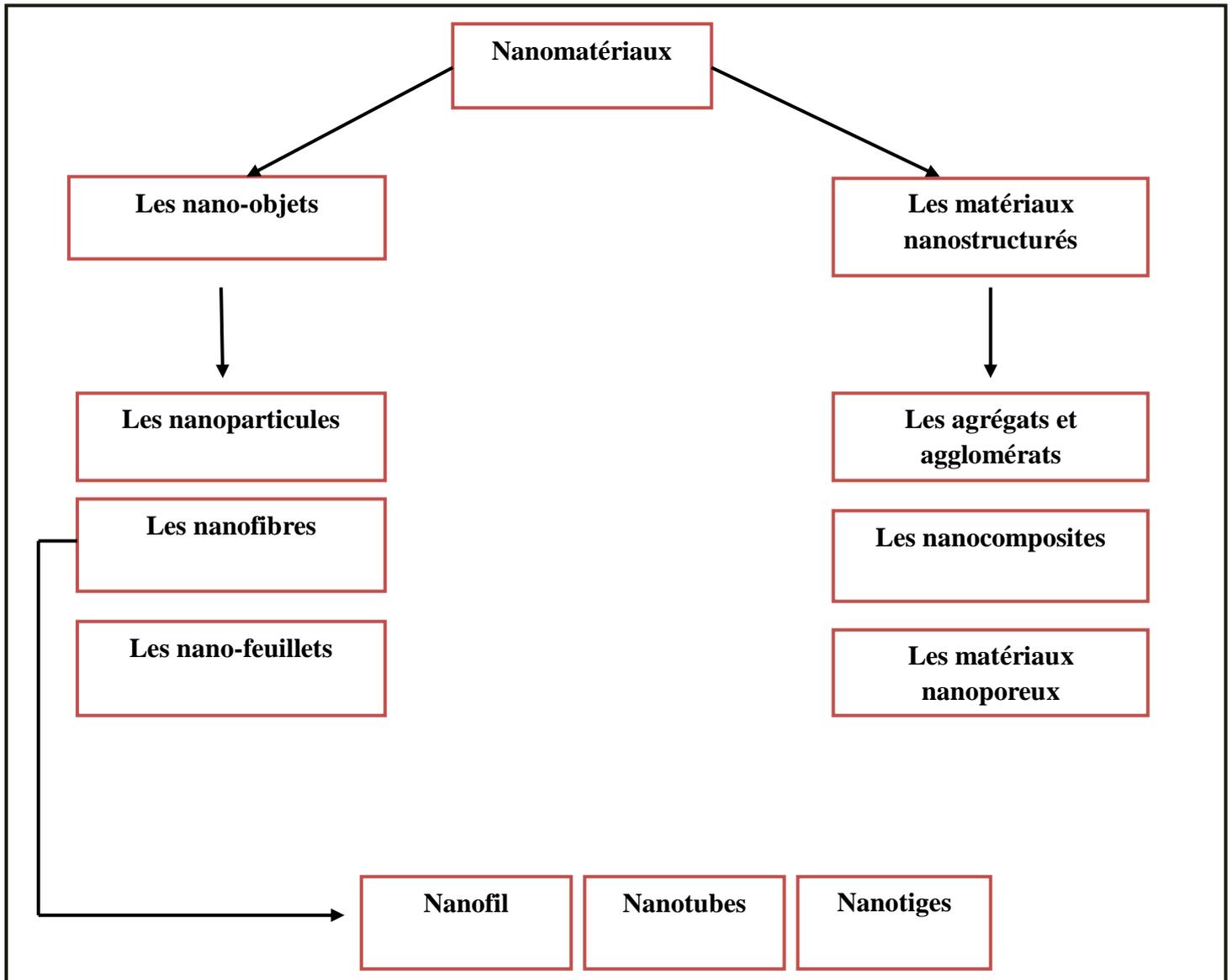
La nanotechnologie est définie comme la compréhension et le contrôle de la matière à des dimensions entre 1 et 100 nm, où des phénomènes uniques permettent de nouvelles applications. Cette dernière regroupe tout ce qui touche à la conception, la caractérisation, la production et l'application de structures, dispositifs et systèmes par contrôle de la forme et de la taille à l'échelle nanométrique. Les nanotechnologies relèvent de la recherche appliquée (**NNI ,2015**).

### **II.2. Nanomatériaux**

La commission européenne a émis ses recommandations relatives à la définition des nanomatériaux (recommandation 2011/696/UE) : « on entend par "nanomatériau" un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm » (**Noruzi *et al.*, 2011**) Il existe deux grandes familles de nanomatériaux :

- **Les nano-objets**
- **Les matériaux nano-structuré**

Schéma selon Guerricha Maroua et selmane Sassia, la synthèse verte des nanoparticules métalliques de cuivre CuO par l'extrait Moringa, mémoire de master, Université Echahid Hamma Lakhdar. El Oued, 2018.



**Figure N°04 : Schéma récapitulatif des nanomatériaux (M. Noruzi et al., 2011).**

### III.3. Les applications des nanomatériaux

**Tableau 03 : Les domaines des applications des nanotechnologies**

<b>Secteurs d'activité</b>	<b>Exemples d'applications actuelles et potentielles</b>
<b>Automobile, aéronautique et aérospatial</b>	Matériaux renforcés et plus légers ; peintures extérieures avec effets de couleur, plus brillantes, anti rayures, anti corrosion et anti salissures ; capteurs optimisant les performances des moteurs ; détecteurs de glace sur les ailes d'avion ; additifs pour diesel permettant une meilleure combustion ; pneumatiques plus durables et recyclables...
<b>Electronique et communications</b>	Mémoire à haute densité et processus miniaturisés ; cellules solaires ; bibliothèques électroniques de poche ; ordinateurs et jeux électroniques ultra-rapides ; technologies sans fil ; écrans plats...
<b>Agroalimentaire</b>	Emballages actifs ; additifs ; colorants, antiagglomérants, émulsifiants...
<b>Chimie et matériaux</b>	Pigments ; charges ; poudres céramiques ; inhibiteurs de corrosion ; catalyseurs multifonctionnels ; textiles et revêtements antibactériens et ultra-résistants...
<b>Construction</b>	Ciments autonettoyants et anti-pollution, vitrages autonettoyants et antisalissures, peintures, vernis, colles, mastics...
<b>Pharmacie et cosmétique</b>	Médicaments et agents actifs, surfaces adhésives médicales anti-allergènes ; médicaments sur mesure délivré uniquement à des organes précis ; surfaces biocompatibles pour implants ; vaccins oraux ; imagerie médicale...
<b>Cosmétique</b>	Crèmes solaires transparentes ; pates à dentifrices abrasives ; maquillage avec une meilleure tenue...
<b>Energie</b>	Cellules photovoltaïques nouvelle génération nouveaux types de batteries, fenêtres intelligentes, matériaux isolants plus efficaces, entreposage d'hydrogène combustible...
<b>Environnement et écologie</b>	Diminution des émissions de dioxyde de carbone, production d'eau ultrapure à partir d'eau de mer, pesticides et fertilisants plus efficaces et moins dommageables, analyseurs chimiques spécifiques...
<b>Défense</b>	Détecteurs d'agents chimiques et biologiques, systèmes de surveillance miniaturisés, systèmes de guidage plus précis, textiles légers et qui se réparent d'eux-mêmes...

## **II.4. Définition des nanoparticules**

Les nanoparticules constituent une catégorie de matériaux dont les propriétés diffèrent nettement de celles de leurs homologues en vrac et moléculaires. Ils sont des nano-objets dont les trois dimensions sont comprises entre un et cent nanomètres. Les nanoparticules se présentent en plusieurs formes, on rencontre des nanoparticules de formes sphériques, oblongues ou encore anguleuses aussi bien sous forme amorphe que cristalline (**Biswas et Wu, 2005 ; Sanghi ,2009**).

### **II.4.1. L'argent**

L'argent métallique (Ag) est un élément de transition durable. En raison de sa rareté (67<sup>e</sup> rang en termes d'abondance parmi les éléments) et de son éclat métallique blanc attrayant, l'argent est utilisé depuis longtemps comme bijou, monnaie et argenterie. (**Klasen, 2000 ; Rauwel et al., 2015 ; Liang et al., 2018**).

**Tableau 04 : propriété physique de l'argent métal (Silver, 2003).**

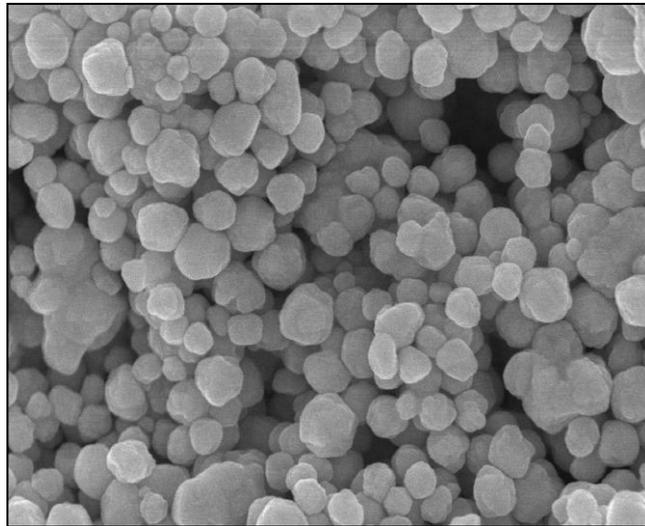
Propriété	Ag
Configuration électronique	[Kr] 4d <sup>10</sup> 5s <sup>1</sup>
Numéro atomique- Poids	47 – 107.87
Structure cristalline	CFC
Densité (g/cm <sup>3</sup> )	10.5
Rayon atomique (nm)	0.153
Première énergie d'ionisation (KJ mol <sup>-1</sup> )	758
Vitesse de fermi (m/s)	1.39 10 <sup>6</sup>
Energie de fermi (eV)	5.49
Résistivité électrique (μΩ cm)	1.59 (20°C)
Température de fusion (K)	1235.43
Température d'ébullition (K)	2485
Conductivité thermique (W m <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )	429
Conductivité électrique (S m <sup>-1</sup> )	63 10 <sup>6</sup>
Potentiel standard (V)	0.779 (Ag <sup>+</sup> /Ag)
Electronégativité	1.93

#### II.4.2 Les nanoparticules d'argent

Parmi les nanoparticules de métaux nobles, les nanoparticules d'argent (Ag NPs) sont particulièrement connues pour leurs applications polyvalentes dans les industries médicales connues pour leurs applications polyvalentes dans les industries médicales (**Ensafi *et al.*, 2010 ; Elyasi *et al.*, 2013**).

Les nanoparticules d'argent (AgNPs) sont des agents non toxiques, inorganiques. Ils ont une taille de particule comprise entre 1 et 100 nm (**Mody *et al.*, 2010**).

Les nanoparticules présentent des propriétés physiques et chimiques uniques et considérablement modifiées par rapport à leurs homologues à l'échelle macroscopique, ce qui les rend particulièrement intéressants. C'est pourquoi les nanoparticules d'argent présentent un intérêt majeur pour leurs propriétés antibactériennes et sont déjà intégrées dans des applications telles que le traitement des plaies, la stérilisation, l'assainissement des aliments, les textiles antibactériens et, plus récemment, l'administration de médicaments. En fait, les nanoparticules d'argent présentent un large spectre d'activités anti bactéricides et antifongiques, ce qui les rend extrêmement populaires dans une gamme variée de produits de consommation, notamment les plastiques, les savons, les pâtes, les aliments et les textiles, augmentant ainsi leur valeur marchande (**Rauwel *et al.*, 2015 ; Keshari *et al.*, 2020**).



**Figure N°05 : Nanoparticules d'argent (AgNPs).**

## **II.5. Les méthodes de synthèse des nanoparticules d'argents et Avantages des méthodes biologiques pour la préparation d'Ag NPs**

Les nanoparticules (NPs) d'argent ont fait l'objet de recherches en raison de leurs propriétés uniques (par exemple, la taille et la forme dépendant des propriétés optiques, antimicrobiennes et électriques). Diverses techniques de préparation ont été rapportées pour la synthèse des NPs d'argent. Parmi les exemples notables, citons l'ablation laser, l'irradiation gamma, l'irradiation électronique, la réduction chimique, les méthodes photochimiques, le traitement par micro-ondes et les méthodes de synthèse biologique (**Iravani *et al.*, 2014**).

**Tableau 05 : Quelques méthodes physiques, chimiques et photochimiques importantes pour synthétiser et stabiliser les NPs d'argent (Klaus-Joerger et al., 2001 ; Senapati, 2005 ; Iravan et al., 2014).**

Method	Silver precursor	Reducing agent	Stabilizing agent	Size (nm)
Chemical reduction	AgNO <sub>3</sub>	DMF	-	<25
Chemical reduction	AgNO <sub>3</sub>	NaHB <sub>4</sub>	Surfactin (a lipopeptide biosurfactant)	3-28
Chemical reduction	AgNO <sub>3</sub>	Trisodium citrate (initial) +SFS (secondary)	Trisodium citrate	<50
Chemical reduction	AgNO <sub>3</sub>	Trisodium citrate	Trisodium citrate	30-60
Chemical reduction	AgNO <sub>3</sub>	Ascorbic acid	-	200-650
Chemical reduction	AgNO <sub>3</sub>	NaHB <sub>4</sub>	DDA	~7
Chemical reduction	AgNO <sub>3</sub>	Paraffin	Oleylamine	10-14
Chemical reduction (thermal)	AgNO <sub>3</sub>	Dextrose	PVP	22 ± 4.7
Chemical reduction (thermal)	AgNO <sub>3</sub>	Hydrazine	-	2-10
Chemical reduction (oxidation of glucose)	AgNO <sub>3</sub>	Glucose	Gluconic acid	40-80
Chemical reduction (polyol process)	AgNO <sub>3</sub>	Ethylene glycol	PVP	5-25
Chemical reduction (polyol process)	AgNO <sub>3</sub>	Ethylene glycol	PVP	50-115
Electrochemical (polyol process)	AgNO <sub>3</sub>	Electrolysis cathode: titanium anode: Pt	PVP	~11
Chemical reduction (Tollen)	AgNO <sub>3</sub>	m-Hydroxy benzaldehyde	SDS	15-260
Physical synthesis	Ag wires	Electrical arc discharge, water	-	~10
Physical synthesis	AgNO <sub>3</sub>	Electrical arc discharge	Sodium citrate	14-27
Chemical reduction (microemulsion)	AgNO <sub>3</sub>	Hydrazine hydrate	AOT	2-5
Chemical reduction (microemulsion)	AgNO <sub>3</sub>	Hydrazine hydrate	AOT	<1.6
Photochemical reduction (pulse radiolysis)	AgClO <sub>4</sub>	Ethylene glycol	-	17-70
Photochemical reduction (microwave radiation)	AgNO <sub>3</sub>	Ethylene glycol	PVP	5-10
Photochemical reduction (photoreduction)	AgNO <sub>3</sub>	UV light	-	4-10
Photochemical reduction (X-ray radiolysis)	Ag <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	X-Ray	-	~28
Photochemical reduction (X-ray radiolysis)	AgNO <sub>3</sub>	CMCTS, UV	CMCTS	2-8

DMF; N,N'-dimethylformamide, NaHB<sub>4</sub>, Sodium borohydrate, SFS; Sodium formaldehyde sulphoxylate, DDA; Dodecanoic acid, PVP; Polyvinyl pyrrolidone, SDS; Sodium dodecyl sulphate, AOT; Bis (2-ethylhexyl) sulfosuccinate, CMCTS; Carboxymethylated chitosan

### **II.5.1. Les méthodes chimiques**

Les approches chimiques les plus populaires, notamment la réduction chimique à l'aide d'une variété d'agents réducteurs organiques et inorganiques, les techniques électrochimiques, la réduction physico-chimique et la radiolyse, sont largement utilisées pour la synthèse des NPs d'argent. La plupart de ces méthodes sont encore en phase de développement et les problèmes rencontrés sont la stabilité et l'agrégation des NPs, le contrôle de la croissance cristalline, la morphologie, la taille et la distribution de la taille. En outre, l'extraction et la purification des nanoparticules produites pour des applications ultérieures restent des questions importantes (Sastry *et al.*, 2003 ; Korbekandi *et al.*, 2009 ; Irvani, 2011).

### **II.5.2. Les méthodes physiques**

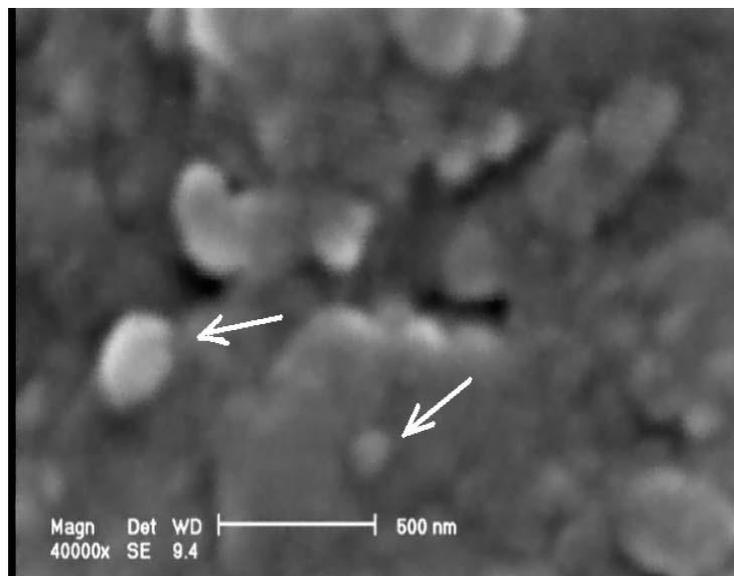
L'évaporation-condensation et l'ablation laser sont les approches physiques les plus importantes. L'absence de contamination par les solvants dans les films minces préparés et l'uniformité de la distribution des NPs sont les avantages des méthodes de synthèse physique par rapport aux procédés chimiques. La synthèse physique des nanoparticules d'argent à l'aide d'un four tubulaire à pression atmosphérique présente certains inconvénients. Par exemple, le four tubulaire occupe un grand espace, consomme une grande quantité d'énergie tout en augmentant la température ambiante autour du matériau source et nécessite beaucoup de temps pour atteindre la stabilité thermique. En outre, un four à tube typique nécessite une consommation d'énergie de plus de plusieurs kilowatts et un temps de préchauffage de plusieurs dizaines de minutes pour atteindre une température de fonctionnement stable (Magnusson *et al.*, 1999 ; Kruis *et al.*, 2000).

### **II.5.3. Les méthodes biologiques**

Un certain nombre de rapports publiés dans la littérature indiquent que la synthèse de nanoparticules par des approches chimiques est peu respectueuse de l'environnement et coûteuse. Il existe donc un besoin croissant de développer des procédés respectueux de l'environnement et de l'économie, qui n'utilisent pas de produits chimiques toxiques dans les protocoles de synthèse. Les chercheurs se sont donc tournés vers les organismes. Le potentiel

des organismes dans la synthèse des nanoparticules va des simples cellules bactériennes procaryotes aux champignons et plantes eucaryotes (Mohanpuria et al., 2008).

Parmi les exemples de production de nanoparticules, citons l'utilisation de bactéries pour les NPs d'or, d'argent, de cadmium, de zinc, de magnétite et de fer ; de levures pour les NPs d'argent, de plomb et de cadmium ; de champignons pour les NPs d'or, d'argent et de cadmium ; d'algues pour les NPs d'argent et d'or ; de plantes pour les NPs d'argent, d'or, de palladium, d'oxyde de zinc, de platine et de magnétite (Senapati et al., 2005 ; Debaditya et Rajinder, 2005).



**Figure N°06 : Biosynthèse de NPs d'argent ; Nous avons démontré la synthèse bioréductive de nanoparticules d'argent à l'aide de *F. oxysporum* (une micrographie de microscopie électronique à balayage non publiée enregistrée à partir de NPs d'argent produites par réaction d'une solution de nitrate d'argent (1 mM) avec *F. oxysporum* (Iravani et al., 2014).**

## II.6. Mécanisme de formation des nanoparticules d'argent

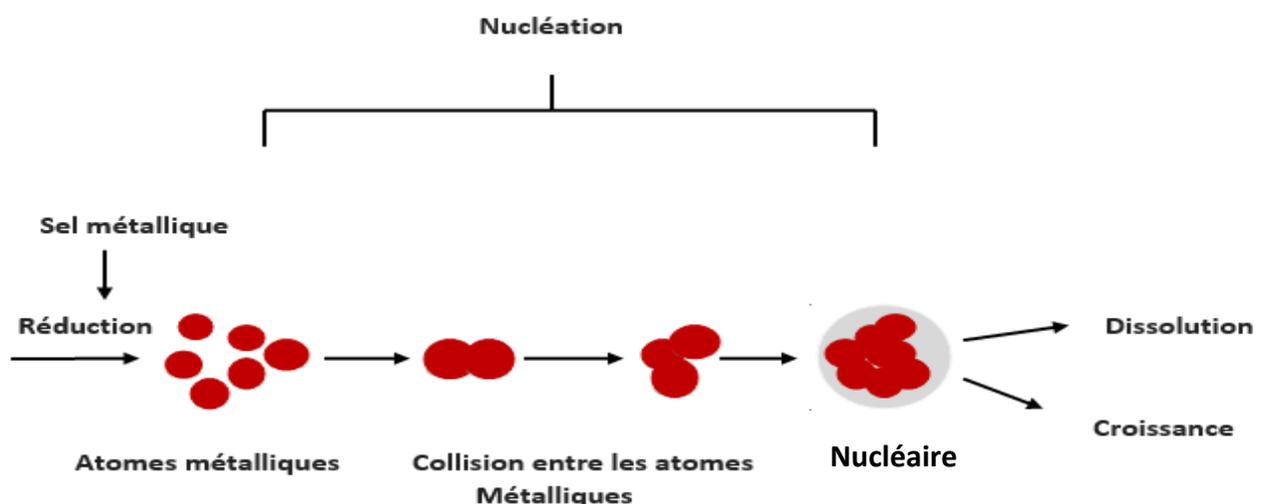
La synthèse d'AgNPs par des entités biologiques est due à la présence d'un grand nombre de produits chimiques organiques comme les glucides, les graisses, les protéines, les enzymes et les coenzymes, les phénols, les flavanoïdes, les terpénoïdes, les alcaloïdes, les gommes, etc. capables de donner des électrons pour la réduction des ions  $Ag^+$  en  $Ag^0$ .

L'ingrédient actif responsable de la réduction des ions  $Ag^+$  varie en fonction de l'organisme/extrait utilisé. Pour la nanotransformation des AgNPs, les électrons sont supposés provenir de la déshydrogénation des acides (acide ascorbique) et des alcools (catéchol) chez les hydrophytes, de la conversion des cétones en énols (cyperaquinone, dietchequinone, remirin) chez les mésophytes ou des deux mécanismes chez les plantes xérophytes (Prasad et Kulkarni, 2009).

Dans l'ensemble, le processus de formation des nanoparticules métalliques dans les plantes et les extraits de plantes comprend trois phases principales :

### II.6.1. Nucléation

Les précurseurs métallo-organiques sont tout d'abord dissous puis réduits pour donner des atomes métalliques de valence zéro. La sursaturation élevée en monomères (atomes) insolubles conduit à la formation de petits agrégats par collision. Cette seconde étape est appelée la nucléation. Elle correspond à la formation localisée d'une nouvelle phase solide thermodynamiquement stable au sein d'une phase liquide. La formation des nucléaires entraîne, après un certain temps, une diminution de la sursaturation. Par conséquent, le taux de nucléation diminue et le nombre de particules dans le système devient constant (Bönnemann, 2004 ; Ledier, 2013).



**Figure N°07 : Représentation schématique du mécanisme de formation des nanoparticules (Ledier, 2013).**

## II 6.2. La croissance

Les nucléaires ayant atteint le rayon critique ( $r^*$ ) vont pouvoir croître par consommation des monomères se trouvant en solution. Cette étape de croissance est thermodynamiquement favorisée, toute augmentation de la taille entraînant une diminution de l'énergie libre. Cependant, deux processus physiques régissent et peuvent limiter ce phénomène la diffusion des monomères de la solution vers la surface de la particule et la réaction des monomères à la surface des particules plus la concentration en monomères dans la solution est importante, plus les particules vont croître rapidement (Sugimoto, 1992 ; Ledier, 2013).

## II.6.3. Le mûrissement

Le mûrissement ou bien la phase de terminaison du processus pour obtenir la forme finale des nanoparticules.

Au fur et à mesure que la réaction se poursuit, le taux de sursaturation continue de diminuer (il n'y a plus de monomères). La croissance ne peut plus se poursuivre et une dernière étape peut intervenir : c'est le phénomène de mûrissement d'Ostwald. Il s'agit de l'interdiffusion des monomères des plus petites particules vers les plus grosses. La force motrice de ce phénomène est la minimisation de l'énergie interfaciale totale du système (Ledier, 2013).

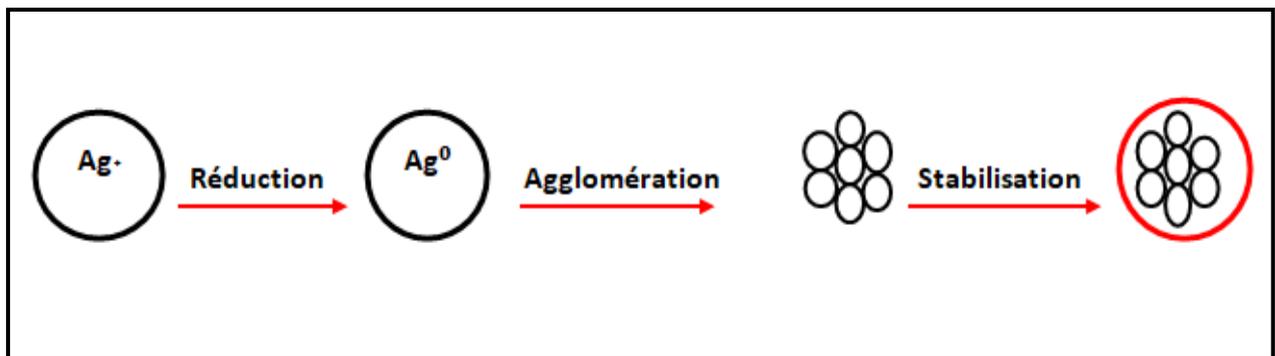


Figure N°08 : Mécanisme de synthèse des AgNPs.  
(Prasad and Kulkarni, 2009).

## II.6.4. Mécanisme possible impliqué dans la synthèse verte des AgNPs

La synthèse des Nanoparticules se fait, à la fois à l'intérieur des plantes vivantes et dans la biomasse séchée, plusieurs méthodes mécanistes ont été proposé par de nombreux chercheurs dans le but de savoir la voie cachée derrière la synthèse verte des AgNPs. Le mécanisme préliminaire implique l'accumulation de nanoparticules après la réduction de l'ion métallique et le processus de réduction est médié par certains agents réducteurs ou implique certaines enzymes qui sont liées à la paroi cellulaire ont proposé, pour la production d'AgNPs sphériques, en servant du champignon, l'activation, la nucléation et le processus de réduction impliquent dans le mécanisme ont prouvé que lors de la synthèse verte des AgNPs lorsque l'ex- trait de feuille est ajouté à l'AgNO<sub>3</sub> aqueux, l'ionisation se passe comme suit (Gade et al., 2014).

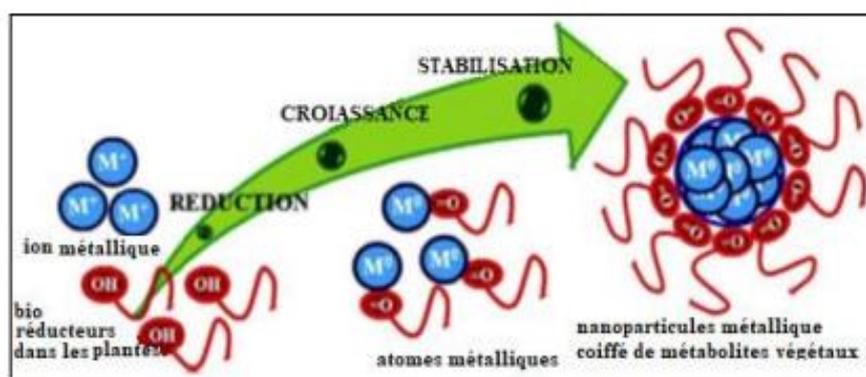
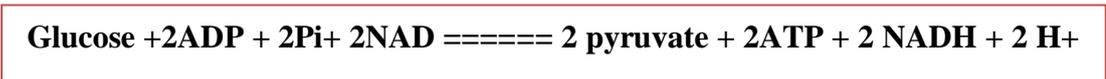


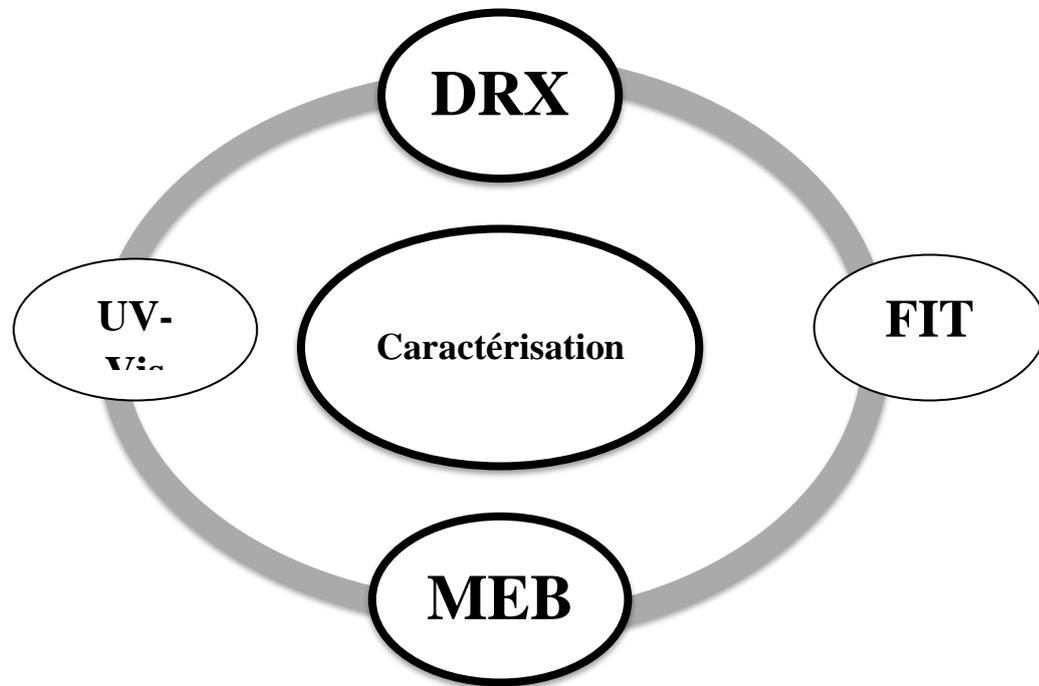
Figure N°09 : mécanisme vert impliqué dans la synthèse verte des AgNPs.

Les produits biosynthétiques jouent un rôle fondamental dans réduction des sels respectifs pour la formation des nanoparticules. La possibilité de réduction de Ag<sup>+</sup> en argent peut être expliqué en conséquence du mécanisme connu sous le nom de glycolyse comme suit (Glomerata et al., 2009 ; Kasthuri et al., 2009).



## II.7. Les caractérisations des nanoparticules d'argent

L'application technique des nanoparticules dépend principalement de leur surface. Il est donc crucial pour le chimiste de contrôler la surface et donc les propriétés des particules (Roduner, 2006).



**Figure N°10 : Les méthodes des caractérisations des nanoparticules d'argent.**

Les méthodes suivantes sont utilisées pour caractériser les nanoparticules :

### **II.7.1. Spectroscopie UV-Visible**

La spectroscopie ultraviolet-visible ou spectrométrie ultraviolet-visible est une technique de spectroscopie mettant en jeu les photons dont les longueurs d'onde sont dans le domaine de l'ultraviolet (200-400 nm), du visible (400-750 nm) ou du proche infrarouge (750-1400 nm). Soumis à un rayonnement dans cette gamme de longueurs d'onde, les molécules, les ions ou les complexes sont susceptibles de subir une ou plusieurs transitions électroniques. Les substrats analysés sont le plus souvent en solution, mais peuvent également être en phase gazeuse et plus rarement à l'état solide (Ledier et al., 2013).

### **II.7.2. Spectroscopie infrarouge à transformée Fourier (FITR)**

Les spectroscopies Infrarouge et Raman sont des spectroscopies de vibrations basées sur l'analyse des modes de vibration des molécules : les modes d'élongation et de déformation. Les modes d'élongation symétrique ou antisymétrique font intervenir des variations de longueur de liaison alors que les modes de déformation modifient, à longueurs égales, l'angle entre ces liaisons. Les fréquences de vibration dépendent des atomes mis en jeu et du type de liaison considérée. Les modes de vibration et leur fréquence associée permettent ainsi l'identification des différentes liaisons chimiques (**Ledier et al., 2013**).

### **II.7.3. Microscopie à balayage (MEB)**

La microscopie électronique à balayage permet de balayer une partie de la surface de l'échantillon à l'aide d'un faisceau électronique d'un diamètre de quelques nanomètres. Contrairement à la microscopie optique, cette méthode permet de visualiser des caractéristiques morphologiques avec un agrandissement élevé et une profondeur de champ accrue. En outre, il se crée une interaction entre le faisceau électronique et les enveloppes atomiques des éléments du matériau à analyser. Pendant le balayage, il se crée un rayonnement par fluorescence X qui peut être enregistré par un système d'analyse dispersive en énergie (EDX) et utilisé à des fins d'analyse (**Janssens et Grieken, 2004**).

### **II.7.4. La diffraction des rayons X (RDX)**

La technique de diffraction des rayons X permet de connaître l'état de cristallisation du dépôt et d'identifier les phases cristallisées présentes dans un échantillon. Elle consiste à observer l'interaction des rayons X avec la matière. Lors du bombardement de la matière par les rayons X, un rayonnement est émis dans toutes les directions avec des ondes de même phase et de même longueur d'onde. Cette diffusion entraîne des interférences entre les ondes cohérentes diffusées par chaque plan atomique formant ainsi une onde diffractée dont les caractéristiques dépendent de la structure cristalline de la matière. L'orientation du faisceau diffracté est donnée par la loi de Bragg :  $n\lambda = 2d_{hkl} \sin \theta_{hkl}$ . Les diffractogrammes enregistrés pour les échantillons sont comparés à ceux des données de référence rassemblées dans les fiches ASTM (**Birks et Friedman, 1946 ; Rau, 1962**).

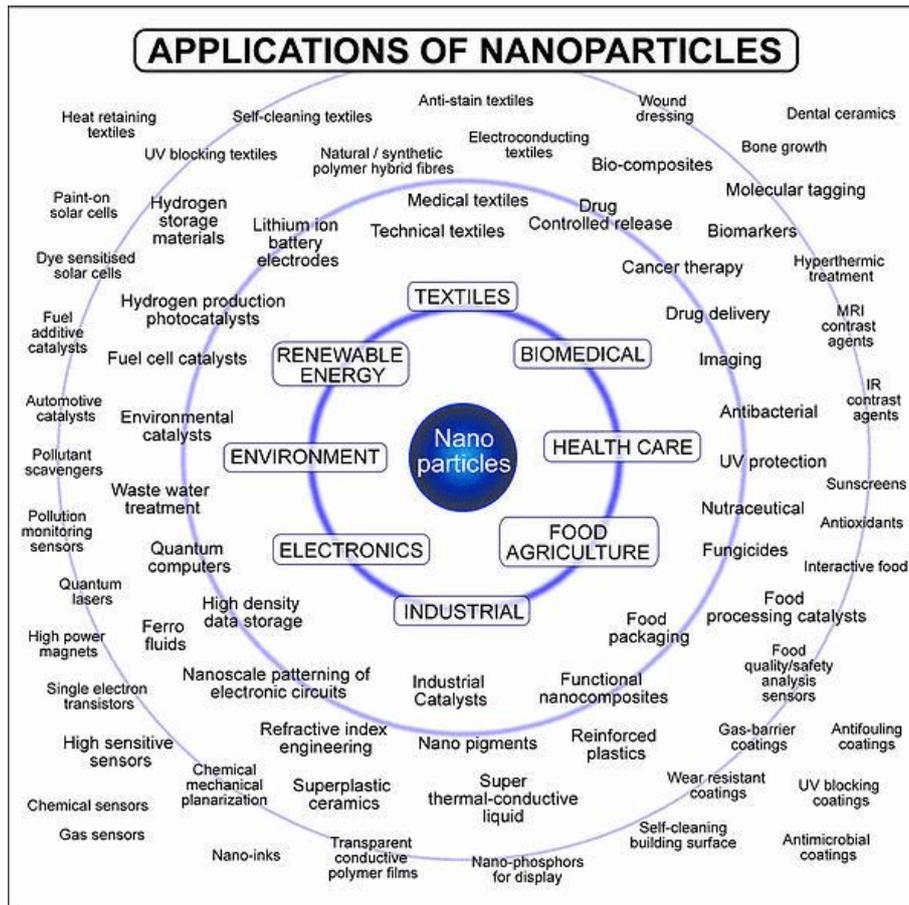
## **II.8. Application des nanoparticules d'argent**

Les nanoparticules métalliques représentent une classe majeure de nanomatériaux, où des caractéristiques physico-chimiques singulières offrent une plate-forme idéale pour l'exploitation de ces nanomatériaux (principalement des nanoparticules d'argent) pour l'électronique, l'optique, les articles ménagers, la catalyse, ainsi que pour diverses applications biomédicales (**Ge et al., 2014**).

Parallèlement à l'utilisation généralisée, au besoin en croissance exponentielle de nanomatériaux et à la production à l'échelle industrielle de ces nanomatériaux, certaines préoccupations ont émergé principalement d'individus soucieux de l'environnement et écosensibles, y compris de nombreux chercheurs. Celles-ci proviennent du fait que la production de nanoparticules impose une charge énorme sur l'environnement, puisque les approches synthétiques conventionnelles nécessitent souvent l'administration d'entités chimiques toxiques au cours du processus de production, ce qui peut provoquer des réactions nocives pour l'environnement et éventuellement pour la santé animale et humaine ; de plus, ces produits chimiques désagréables pourraient restreindre de manière critique les possibilités d'application et la biocompatibilité des particules générées (**Wiley et al., 2005**).

Ainsi, la demande pressante de nanoparticules métalliques doit s'accompagner d'approches de synthèse innovantes, peu coûteuses et respectueuses de l'environnement afin de minimiser ou d'éviter complètement l'administration de produits chimiques dangereux et en même temps de diminuer l'accumulation de déchets dangereux. Des alternatives de production plus sûres appliquant des solvants doux, des matériaux réducteurs ou stabilisants respectueux de l'environnement ou des conditions expérimentales douces, ou même impliquant l'application de matériaux biologiques - tels que des extraits de plantes ou des biomolécules de plantes, ou des bactéries, des champignons ou leurs lysats - sont appelées approches vertes (**Mittal et al., 2013 ; Namvar et al., 2015**).

Les nanoparticules ont des applications dans de très nombreux domaines tels que l'optoélectronique, matériaux biocapteur, lithographie, la photocatalyse, la photonique, et des applications plus vastes dans la santé comme le montre l'image :



**Figure N°11 : Exemples d'utilisation des nanoparticules dans des domaines divers (Marie Simonin).**



## ***Chapitre III : Matériel et Méthodes***

### Chapitre III : Matériel et Méthodes

La partie expérimentale a été réalisée au niveau du laboratoire pédagogique de Département de Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Belhadj Bouchaib (Ain temouchent).

L'objectif de ce travail est de démontrer les activités biologiques des extraits aqueux et des nanoparticules à base d'extrait aqueux d'*Inula viscosa*. Les expériences sont réalisées comme suite :

- 1- Préparation des extraits de la plante
- 2- La synthèse des nanoparticules d'Argent en utilisant l'extrait aqueux des feuilles de l'*Inula viscosa* comme agent réducteur.
- 3- Etudier les propriétés biologiques des NPs d'Ag obtenus et d'extrait aqueux.

#### III.1. Matériel végétal

##### III.1.1. Récolte et identification du matériel végétal

Notre étude est portée sur les feuilles et les fruits de plante l'*Inula viscosa*. La récolte de cette plante a été faite pendant l'hiver dans la wilaya d'Ain Temouchent.

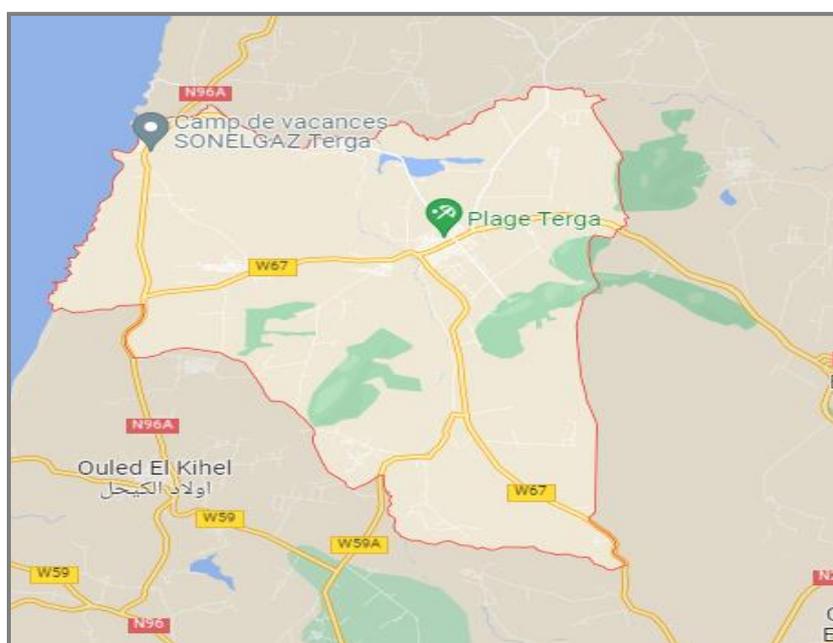


Figure N°12 : Localisation géographique de la région de récolte

La partie aérienne de la plante a été séchée à l'ombre et à l'abri de l'humidité à température ambiante pendant quelques jours. Une fois séchée, cette dernière a été soumise à l'extraction.

### III.2 Montage et protocole général de la synthèse

#### III.2.1 Préparation de l'extrait aqueux des feuilles d'*Inula viscosa*

L'extrait aqueux a été préparé par chauffage à reflux de 5 g de biomasse (feuilles) dans un 50 ml de l'eau distillée à 60 °C pendant 15 minutes, et filtré à l'aide du papier filtre pour enlever toutes les particules.

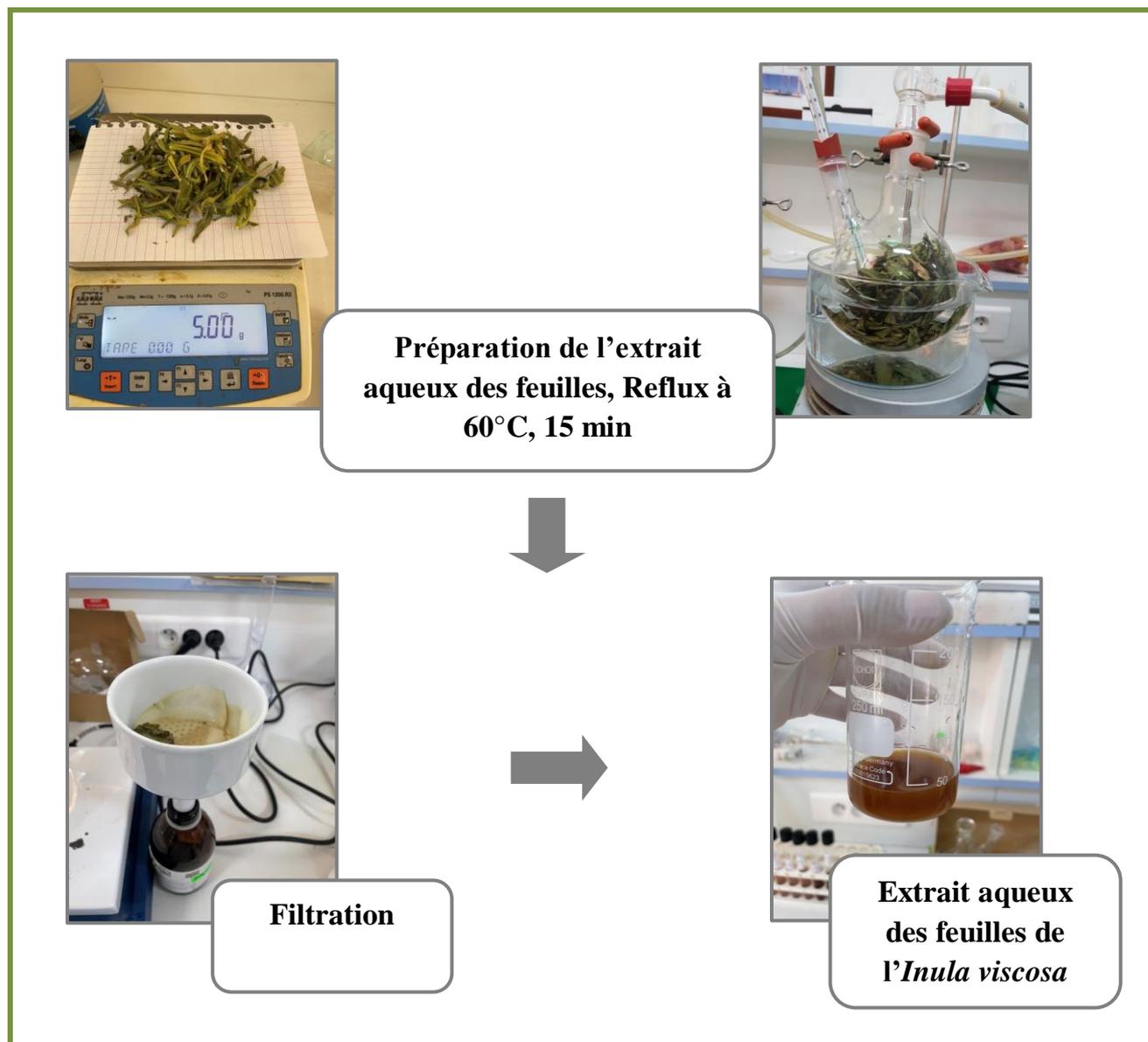
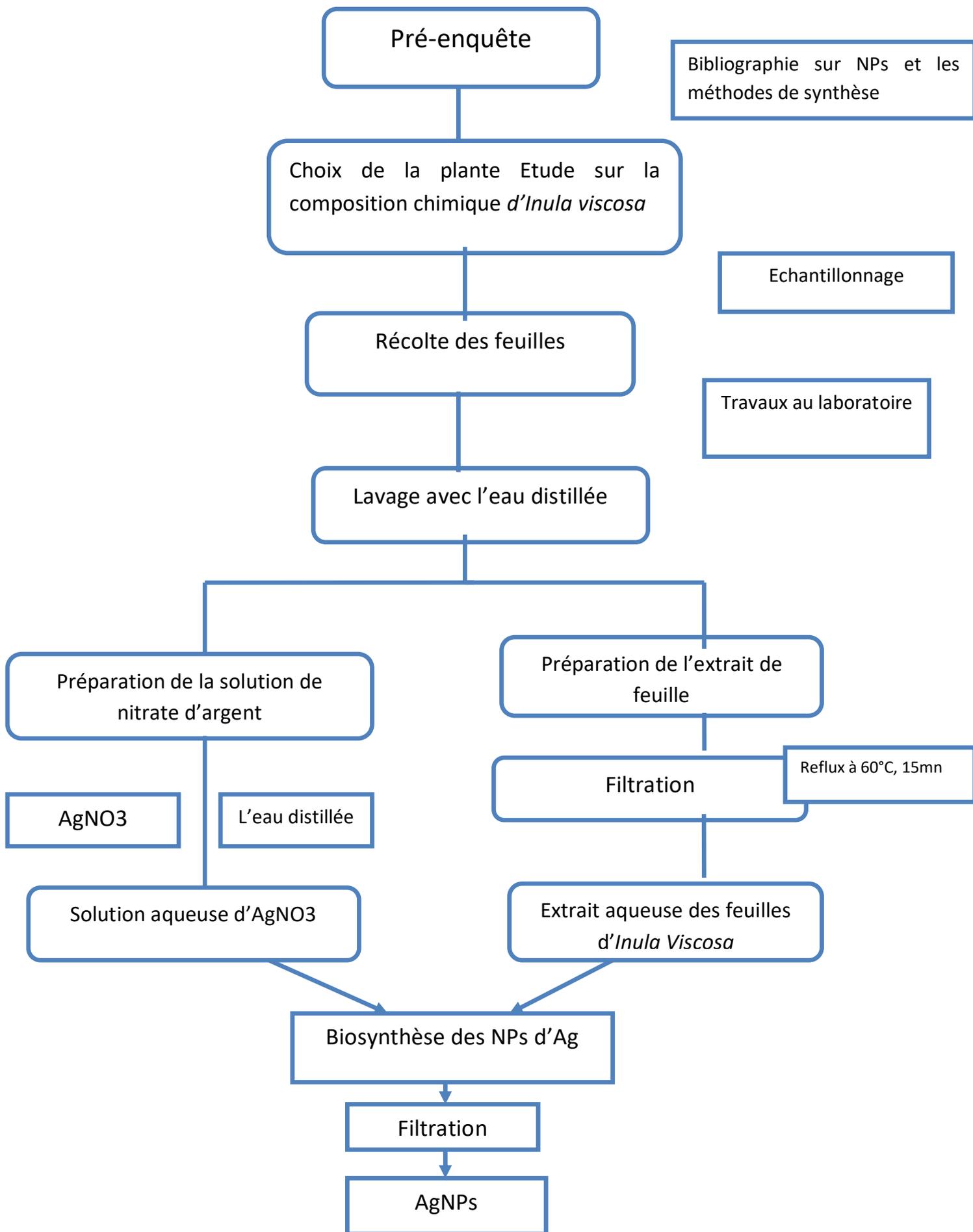


Figure N°13 : Les étapes de la préparation de l'extrait aqueux

### **III.2.2. Biosynthèse des nanoparticules d'argent**

On commence par peser les Nitrates d'Argent ( $\text{AgNO}_3$ ), dans un erlenmeyer environ les 0.255g d' $\text{AgNO}_3$  sont dissous dans 500 ml d'eau distillé jusqu'on obtient une solution aqueuse transparente (la totalité du nitrate soit dissoute) Ensuite, dans le processus de synthèse typique de nanoparticules d'argent, ajouter 10 ml d'extrait aqueux déjà préparé pour avoir une solution aqueuse de 500 ml (490ml d' $\text{AgNO}_3$  + 10ml d'extrait aqueux).

La solution est laissée pendant 24 h sous agitation. Après 24 h, on observe un virage de changement de couleur à partir de jaune au marron, ce changement de couleur a été noté et la formation de nanoparticules est contrôlée en utilisant un spectrophotomètre UV-Visible. Les nanoparticules d'argent synthétisées ont été centrifugées à 5000 rpm / min pendant 60 minutes, Le culot a été lavé avec de l'eau distillée plusieurs fois pour éliminer les impuretés pour obtenir de la poudre d'AgNPs pure.



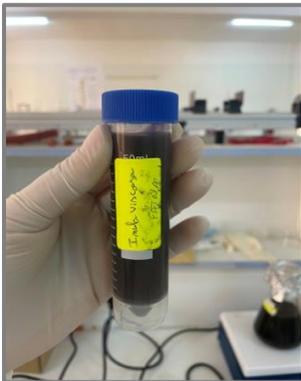


Dissoudre  $\text{Ag}^+\text{NO}_3$  dans l'eau distillée



Après 24 h

490ml de solution d' $\text{AgNO}_3$  + 10ml d'extrait  
des feuilles



5000 rpm/min  
pendant 60min



AgNPs



Figure N°14 : Schéma illustrant le protocole de préparation de nanoparticules d'argent par extrait des feuilles d'*Inula viscosa*

### III.3. Etude de l'activité antibactérienne

L'objectif de l'évaluation de l'activité antibactérienne de l'*Inula viscosa* dans cette étude, est de définir la sensibilité de certaines souches microbiennes qui causent des infections redoutables chez l'humain et aussi certaines altérations aux aliments ainsi que leurs résistances aux antibiotiques.

Pour évaluer et déterminer l'activité antibactérienne de la plante *Inula viscosa* nous avons testées l'effet d'extrait aqueux et d'AgNPs sur différentes souches bactériennes, Elle a été effectuée selon la méthode de diffusion en milieu gélose (antibiogramme).

Nous avons utilisé la méthode de diffusion sur disques (aromatogramme) pour tester la sensibilité des souches. L'activité inhibitrice du produit se manifeste par la formation et l'évolution d'une zone d'inhibition dans le milieu de culture autour du disque, elle est considérée comme positive pour tout produit donnant un diamètre d'inhibition supérieur à 8 mm (Pulusani et al., 1979).

#### III.3.1. Matériel biologique

##### III.3.1.1. Les souches bactériennes pathogènes

Les souches choisies pour tester l'activité antimicrobienne de nos produits, ont été fournies par l'American Type Culture Collection (ATCC), et ont été obtenues de laboratoire de microbiologie d'Universitaire d'Ain Témouchent.

L'extrait et l'AgNPs d'*Inula viscosa* ont été évalués sur 4 souches de références de collection internationale ATCC, Pour cela nous avons sélectionné :



Figure N°15 : souches bactériennes

- Des Bactéries à gram négatif :
  - Pseudomonas aeruginosa ATCC A22
  - Escherichia coli ATCC
  
- Des Bactéries à gram positif :
  - Staphylococcus aureus ATCC 25922
  - Staphylococcus aureus ATCC 43300

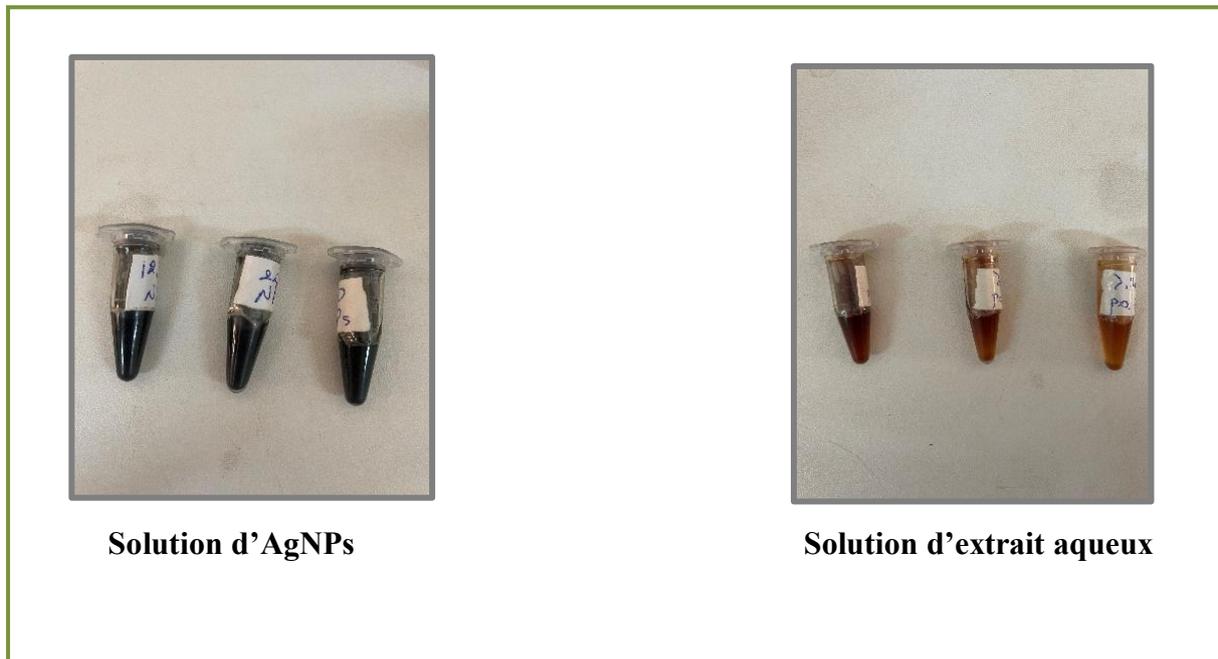
**Tableau N°06 : Présentation des différents microorganismes utilisés dans le travail**

Souches bactériennes	Morphologie	Origine et habitat	Effet pathogène	Photographie microscopique
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Bacilles à gram négatif (Kanj et Kanafani, 2011).	Germe ubiquitaire vivant en milieu humide et les milieux de soins (Minche Il-a et al., 2010).	Infections urinaires, pulmonaires, méningites, septicémies ...etc. (Khalifa et al., 2011).	 <p>(Amélie Pelletier 2021).</p>
<i>Escherichia coli</i>	Coccobacilles à Gram négatif (Lugtenberg et Van Alphen, 1983).	Commensale du tube digestif de l'homme et des animaux (Gibson et al., 2005).	Diarrhées, gastroentérites, infections urinaires (Nauciel et Vildé, 2005).	 <p>(Isabelle do O'Gomes 2022).</p>
<i>Staphylococcus Aureus</i>	Cocci à Gram positif immobile (Handzlik et al., 2013).	Ubiquitaire dont le réservoir est localisé au sein de la peau et des muqueuses (Khallaf et al., 2014).	Intoxications alimentaires, infections cutanées : peau, cheveux, nez et gorge des personnes et des animaux) et des muqueuses, septicémies, pneumonies (El-Jakee et al., 2008).	 <p>(Ayoub Bensakhria 2017).</p>

### III.3.2 Méthode

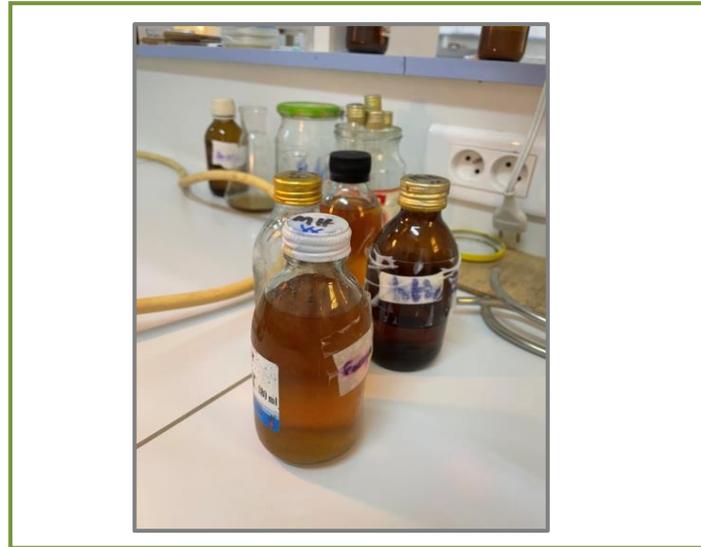
#### III.3.2.1 Préparation des concentrations de l'extrait aqueux et l'AgNPs

Une série de dilution d'extrait aqueux et d'AgNPs a été réalisée avec un solvant organique Diméthyle sulfoxyde (**DMSO**) en vue d'obtenir un mélange homogène à différentes concentrations 12.5mg/ml, 25mg/ml et 50mg/ml. On prépare ces différentes concentrations d'extrait aqueux (sec) et d'AgNPs des feuilles d'*Inula viscosa* dans 1ml de DMSO et on a fait agiter cette solution à l'aide d'un vortex pour l'homogénéiser.



**Figure N°16 : Une série des différentes concentrations.**

### III.3.2.2 Préparation du milieu de culture



**Figure N°17 : Géluse nutritive M-H**

On utilise le milieu gélose MH pour les tests de sensibilité aux agents antibactériens est la gélose nutritive Muller Hinton. Ce dernier a été stérilisé à l'aide d'un autoclave pendant 20min à 120°C. Avant d'utiliser la gélose MH est fondue dans un bain marie à 95°C.

### III.3.2.3 Préparation des boîtes de pétris



**Figure N°18 : Préparation des boîtes de pétris.**

- Faire fondre les milieux gélosés au bain marie à homogénéisation.
- Laisser refroidir et solidifier les milieux.

#### III.3.2.4. L'ensemencement et dépôt des disques

L'ensemencement des souches testées a été réalisé par écouvillonnage sur la totalité de la surface de milieu de haut en bas, en stries serrées.



Figure N°19 : L'ensemencement des souches testées.

#### III.3.2.5. Préparation des disques

Les disques sont préparés à partir de papier de wattman N°3 avec un diamètre de 6 mm, puis les introduits dans un flacon en verre et ils sont placés dans l'autoclave pendant 20 min à 120°C pour la stérilisation.

Nous utilisons ces disques comme supports chargé des extraits a testé suivants par l'ajout de chaque concentration à l'aide d'une micropipette.



**Figure N°20 : Déposition des disques à l'aide d'une pince bactériologique.**

### III.3.2.6. Lecture des résultats

L'activité antimicrobienne est déterminée après l'incubation des boîtes dans une étuve à 37°C durant 24 h.

### III.4. Etude de l'activité anti-oxydante

Dans nos recherches, la mise en évidence de l'activité anti-oxydante des nanoparticules d'argent d'inula viscosa ainsi que de son extrait aqueux ont été examinés afin de déterminer la capacité et fonctionnalité de piégeage des radicaux libres et de leur élimination par l'action de nanoparticules de la plante ainsi de son extrait. **(Bozin, Mimica-Dukic et al., 2007)**.

#### III.4.1. Activité du radical DPPH

La capacité d'élimination des radicaux libres a été déterminée en mesurant l'activité de piégeage des nanoparticules d'argent et de l'extrait aqueux de l'inula viscosa en utilisant les radicaux libres du 2,2-diphényl-1 picrylhydrazyle, appelé DPPH. Ce dernier est un radical libre stable présentant une absorbance maximale à 517 nm **(Liang et Kitts, 2014)**.

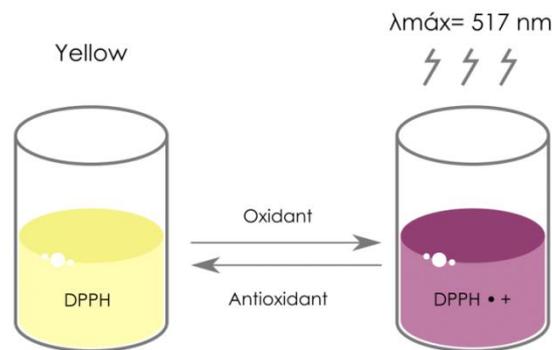
L'estimation de l'activité antiradicalaire est exprimée par la valeur du pourcentage d'inhibition (%I) calculé à l'aide de la formule suivante :

$$\%d'inhibition \text{ du DPPH} = [(Ac - At) / Ac] \times 100$$

Avec **A<sub>c</sub>** : absorbance de contrôle (DPPH).

**A<sub>t</sub>** : absorbance de l'échantillon (test).

La lecture spectrophotométrique se fait par la mesure de l'absorbance en UV de toutes les solutions des AgNPs et des extraits aqueux préparés de différentes concentrations. La mesure de cette réaction antiradicalaire est traduite par la diminution de l'absorbance à 517nm, et ce dépendamment du degré antioxydatif et de la teneur des antioxydants de la plante *Inula viscosa* (Hay et al., 2015).



**Figure N°21 : Mécanisme de réaction de 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)**

### **Mode opératoire**

- **Préparation de solution l'extrait et AgNPs**

1 ml de chaque solution méthanolique des extraits aqueux et AgNPs à différentes concentrations sont ajoutés à 1 ml de la solution méthanolique du DPPH fraîchement préparée. Parallèlement, un contrôle négatif est préparé en utilisant la solution méthanolique de DPPH à la même concentration utilisée.

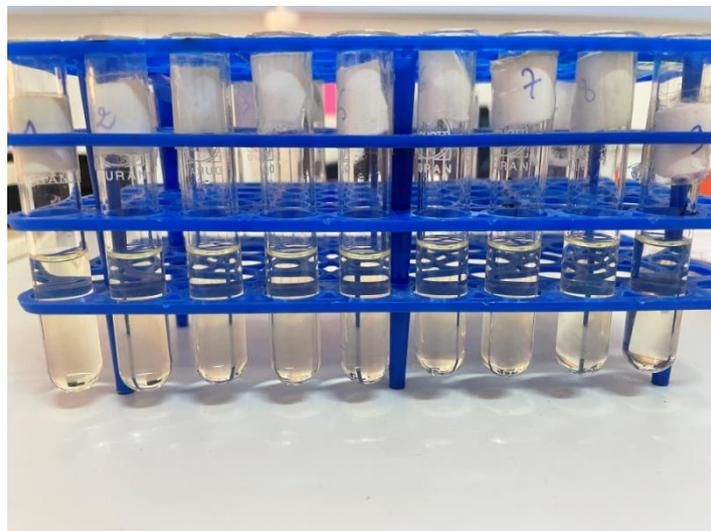
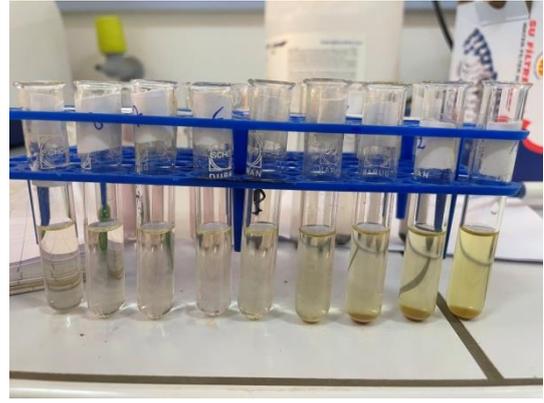
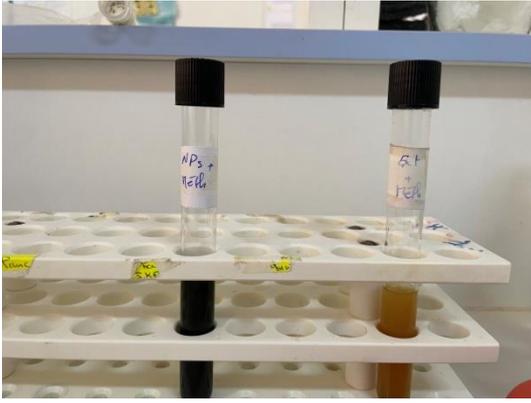


Figure N°22 : Préparation de solution

Le mélange est incubé pendant 30 min à l'obscurité et à la température ambiante, puis la lecture des absorbances est effectuée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV visible **(Brand-Williams, 1996)**.

Un témoin positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que les échantillons et pour chaque concentration le test est répété 3 fois. Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition (I%) **(Sanchez-Moreno, 2002 ; Bougandoura et Bendimerad, 2013)**.



FigureN°23 : La lecture des absorbances à l'aide d'un spectrophotomètre.

La courbe donnant la variation du (%I) en fonction des différentes concentrations de l'extrait, permet de déterminer l'activité antiradicalaire ou EC<sub>50</sub> (Efficient Concentration 50%), définie comme étant la quantité d'extrait nécessaire pour diminuer de moitié la concentration initiale de DPPH. À titre d'indication, un standard : l'acide ascorbique connus pour leur effet anti-radicalaire contre le DPPH ont été testés en parallèle.

### III.5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, d'extraits et AgNPs

Dans le présent travail l'activité anti-inflammatoire in vitro est évaluée par deux tests dont le premier est le test d'évaluation de la toxicité d'extrait aqueux et de l'AgNPs vis-à-vis des globules rouges et le deuxième est le test d'évaluation de l'effet d'extrait aqueux et de l'AgNPs sur la stabilisation de la membrane des globules rouges en se basant sur la méthode suivie par Shinde et ces collaborateurs **(Shinde, Phadke et al., 1999)**.

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux et de l'AgNPs de la partie aérienne d'*Inula viscosa* été réalisée in vitro dans ce travail. L'application de cette expérience se fonder sur l'usage des membranes érythrocytaires. En particulier, ces cellules représentent des similitudes avec certaines membranes cellulaires dans notre organisme, tel que les lysosomes. L'évaluation

du degré de l'activité anti-inflammatoire des composés de l'EA (l'extrait aqueux) ainsi que l'AgNPs de la partie aérienne de l'*Inula viscosa* se mesure par la stabilisation des membranes cellulaires en présence d'agent hémolytique, selon la méthode utilisée par Shinde et ces collaborateurs avec de mineurs modifications (Shobana et Vidhya, 2016).

### III.5.1. Echantillons de sang humain

Des échantillons de sang frais environ 6 ml ont été récupérés dans des tubes héparinisés, à l'université Belhadj Bouchaib d'Ain Témouchent où la prise de sang a été effectuée, sur des volontaires (22-24 ans) n'ayant pas pris de médicaments anti-inflammatoires, durant les deux dernières semaines avant le prélèvement.

### III.5.2. Préparation de la suspension des globules rouges humains

Les échantillons de sang récupérés ont été centrifugés à 3000 rpm pendant 10 min. Le surnageant est par la suite éliminé et le culot de globules rouges a été lavé trois fois avec l'eau physiologique, jusqu'à l'obtention d'un surnageant clair, en centrifugeant à chaque fois à la vitesse 3000 rpm, pendant 5 min. Le volume de globules rouges a été mesuré afin de préparer une suspension de 10% (v/v) de globules rouges humains (Shinde, Phadke et al., 1999), avec l'eau physiologique.



Figure N°24 : Préparation de la suspension des GR

### III.5.3 Evaluation de la toxicité d'extrait aqueux et de l'AgNPs vis-à-vis des globules rouges

Avant d'entreprendre le test de l'activité anti-hémolytique d'extrait aqueux et d'AgNPs, un test de toxicité est nécessaire afin de cibler les concentrations à utiliser. En effet, 1.6 ml de différentes concentrations d'extrait aqueux et d'AgNPs, ainsi que Diclofénac, pris comme molécule anti-inflammatoire de référence, ont été mélangées avec 0.4 ml de la suspension de globules rouges à 10%. Le mélange a été incubé à 37°C pendant 30 min, puis centrifugé à 3000 rpm pendant 10 min. L'absorbance du surnageant a été effectuée à 560 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre.

Dans les mêmes conditions et les mêmes démarches expérimentales, un contrôle incluant 0.4 ml de la suspension de globules rouges et 1.6 ml d'eau physiologique, à la place de l'extrait aqueux et de l'AgNPs, a été préparé pour vérifier l'état des globules rouges ou le 100% d'hémolyse. Le pourcentage d'hémolyse est calculé comme suite :

$$\% \text{ d'hémolyse} = (At / Ac) * 100$$

Où : **At** : Absorbance de l'échantillon (test)

**Ac** : Absorbance de contrôle (100% d'hémolyse)



Figure N°25 : Dilutions de l'extrait aqueux

### III.5.4. Evaluation de l'effet d'extrait aqueux et de l'AgNPs sur la stabilisation de la membrane des globules rouges

Le test se base sur l'effet d'extrait aqueux et de l'AgNPs de la plante étudiée sur la stabilisation des érythrocytes, après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée, selon le protocole de (Ganesh et al.,2013).

Dans des tubes à hémolyse, 0.5 ml d'extrait aqueux et d'AgNPs ainsi que Diclofénac, 1.5ml du tampon phosphate (PH 7.4) et 2 ml de la solution hyposaline (NaCl à 0.36 %) ont été mélangés et incubés, à 37°C pendant 20 min. Par la suite, un volume de 0.5 ml de la suspension des globules rouges (10%) a été rajouté pour chaque tube, enchainé d'une incubation à 56°C pendant 30 min. Les tubes ont été mis dans l'eau froide pendant 20 min, afin d'arrêter la réaction ensuite, centrifugé à 3000 rpm pendant 5 min.

La lecture d'absorbance du surnageant est fait à 560 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre.

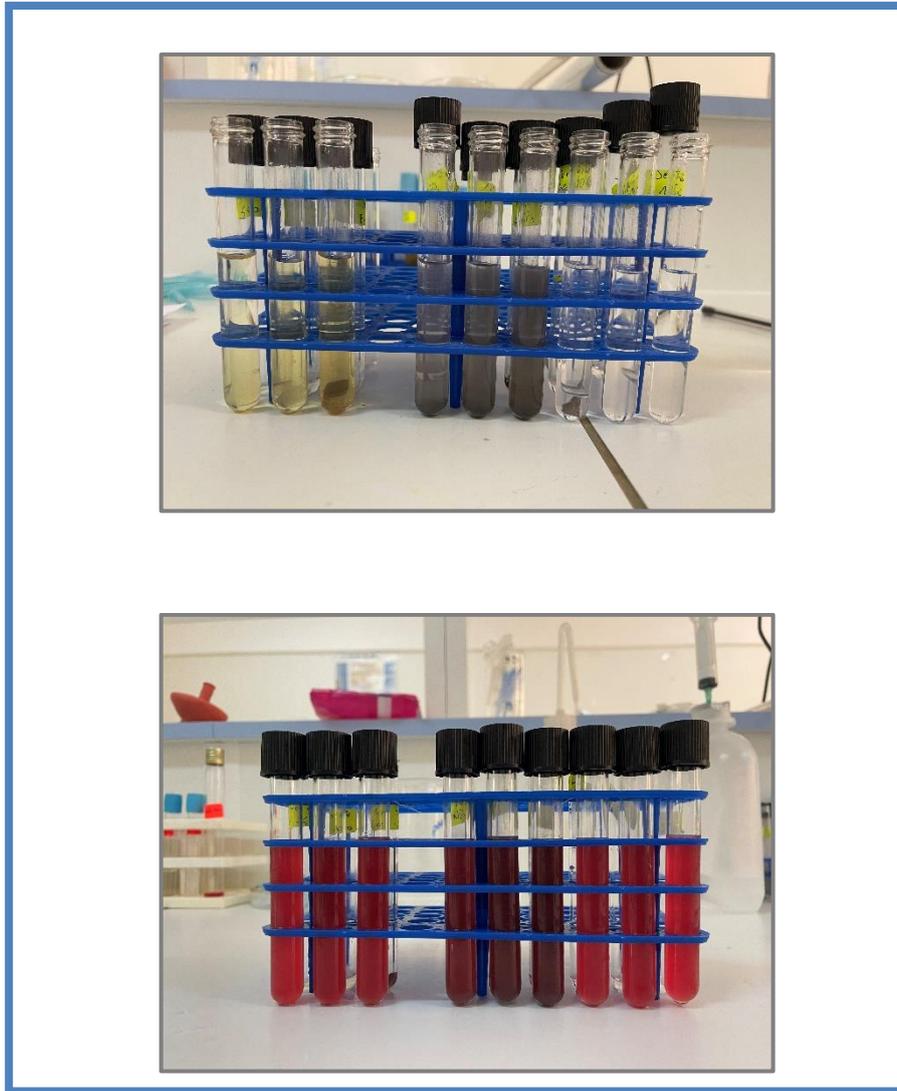
Le contrôle consiste en un mélange de 2 ml de la solution hyposaline, 2 ml du tampon PBS, 0.5 ml de la suspension érythrocytes et 0.5 ml d'eau physiologique. Le Diclofénac est utilisé comme molécule de traitement anti-inflammatoire, avec les mêmes concentrations que l'extrait aqueux et l'AgNPs.

Le pourcentage d'hémolyse a été calculé selon l'équation suivante :

$$\% \text{ d'inhibition de l'hémolyse} = [(Ac - At) / Ac] * 100$$

Où : **Ac** : Absorbance de contrôle

**At** : Absorbance de l'échantillon (test)



**Figure N°26 : Solutions (EA/AgNPs/Diclofénac) de test de stabilisation membranaire.**



# ***Chapitre IV : Résultats et Discussion***

## Chapitre IV : Résultats et Discussion

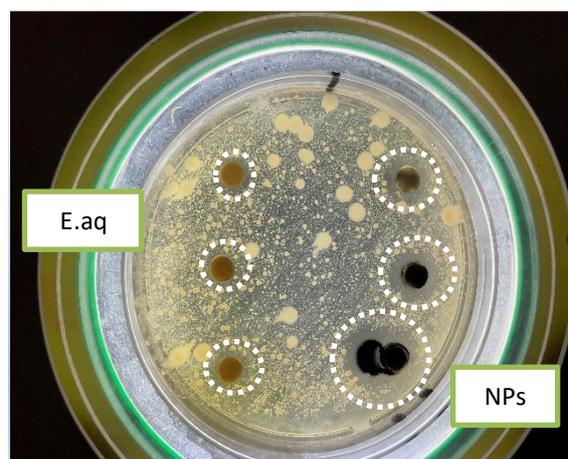
### Résultats et Discussion

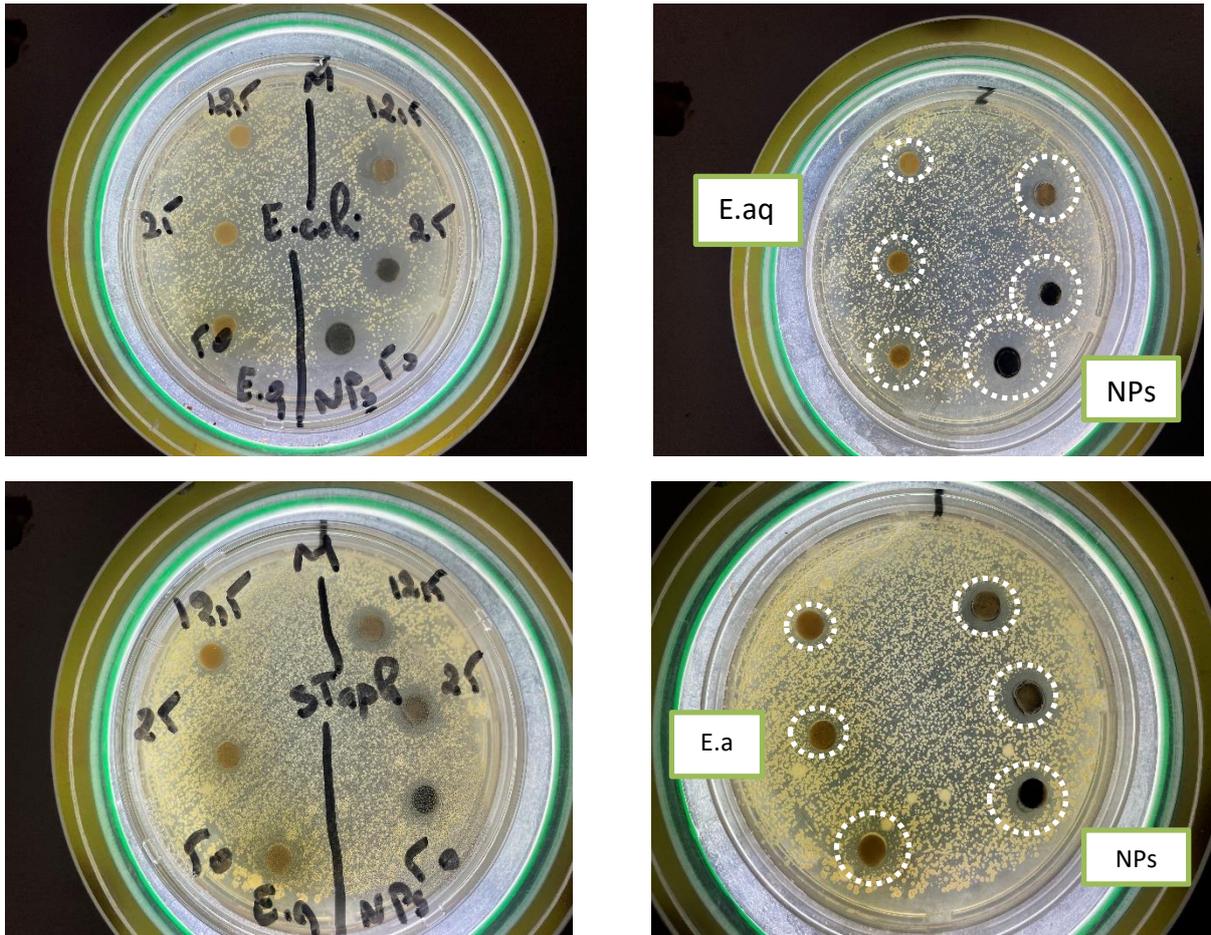
Ce chapitre présente les méthodes expérimentales utilisées dans le cadre de cette étude. Le but de ce chapitre est de présenter la méthode de synthèse des NPs d'argent par chimie verte utilisée dans notre chapitre avec des tailles et des formes bien contrôlées qui reste toujours un défi majeur. Dans ce contexte, nous cherchons à développer de nouvelles stratégies de synthèse simples, reproductibles en utilisant le minimum possible de réactifs chimiques non toxiques. La voie verte des nanoparticules métalliques (NPs) a attiré une attention considérable ces dernières années car ces protocoles sont simples, peu coûteux et plus respectueux de l'environnement que les méthodes de synthèse standard. Dans ce chapitre, nous rapportons une méthode simple et respectueuse de l'environnement pour la synthèse des NPs métalliques en utilisant une solution aqueuse d'extrait de plante *Inule visqueuse* en tant que bio-réducteur.

#### IV.1. L'évaluation de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne d'extrait aqueux et des nanoparticules à base d'extrait aqueux a été évaluée *in vitro*, sur différentes souches bactériennes, par la méthode de diffusion sur disque en milieu solide. Vis-à-vis de deux bactéries Gram positif dont fait partie : *Staphylococcus aureus* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 et deux bactéries Gram négatif dont fait partie : *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC A22.

Cette méthode consiste à déposer des échantillons sur un milieu nutritif, elle permet de voir directement l'effet antibactérien du matériau soit par l'apparition d'un halo d'inhibition autour des disques de l'échantillon si celui-ci diffuse, soit par l'absence de la croissance bactérienne dans la zone ayant été en contact avec le matériau si celui-ci est inhibiteur.





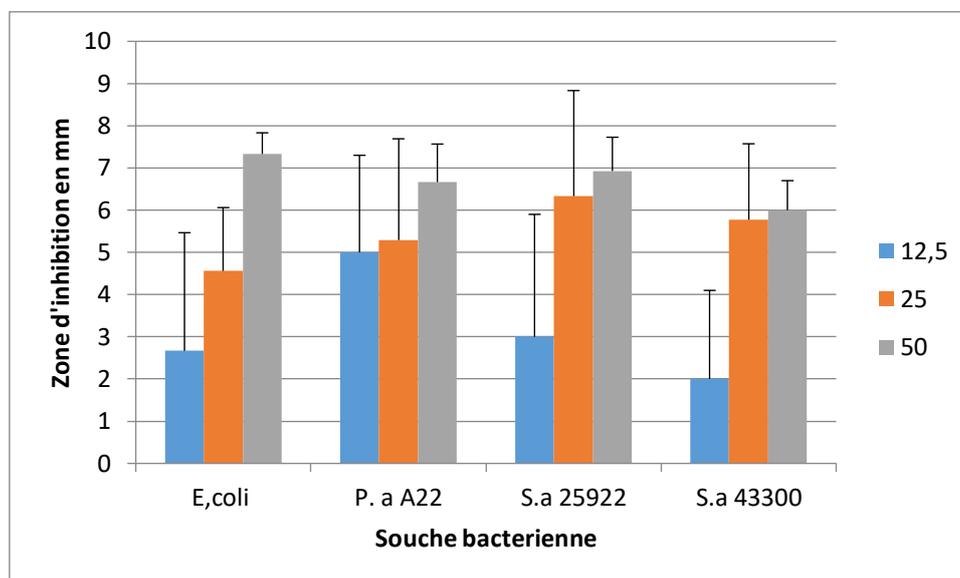
**Figure N°27 : Résultats d'aromatogramme de l'activité antibactérienne des Nanoparticules à base d'extrait (AgNPs) et extrait aqueux (E.aq) réalisé par la méthode de diffusion sur disque.**

L'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et de nanoparticules d'argent est évaluée en fonction du diamètre qui indique leur pouvoir d'inhibition. Les résultats des tests antibactériens sont présentés dans les figures 28, 29, 30.

#### **IV.1.1. Résultats de test d'aromatogramme l'activité antimicrobienne d'extrait aqueux de la plante**

À la lumière des résultats obtenus de l'activité antibactérienne et d'après la figure N°28 on observe que les bactéries testées sont extrêmement sensibles à l'extrait aqueux d'*Inula Viscosa*. Généralement, cette sensibilité touche les bactéries à gram positif et les bactéries à gram négatif que nous l'avons évaluées ce qui montre leurs pouvoir antibactérien. Dans la troisième concentration **50 mg/ml** de l'extrait aqueux a montré une forte activité contre les quatre souches bactériennes testées. La deuxième concentration de l'extrait aqueux **25 mg/ml** a induit ainsi une forte activité contre les souches bactériennes, et la troisième concentration

**12.5 mg/ml** d'extrait aqueux a montré une activité légère contre les bactéries *P.a A22*, *S.a 25922* et *E.coli* et un faible effet contre la bactérie *S.a43300*.

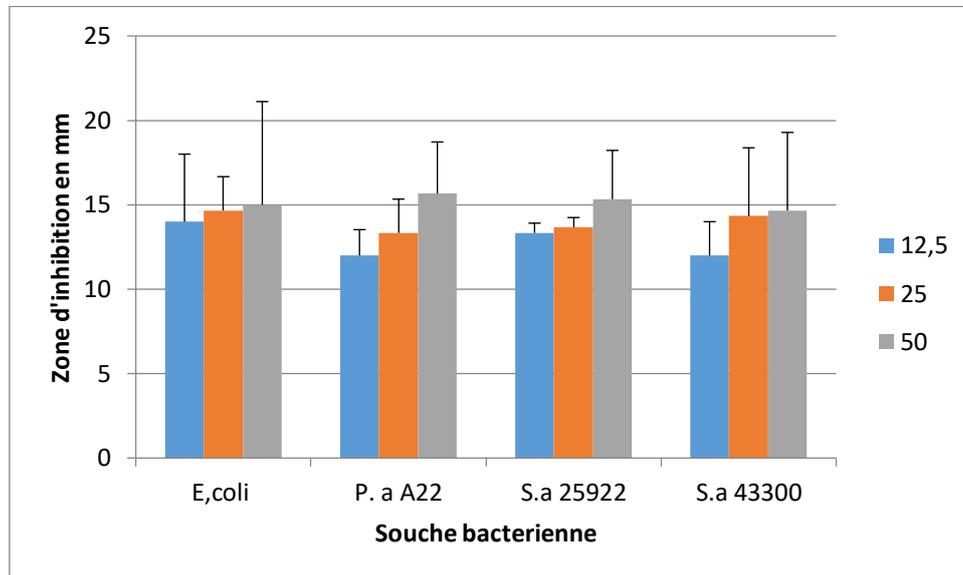


**Figure N°28 : Représentation graphique de l'activité antibactérienne d'extrait aqueux de la plante *Inula Viscosa* réalisée par la méthode de diffusion sur disque.**

#### **IV.1.2. Résultats de test d'aromatogramme l'activité antimicrobienne des nanoparticules à base de la plante *Inula Viscosa***

La figure N°29 a montré quelle que soit la bactérie utilisée, on observe des halos d'inhibition autour d'AgNPs, ce qui signifie qu'il y a des phénomènes de diffusion de l'agent antibactérien et qui indiquaient que les AgNPs présentent un effet inhibiteur de la croissance bactérienne. D'après la figure N°29 les valeurs enregistrées dans la première concentration **12.5 mg/ml** a montré une sensibilité modérée contre les quatre souches bactériennes. La deuxième concentration **25 mg/ml** on observe aussi une activité inhibitrice modérée aussi dans les quatre souches étudiées, et la troisième concentration **50 mg/ml** a montré une très forte sensibilité dans

la totalité des souches bactériennes testées. Donc cela signifie que plus la concentration des nanoparticules d'argent augmente plus l'activité antimicrobienne et la sensibilité augmente.

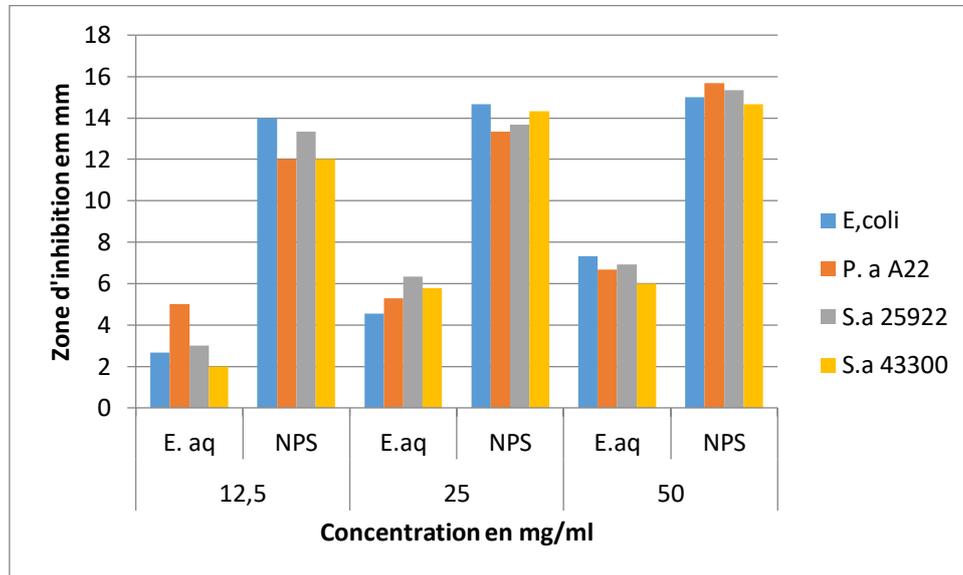


**Figure N°29 : Représentation graphique de l'activité antibactérienne des nanoparticules réalisée par la méthode de diffusion sur disque.**

#### **IV.1.3. Comparaison entre les résultats de test d'aromatogramme l'activité antibactérienne des nanoparticules à base de la plante *Inula Viscosa* et l'extrait aqueux de la même plante**

Afin d'examiner l'activité antimicrobienne d'extrait aqueux d'*Inula viscosa*, solution d'extrait aqueux et des nanoparticules d'argent synthétisé AgNPs, on observe que les différentes souches de bactéries étudiées réagissent différemment aux solutions testées, même s'il s'agit de deux souches d'un même gram bactérien. Il ressort à travers l'observation des zones d'inhibition dans la figure précédente que AgNPs testé manifestent avec des zones d'inhibition dont le diamètre varie de 12 à 16 mm et un effet antibactérien élevé, par contre on observe que la sensibilité des bactéries contre l'extrait aqueux est moins importante par rapport l'AgNPs. Ainsi que on enregistre les meilleures zones d'inhibition et la meilleure activité avec

les concentrations (12,5 /25 /50 mg/ml) d'AgNPs. Donc l'AgNPs a une forte activité par rapport l'extrait aqueux contre les quatre souches bactériennes testées.



**Figure N°30 : Représentation graphique montre la comparaison entre les résultats de l'activité antimicrobienne des nanoparticules et d'extrait aqueux de la plante *Inula viscosa*.**

Selon nos études et nos résultats, on a trouvé que l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* a un effet antibactérien faible contre les bactéries testées, ce qui signifie que ce sont des souches résistantes à l'extrait aqueux avec une zone d'inhibition maximale 7mm, et concernant les bactéries à gram négatif *E. Coli* et *P.a A22* s'est avéré qu'elles sont résistantes à notre extrait aqueux d'*Inule visqueuse* avec un diamètre d'inhibition en moyenne inférieure à 8mm, ce qui est d'accord avec les résultats de **(Ould mammar et Abane, 2021)** qu'ils ont trouvé que les bactéries à gram négative sont moins sensible.

Concernant les bactéries à gram positif *S.a 25922* et *S.a 43300* ont nous montré qu'elles sont aussi résistantes à l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* en moyenne d'inhibition de 7mm.

Les résultats obtenus confirment les hypothèses données par **(Smith et al., 2001)** la forte sensibilité des bactéries gram<sup>+</sup> vis-à-vis de notre extrait et contrairement à celle obtenue par les bactéries gram<sup>-</sup> peut s'expliquer par la différence de la structure de la paroi constituant les différentes bactéries gram<sup>+</sup> et gram<sup>-</sup>.

La paroi des Gram<sup>-</sup> présente une structure plus fine mais plus complexe que celle des Grams<sup>+</sup>. Malgré cela la paroi des Gram<sup>-</sup> constitue une membrane externe qui crée une barrière imperméable tandis que les Grams<sup>+</sup> en sont dépourvus.

Plusieurs études récentes ont démontré que les AgNPs biosynthétisés ont de puissants effets antimicrobiens dans différents micro-organismes (**Puišo et al., 2014**).

Les résultats des nanoparticules d'argent et l'effet antibactérien contre les souches testées, et d'après les études de (**Ahsan et al., 2020**), il a été rapporté que les nanoparticules d'argent démontrent une bonne activité antimicrobienne contre différents agents pathogènes, d'autre étude de (**Urnukhsaikhan et al., 2021**) sur leur plante *Carduus Crispus* qui est de la même famille de notre plante *Inula viscosa* ils ont montré que toutes les nanoparticules d'argent synthétisées avaient une activité antibactérienne efficace contre les souches bactériennes Gram-négatives *E. Coli* et Gram<sup>+</sup> positives *M.luteus*. La zone d'inhibition de *E. Coli* et *M.luteus* était de  $7\pm 0.2$  /  $7.7\pm 0.4$  mm respectivement ce qui n'est pas en accord avec nos résultats, qu'on a trouvé une zone d'inhibition de *E. Coli* et *S.a 25922* de 15 et 15.8 mm respectivement.

Le mode d'action des AgNPs contre les bactéries n'est pas encore complètement élucidé. Cependant, plusieurs hypothèses expliquent l'activité antibactérienne des nanoparticules d'argent : (1) génération d'espèces réactives de l'oxygène (**Jyoti et al., 2016**) (2) : la libération d'ions Ag<sup>+</sup> des AgNPs dénature les protéines en se liant avec des groupes sulfhydryles (**Siddiqi et al., 2018**) ; (3) la fixation des AgNPs sur les bactéries et les dommages ultérieurs aux bactéries (**Banala et al., 2015**) , Les multiples rapports publiés sur l'activité antibactérienne des nanoparticules d'argent contre les bactéries Gram-négatives et Gram<sup>+</sup> positives ont montré que les nanoparticules d'argent avaient une légère activité antibactérienne sur les bactéries Gram<sup>+</sup> positives. Fait intéressant, AgNPs synthétisé par *Inula viscosa* présenté une inhibition efficace sur les bactéries Gram<sup>+</sup> positives et Gram-négatives, ce qui peut être interprété comme le fait que l'activité antibactérienne des nanoparticules d'argent n'est pas affectée par la différence dans la paroi bactérienne.

La morphologie de la paroi cellulaire est en partie responsable de l'effet exercé par les nanoparticules sur les bactéries. Cela peut être dû au fait que, comme les bactéries Gram positives manquent d'une membrane protectrice autour des couches de peptidoglycane dans la paroi cellulaire. Cela permet aux nanoparticules d'interagir plus facilement avec la membrane externe jusqu'à la rompre et ainsi d'inhiber avec une plus grande efficacité la croissance des bactéries Gram positives. Ceci est similaire aux résultats obtenus dans la présente étude, puisque *S. aureus* présentait une plus grande sensibilité aux nanoparticules d'argent (**Hajipour et al., 2012**).

Il a été constaté que les bactéries Gram négatives sont plus sensibles aux AgNPs que les bactéries Gram positives. Cependant, les chercheurs ont rapporté des résultats opposés en faisant valoir que les bactéries Gram positives sont plus sensibles à l'effet des nanoparticules. Il est possible que la variation des résultats soit due à des différences dans la composition structurelle et moléculaire des bactéries, ainsi que dans la concentration d'inoculum et la taille et la forme des nanoparticules (**Patil et Kim., 2017**).

## IV.2 L'évaluation de l'activité anti-oxydante

L'évaluation de l'activité anti-oxydante est faite par plusieurs techniques. Ces méthodes se basent exclusivement sur la capacité réductrice ou piégeage des radicaux comme étant un indicateur de son potentiel antioxydant.

L'activité antioxydant des extraits aqueux des feuilles de *Inula viscosa* et les NPs d'Ag a été déterminée par l'Activité antiradicalaire DPPH et l'acide ascorbique est utilisé comme standard (molécule de référence) car il a une activité d'inhibition des radicaux assez importante pour préparer la gamme d'étalonnage.

### Calcul de l'IC<sub>50</sub>

L'IC<sub>50</sub> est la concentration nécessaire pour réduire 50 % du radical DPPH. Les valeurs inférieures d'IC<sub>50</sub> indiquent l'efficacité de l'échantillon et ainsi un pouvoir antioxydant plus fort. En générale, Les extraits les plus riches en composés phénoliques manifestent les activités les plus importantes contre le radical DPPH.

Les mesures de l'inhibition d'absorbance du DPPH provoquée par la présence d'extrait aqueux et NPs d'Ag d'*Inula viscosa* après 30 minutes d'action ont permis de déterminer le pourcentage d'inhibition (I%) de chaque dilution.

Les résultats de pourcentage de l'activité anti-oxydante en fonction de concentrations des échantillons testées qui causent la réduction de 50% de DPPH sont résumés dans les figures suivantes :

Les valeurs d'IC<sub>50</sub> des huiles étudiées ont été estimées, en utilisant la courbe de tendance polynomiale :

$$Y = ax^2 + bx + c$$

**Avec :**

**Y :** 50% (pourcentage de réduction de DPPH).

**X :** IC<sub>50</sub> (Concentration d'échantillon).

#### IV.2.1. Variation du pourcentage de réduction en fonction de la concentration de chaque échantillon

##### a- Activité antioxydante de l'extrait Aqueux

La figure N° 31 montre que plus la concentration d'extrait est élevée plus le pourcentage de l'activité anti-oxydante augmente et la dégradation du DPPH augmente aussi.

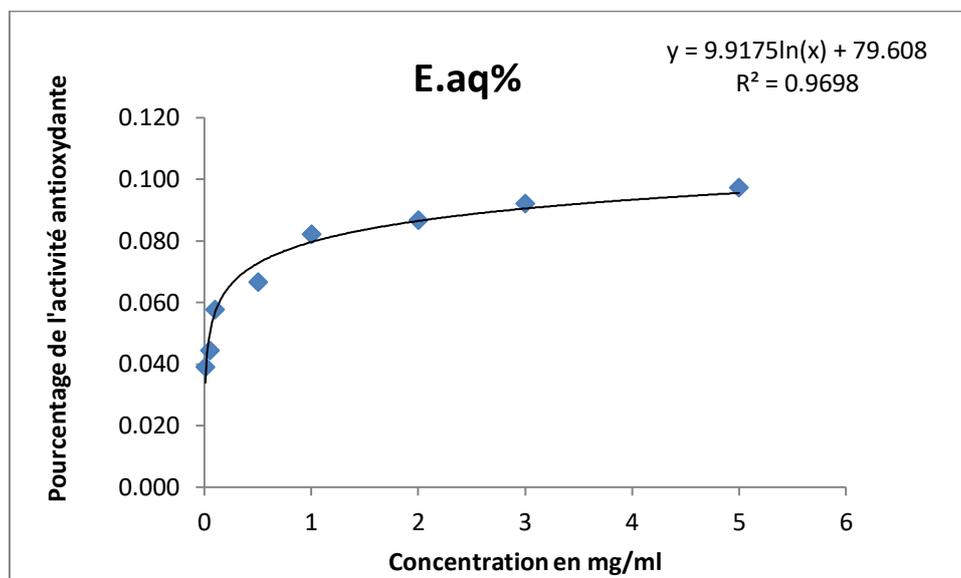
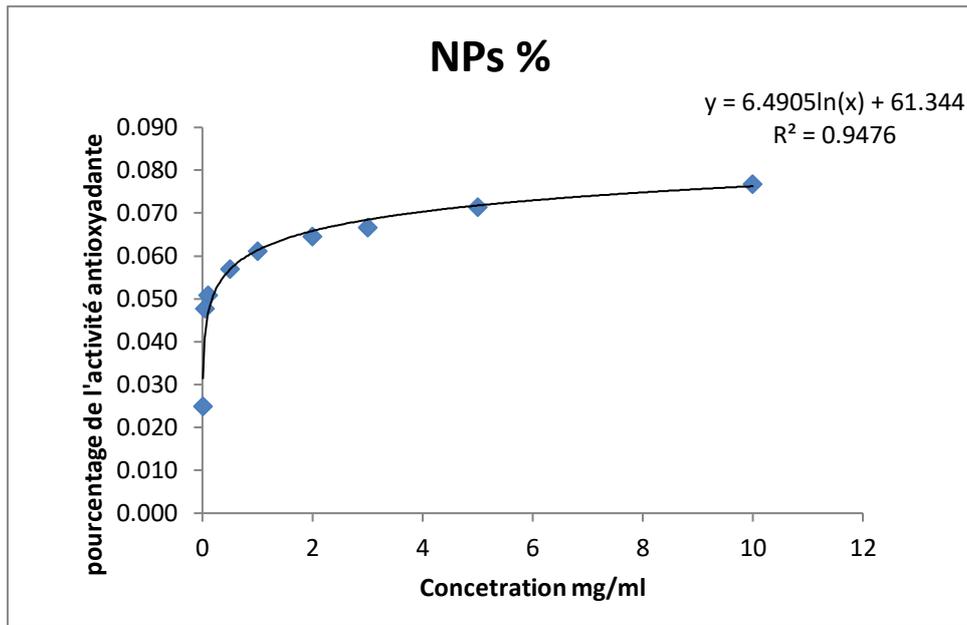


Figure N°31 : Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration d'extrait aqueux.

##### b- Activité antioxydante des Nanoparticules (NPs)

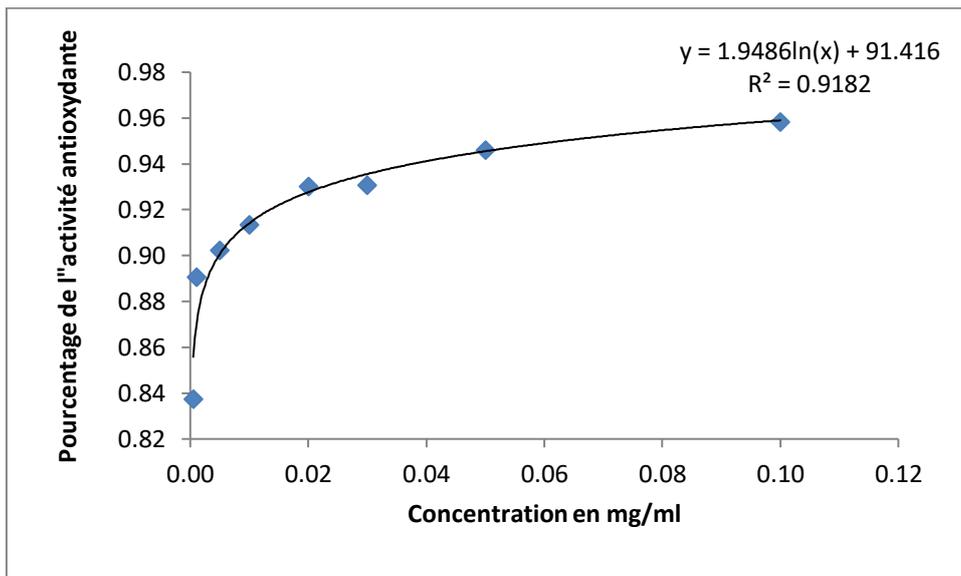
Les résultats de ce test montrent qu'il y a une corrélation positive entre la concentration des nanoparticules d'Ag de la plante et le DPPH dégradé. Plus la concentration des NPs d'Ag d'*Inula viscosa* augmente plus l'activité anti-oxydante augmente donc le DPPH dégradé augmente (Figure N°32).



**Figure N°32 : Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration des nanoparticules.**

**c- Activité antioxydante de l'acide ascorbique**

L'acide ascorbique est considéré comme le témoin de l'activité antioxydante parce qu'il est le meilleur piègeur des radicaux libres, d'après la figure N°33 le IC<sub>50</sub> de cet acide est 0.0033mg/l.



**Figure N°33 : Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration d'acide ascorbique.**

#### IV.2.2. Les valeurs des IC<sub>50</sub> de l'extrait aqueux, de l'HE et l'acide ascorbique

Les valeurs IC<sub>50</sub> calculées pour l'acide ascorbique, les nanoparticule d'argent et l'extrait aqueux de *Inula viscosa* étaient respectivement de 0.0033, 0.1815 et 0.8082mg/ml. Une faible valeur reflète une plus grande activité antioxydante de l'échantillon.

Echantillons de la plante <i>Inula Viscosa</i>	Extrait aqueux	Nanoparticules d'Argent	Acide Ascorbique
IC <sub>50</sub>	0.8082	0.1815	0.0033

Tableau N°07 : Valeurs des IC<sub>50</sub> de E.aq, AgNPs et A.Ascorbique.

#### IV.2.3. Comparaison de l'extrait aqueux et les nanoparticules avec acide ascorbique par rapport IC<sub>50</sub>

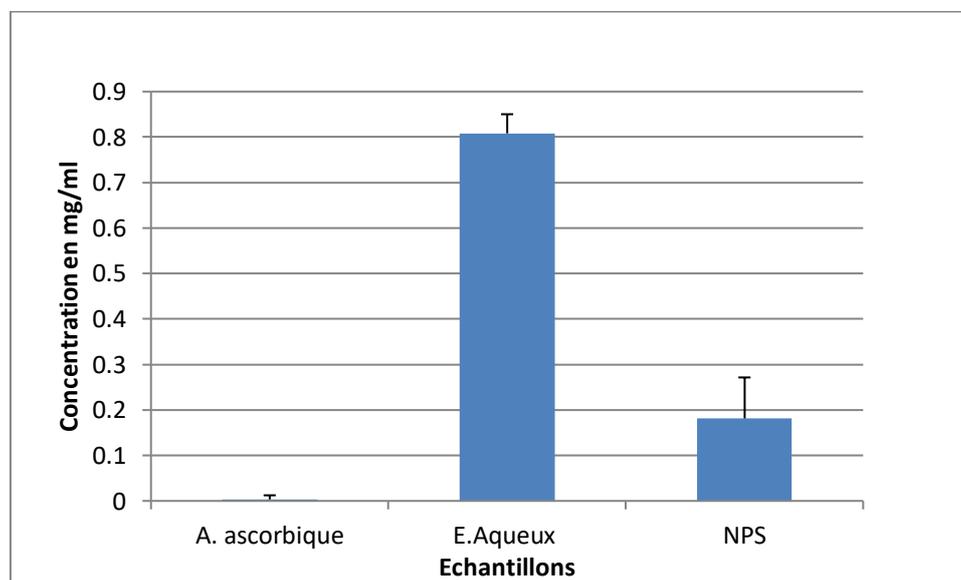


Figure N°34 : Représentation graphique montre la comparaison entre les résultats de l'activité anti-oxydante des nanoparticules et d'extrait aqueux avec l'A.Ascorbique de la plante *Inula viscosa*.

Sur la base de ces tests, les NPs d'argent et l'extrait aqueux ainsi que l'acide ascorbique ont montrés des différentes significatives dans leur capacité de piégeage du radical libre.

Parmi les concentrations différentes d'acide ascorbique et d'extrait aqueux ainsi que de les NPs d'Ag de la partie aérienne de l'*Inula viscosa*, les concentrations les plus élevées étaient respectivement de 0.8082mg/ml pour l'extrait aqueux, suivi de 0.1815mg/ml pour les nanoparticules d'argent d'*Inula viscosa* et enfin de 0.0033mg/ml pour l'Acide Ascorbique. Ces résultats montrent que les deux échantillons (E.aq et AgNPs) présentent une capacité de piéger le radical DPPH. Les NPs d'Ag de la plante d'*Inula viscosa* étaient les plus actifs par rapport l'extrait aqueux. Comme figurant dans, les deux échantillons (L'extrait aqueux et NPs d'Ag) possèdent une capacité de neutralisation de DPPH° à celui de standard (acide ascorbique).

L'analyse des résultats d'IC<sub>50</sub> de notre extrait d'*Inula viscosa*, montre que l'extrait de *Inula viscosa* qui donne IC<sub>50</sub> = **0.8082 mg/ml**, a une faible activité antioxydante ce qui n'est pas le cas avec les résultats d'étude de (**Oufaida et Zerkaoui, 2019**) qu'ils ont trouvé un bon résultat et une bonne activité anti-oxydante de l'extrait aqueux de l'Inule visqueuse avec IC<sub>50</sub> = **1.4µg/ml**.

Le DPPH est un composé radicalaire stable et reçoit des électrons ou de l'hydrogène des AgNPs. Les résultats de piégeage des radicaux libres montrent que le pourcentage d'inhibition augmente avec l'augmentation de la concentration d'AgNPs. Les résultats de notre étude ont ainsi confirmé l'activité anti-radicalaire des AgNPs. La raison potentielle de l'activité antioxydante des AgNPs peut être corrélée à l'existence de composés bioactifs présents en eux. Le pourcentage le plus élevé d'inhibition dans les AgNPs était de 80 %, ce qui était inférieur à celui de l'acide ascorbique 96 %. Des études similaires avec une activité de piégeage du DPPH améliorée par les AgNPs à partir d'extrait de feuilles *Artemisia marschalliana* qui est de la famille Astéracées ont trouvé que le pourcentage le plus élevé était de l'acide ascorbique d'un pourcentage égale à 92%, par contre les AgNPs sont égales à 61% inférieur à ce dernier (**Salehi et al., 2016**).

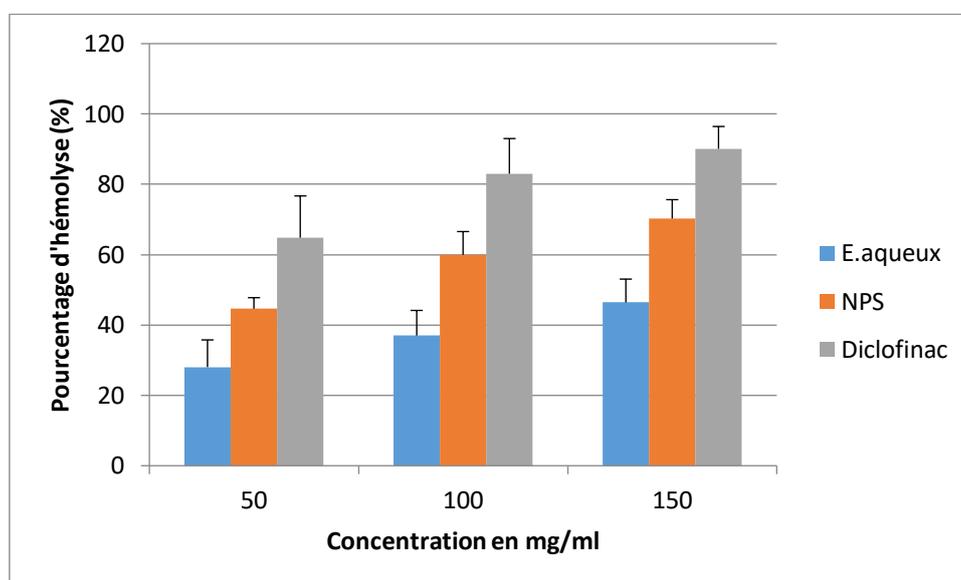
**Dipankar et Murugan (2012)** ont rapporté des activités antioxydantes et biologiques améliorées des AgNPs synthétisés à partir de Irisine herbes des extraits aqueux de feuilles.

**Abdel-Aziz et al. (2014)** ont découvert que les AgNPs synthétisés à l'aide *Chenopodium* murale l'extrait de feuille possédait une activité de piégeage des radicaux libres plus élevée que l'extrait de plante seul.

### IV.3. Etude de l'activité anti-inflammatoire

#### IV.3.1. Evaluation de la toxicité des nanoparticules et d'extrait aqueux de la plante *Inula viscosa* vis-à-vis des globules rouges

Pour mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire in vitro de nanoparticule et l'extrait aqueux de *Inula viscosa*, deux tests sont réalisés : le test de stabilisation membranaire des globules rouges et le test d'hémolyse. Le Diclofénac est utilisé comme un anti-inflammatoire de référence. Les résultats de pourcentage de l'activité anti-inflammatoire en fonction de concentration des échantillons testés (NPs d'Ag, E.aq et Diclofénac) sont montrés dans les graphiques suivants :



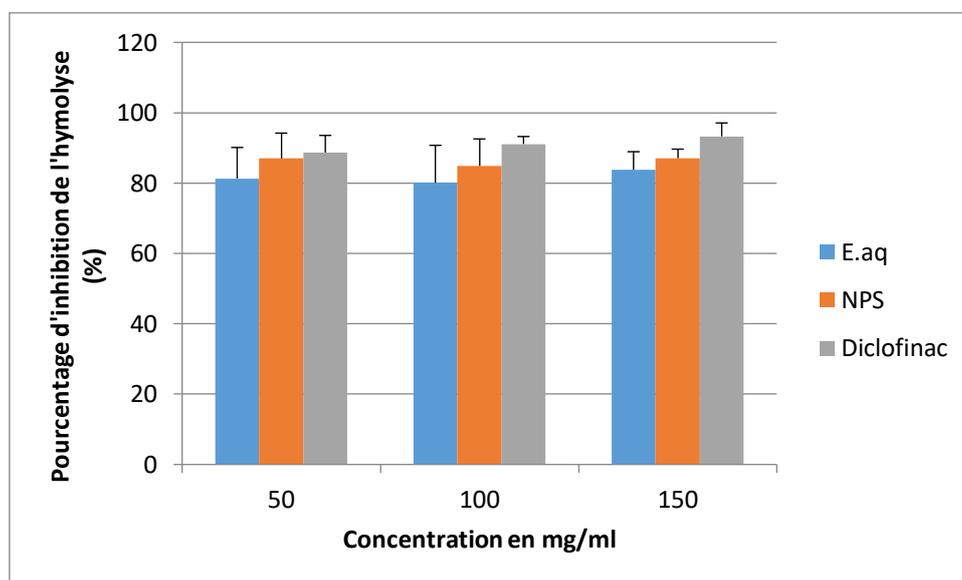
**Figure N°35 : Evolution du pourcentage d'hémolyse des suspensions érythrocytaire en fonction des différentes concentrations des nanoparticules et d'extrait aqueux par rapport Diclofénac.**

Selon les données de la figure N°35, les différentes solutions de nanoparticules ont démontré un taux d'hémolyse assez importante et plus élevé 70 % à 150 mg/ml de la membrane érythrocytaire induite dans la solution hypotonique, et ces valeurs sont comparable à celle de la molécule de référence Diclofénac qui est de 90 % à la concentration 150 mg/ml. Par contre l'extrait aqueux a démontré un taux d'inhibition moins important de la lyse de la membrane

érythrocytaire, où on enregistre meilleur pourcentage d'inhibition avec la concentration 150 mg/ml à 45 %.

Donc on déduit d'après ces résultats que plus la concentration des solutions (AgNPs, E.aq et Diclofénac) augmente, plus l'activité d'inhibition augmente, et que les nanoparticules ont une activité anti-inflammatoire très importante pour protéger les membranes érythrocytaires.

#### IV.3.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, des nanoparticules et d'extrait aqueux de la plante *Inula viscosa*



**Figure N°36 : Evolution des pourcentages d'inhibitions de l'hémolyse des suspensions érythrocytaire en fonction des différentes concentrations en nanoparticules et extrait aqueux de la plante *Inula viscosa*.**

Selon les résultats obtenus dans la figure N°36, toutes les solutions de concentration différentes à tester montre une activité anti-inflammatoire importante qui protège les membranes érythrocytaires contre l'hémolyse, avec des pourcentages d'inhibition moyens de 80 % à 87 %. Nous constatant que lorsque la concentration augmente, la vitesse d'hémolyse diminue et la protection des membranes augmente. Dans les mêmes conditions le Diclofénac a montré un effet également supérieur par rapport les nanoparticules et l'extrait aqueux avec un pourcentage égal à 90 %. Les résultats de pourcentage d'inhibitions des nanoparticules sont rapprochés au résultat de Diclofénac. Donc on déduit que les nanoparticules ont un effet très important et une forte activité anti inflammatoire comme la molécule de référence.

Une étude préliminaire sur les activités anti-inflammatoire de *spilanthes acmella* de famille astéracée a été réalisée par **(Chakraborty et al., 2004)**, dans un modèle expérimental d'inflammation aiguë, les auteurs ont utilisé le carraghénane comme l'un des agents phlogistiques standard pour tester les médicaments anti-inflammatoires, pour induire un œdème de la patte arrière chez un rat. Les résultats ont démontré que l'extrait aqueux de *S. acmella* supprimait de manière significative l'œdème de la patte induit par la carraghénane et augmentait le seuil de douleur chez l'animal expérimental. Les activités anti-inflammatoires de l'extrait aqueux de *S. acmella* peut être attribué à la présence de flavonoïdes, qui sont connus pour cibler les prostaglandines pendant la phase tardive de l'inflammation aiguë et de la perception de la douleur.

Ces résultats ont confirmé que l'inflammation peut être atténuée par l'extrait de *S. acmella* et que le composé bioactif responsable de cela était le spilanthol.

D'après nos résultats obtenus, cela veut dire que notre extrait d'*Inula viscosa* a un effet anti-inflammatoire et puisse être développé thérapeutiquement pour un large éventail de troubles inflammatoires.

Donc les deux extraits de différentes plantes qui sont de même famille en accord qu'ils ont la capacité de rendre moins grave et diminuer l'inflammation.

Il est bien connu que la phase aiguë de l'inflammation se caractérise par une augmentation du débit sanguin et de la perméabilité vasculaire ainsi que par l'accumulation de liquide, de leucocytes et de médiateurs inflammatoires tels que les cytokines **(Feghali et Wright., 1997)**. La production de cytokines est l'événement clé dans la régulation d'une réponse inflammatoire, et récemment l'attention s'est concentrée sur l'effet des nanoparticules synthétisées en tant qu'inhibiteurs sélectifs des cytokines **(Aparna et Mani., 2015)**.

D'après les études de **(Erjaee, 2017)** ont trouvé que les AgNPs synthétisés inhibent de manière significative la réponse inflammatoire induite par le carraghénane. Bien que l'activité anti-inflammatoire des AgNPs synthétisées soit bien documentée, le mécanisme exact par lequel les nanoparticules exercent leur bioactivité n'a pas encore été élucidé **(David et al., 2014)**.

Il est suggéré que le mécanisme anti-inflammatoire des AgNPs pourrait être associé à une inhibition des médiateurs inflammatoires. De plus, les résultats de la présente recherche

peuvent indiquer que les AgNPs ont un effet d'inhibition très élevé comme le diclofénac (la molécule de référence).

En générale, les AgNPs synthétisés ont montré des effets anti-inflammatoires plus importants que l'extrait aqueux de *Inula viscosa* seul. Cela peut s'expliquer par l'action anti-inflammatoire synergique de l'Ag et de divers composés phytochimiques présents dans l'extrait de *Inula viscosa*. Il existe différents constituants phytochimiques présents dans les AgNPs synthétisés et par conséquent, une activité anti-inflammatoire et plus élevée des AgNPs sera produite par rapport à l'extrait aqueux d'*Inula viscosa*. Cela suggère que les AgNPs peuvent faciliter l'accumulation locale et la persistance d'extraits naturels dans la zone de l'inflammation et par conséquent, une perméabilité et un effet de rétention accrus des AgNPs ainsi que l'absorption des AgNPs dans la zone d'inflammation (**David et al., 2014**).

Les résultats obtenus à partir de la présente étude étaient en accord avec les rapports indiquant l'activité anti-inflammatoire des AgNPs biosynthétisés, puisque on a trouvé une forte activité avec les nanoparticules dans l'évaluation de l'activité hémolytique et la stabilisation des globules rouges (érythrocytes).

On déduit après les résultats obtenus que l'extrait aqueux et les nanoparticules d'argent d'*Inula viscosa* contient des activités antioxydantes, antibactériennes et anti-inflammatoires.

Les plantes disposent un large éventail de mécanisme de défense pour contrer les stress physiques, chimiques et biologiques tels que la sécheresse, le froid, les métaux lourds, les polluants et les attaques d'agents pathogènes (**Stintzi et al., 1993 ; sels et al., 2008**).

La résistance générale est obtenue par la libération de métabolites secondaires comme les phytoalexines, les tanins et les composés polyphénoliques qui intervient à des activité antioxydante (**Saboki et Singh, 2011 ; Sinha et al., 2014**). Car le déséquilibre de la libération des radicaux libres peut conduire à des dommages importants des molécules de l'ADN, aux protéines et aux lipides (**Ames et al., 1993**).

L'activité antioxydante intervienne de même au cours du processus de réponse anti-inflammatoire, par l'inhibent de la libération de radicaux libres au cours de réponse inflammatoire (**Arulselvan et al., 2016**).



# *Conclusion*

## Conclusion

La synthèse des nanoparticules d'argent par une méthode biologique, en particulier des extraits de plantes, fournit une synthèse naturelle, écologique, économique et rapide de nanoparticules d'argent. La présente étude rapporte la synthèse de nanoparticules d'argent avec la plante médicinale *Inula viscosa* dans la réduction des ions d'argent et la stabilisation des nanoparticules d'argent. Il a été rapporté que les plantes médicinales sont une riche source de composés phénoliques tels que les flavonoïdes et les acides phénoliques, etc.

De plus, les organes végétaux contiennent différentes teneurs en composés phénoliques donc les feuilles de la plante *Inula viscosa* été choisies pour cette étude.

Les applications biologiques des nanoparticules ont montré qu'elles ont une efficacité très élevée et présentait également un potentiel antimicrobien à large spectre contre différentes souches microbiennes. Nos résultats ont souligné que les nanoparticules d'argent peuvent être proposées comme des outils efficaces pour réduire les populations microbiennes et comme antibiotique.

Notre étude a montré que les AgNPs phytosynthétisés présentent un effet antibactérien contre les bactéries à gram<sup>+</sup> positives (*S.a* 25922 et *S.a* 43300) et bactéries à gram<sup>-</sup> négatives (*E.coli* et *P.a* A22). Cependant, une inhibition plus forte a été observée chez toutes les bactéries à différente gram, Sur la base des données obtenues, nous suggérons que les AgNPs phytosynthétisés sont de bonnes alternatives dans les applications médicales et thérapeutiques.

D'après les résultats de l'analyse de piégeage des radicaux DPPH, il a été démontré que les AgNPs possèdent des propriétés antioxydantes à différentes concentrations.

Par conséquent, *Inula viscosa* ainsi que ses métabolites, peuvent avoir un rôle potentiel en tant qu'antioxydant naturel viable pour la prévention de diverses maladies potentiellement mortelles. D'autres études cliniques doivent être vérifiées pour la prévention et le traitement futurs des maladies chroniques.

Le pouvoir anti-inflammatoire étudié en utilisant la méthode de la stabilisation membranaire des érythrocytes, a montré des propriétés anti-inflammatoires assez importantes de nos nanoparticules d'argent, semblable à celle de Diclofénac.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire d'*Inula viscosa* montre que cette plante possède un pouvoir pharmacologique, ce qui supporte son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Ces résultats restent préliminaires et nécessitent des études complémentaires approfondies à différents niveaux de l'approche par d'autres techniques d'extraction et d'autres analyses. Les activités antibactériennes et anti-oxydantes et anti-inflammatoires doivent être évaluées dans d'autres systèmes in vitro (cellulaires et enzymatiques) comme in vivo afin de mieux cerner les interactions moléculaires de ces huiles vis-à-vis de leurs cibles.

Malgré toutes les études menées, il reste encore plusieurs questions ouvertes et il manque une description de sa biodisponibilité qui n'a pas été étudiée de manière approfondie. Par conséquent, d'autres études sont nécessaires pour étudier le rôle écologique et le mécanisme d'action de *Dittrichia*.



***Références***  
***Bibliographiques***

## A

A.A. Ensafi, H. Karimi-Maleh, J. Electroanal. Chem. 640 (2010) 75–83.

Ahsan, A., & Farooq, M. A. (2019). Therapeutic potential of green synthesized silver nanoparticles loaded PVA hydrogel patches for wound healing. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 54, 101308.

Ahsan, A., Farooq, MA, Ahsan Bajwa, A., & Parveen, A. (2020). Synthèse verte de nanoparticules d'argent à l'aide de *Parthenium Hysterophorus* : optimisation, caractérisation et évaluation thérapeutique in vitro. *Molécules (Bâle, Suisse)*, 25 (15), 3324.

Ahsan, A., Tian, W. X., Farooq, M. A., & Khan, D. H. (2021). An overview of hydrogels and their role in transdermal drug delivery. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 70(8), 574-584.

Alarcon de la Lastra C, Lopez A, Motiva V (1993) Gastroprotection

Al-Dissi NM, Salhab AS, Al-Hajj HA (2001) Effects of *Inula viscosa* leaf extracts on abortion and implantation in rats. *J Ethnopharmacol* 77:117–21

Ali-Shtayeh MS, Abu Ghdeib SI (1999) Antifungal activity of plant extracts against dermatophytes. *Mycoses* 42 :665–72

Amandine Andrieux Ledier, “Elaboration de nanoparticules d’argent par réduction de sels métallo-organiques, contrôle de taille, stabilité, organisation et propriétés physiques“, thèse de doctorat de l’Université Paris IV, Pierre et Marie Curie 2013[SUGIMOTO 1992] Sugimoto, T. (1992). "The theory of the nucleation of monodisperse particles in open systems and its application to AgBr systems." *Journal of Colloid and Interface Science* 150(1)

Ames, BN, Shigenaga, MK et Hagen, TM (1993). Les oxydants, les antioxydants et les maladies dégénératives du vieillissement. *Actes de l'Académie nationale des sciences*, 90 (17), 7915-7922.

Andrieux-Ledier, A., Tremblay, B., & Courty, A. (2013). Synthesis of silver nanoparticles using different silver phosphine precursors: formation mechanism and size control. *The Journal of Physical Chemistry C*, 117(28), 14850-14857.

Aparna Mani K. Seethalakshmi S. Gopal V. : « Évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro de nanoparticules d'argent synthétisées à l'aide d'extrait de *Piper nigrum* », *J. Nanomed. Nanotechnology.*, 2015, 6 , ( 2 ), p. 1 à 5

Arulselvan, P., Fard, M. T., Tan, W. S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M. E., & Kumar, S. S. (2016). Role of antioxidants and natural products in inflammation. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016.

Atika, T., & Lamia, A. W. A. (2019). Etude et caractérisation phytochimique de la plante médicinale *Inula viscosa*.

## B

- Baba Aissa F, 1999. Encyclopédie des plantes utiles. (Flore d'Algérie et du Maghreb). Substances végétales d'Afriques, d'Orient et d'Occident. Ed.Edas.Alger.,p (138).
- Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D. et Idaomar M. (2008) – Biological effects of essential oils – A review Food and Chemical Toxicology, 46: 446-475.
- Bakkara F.A., Benhammou N., et Panovska T.K, 2008. Biological activities of the essential oil and ethanolic extract of *Inula viscosa* from the Tlemcen region of Algeria. advances in food sciences, 29 (3)., p (3-139).
- Banala, R. R., Nagati, V. B., & Karnati, P. R. (2015). Green synthesis and characterization of Carica papaya leaf extract coated silver nanoparticles through X-ray diffraction, electron microscopy and evaluation of bactericidal properties. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22(5), 637-644.
- Barbetti P, Chiappini I, Fardella G, Menghini A, (1985) A new eudesmane acid from *Dittrichia (Inula) viscosa*. *Planta Med* 51 :471
- Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Éds Ibis Press, Paris, 472 p
- Benayache S, Benayache F, Dendougui H, Jay M, (1991) Les flavonoïdes. d'*Inula viscosa* L. *Plant Med Phytother* 4:170–6
- Benayache S., Banayache F., Dendoughi.H., et Jay M, 1991. Les flavonoïdes d'*Inula viscosa* L. *Plantes médicinales et phytothérapie*. Tome 25, N° 4., p (170-176).
- Benayache S., Benayache F., Dendoughi H. & JayM. (1991). Les flavonoïdes d'*Inula viscosa* L. *Plantes médicinales et phytothérapie*, 4 :170-176
- Benhammou D, 2014. Caractérisation phytochimique des huiles essentielles et activités antioxydantes de la plante *Inula viscosa* de la région d'Annaba. Mémoire de magistère en Chimie. Université d'Annaba., p (89).
- Benhammou N., et Atik Bekkara F, 2005. Contribution à l'étude du pouvoir antifongique de l'huile essentielle d'*Inula viscosa*. Mémoire de Master en Chimie. Université de Tlemcen., p (19).
- Benlamdini N, Elhafian M, Rochdi A, Zidane L (2014) Étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale du Haut Atlas oriental (Haute Moulouya). *J Appl Biosci* 78 :6771–87
- Bensegueni Tounsi L, 2001. Etude in vitro de l'effet antibactérien et antifongique de : *Inula viscosa*-*Lawsonia inermis*- *Asphodelus microcarpus*- *Aloe vera*- *Juniperus oxycedrus*. Mémoire de Master en Médecine Vétérinaire. Université de Constantine., p (110).

Bicha S, 2003. Etude de l'effet de la pollution du sol par les métaux lourds sur l'accumulation des métabolites secondaires de l'exsudat chloroforme d'*Inula viscosa*. Mémoire de Master en Biochimie. Université de Constantine., p (119).

Biswas, P., & Wu, C. Y. (2005). Nanoparticles and the environment. *Journal of the air & waste management association*, 55(6), 708-746.

Bönnemann, H. N., K.S. (2004). "Tunable synthetic approaches  
Bougandoura, Nabila, and Nassima Bendimerad. "Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* ssp. *Nepeta* (L.) Briq." *Nature & Technology* 9 (2013) : 14.

Boukemaya F., et Messaoudi F, 2016. Etude phytochimique de la plante *Inula viscosa* L. Ait. (Asteraceae) et évaluation des activités insecticide et antimicrobienne de son extrait éthanolique brut. Mémoire de Master en Biochimie Appliquée. Université de Boumerdés., p (48).

Boumaza D, 2011. Séparation et caractérisation chimique de quelques biomolécules actives de deux plantes médicinales : *Inula visqueuse*, *Rosmarinus officinalis* de la région d'Oran. Mémoire de Master en Chimie. Université d'Oran., p (44).

Bozin, Biljana, et al. "Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils." *Journal of agricultural and food chemistry* 55.19 (2007): 7879-7885.

BRAND-WILLIAMS, W. E. N. D. Y. *Activites antioxydante et antiradicalaire de composés phénoliques et d'extraits végétaux en systèmes modèles et en cuisson-extrusion*. Diss. Massy, ENSIA, 1996.

Bssaibis F., Gmira N., et Meziane K, 2009. Activité antibactérienne de *Dittrichia viscosa* L. W Greuter. *Rev. Microbiol. Ind. San et Environn*, 3 (1)., p (44-45).

## C

Castro, L., Blázquez, M. L., González, F. G., & Ballester, A. (2014). Mechanism and applications of metal nanoparticles prepared by bio-mediated process. *Reviews in Advanced Sciences and Engineering*, 3(3), 199-216.

Celik T.A., et Aslanturk O.S, 2010. Evaluation of cytotoxicity and Genotoxicity of *Inula viscosa* Leaf Extracts with Allium Test. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 10., p (18).

Chahmi N., Anissi J., et EL Hassouni M, 2015. Antioxydant activities and total phenol content of *Inula viscosa* extracts selected from the region of Morocco. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5 (3)., p (228-233).

Chakraborty, A. R. K. B., Devi, R. K., Rita, S., Sharatchandra, K. H., & Singh, T. I. (2004). Preliminary studies on antiinflammatory and analgesic activities of *Spilanthes acmella* in experimental animal models. *Indian journal of pharmacology*, 36(3), 148.

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

Chen, G., Roy, I., Yang, C., & Prasad, P. N. (2016). Nanochemistry and nanomedicine for nanoparticle-based diagnostics and therapy. *Chemical reviews*, 116(5), 2826-2885.

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

## D

D. (2005). Les aliments contre le cancer: La prévention du cancer par l'alimentation. *Édition du Trécarré. Outremont.*

David, L., Moldovan, B., Vulcu, A., Olenic, L., Perde-Schrepler, M., Fischer-Fodor, E., ... & Filip, G. A. (2014). Green synthesis, characterization and anti-inflammatory activity of silver nanoparticles using European black elderberry fruits extract. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 122, 767-777.

Debaditya B, Rajinder K. Nanotechnology and potential of microorganisms. *Crit Rev Biotech.* 2005;25:199–204.

different parts of *Abutilon indicum* (Linn.)." *World J Pharm Pharm Sci* 5(5): 1182-1196.

Djehboub Widad, Nanoparticules d'or et d'argent déposées sur oxyde de cerium synthétisées sous irradiation, Thèse de Magister, 99, 2010.

Djemaa, R., & Lamari, H. (2018). *Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans la wilaya de Tizi-Ouzou (Communes Tirmatine et M'kira)* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

## E

Eddouks M, Maghrani M, Lemhadri A, (2002) Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). *J Ethnopharmacol* 82:97–103

EL Hamsas EL Youbi A, Ouahidi I, Mansouri L, (2016) Ethnopharmacological survey of plants used for immunological diseases in four regions of Morocco. *European J Medicinal Plants* 13:1–24

El-Hilaly J, Hmammouchi M, Lyoussi B (2003) Ethnobotanical studies and economic evaluation of medicinal plants in Taounate province (Northern Morocco). *J Ethnopharmacol* 86:149–58

El-Jakee, J., A. S. Nagwa, M. Bakry, S. A. Zouelfakar, E. Elgabry and W. El-Said (2008).

Erathodiyil, N., & Ying, J. Y. (2011). Functionalization of inorganic nanoparticles for bioimaging applications. *Accounts of chemical research*, 44(10), 925-935.

Erjaee, H., Nazifi, S., & Rajaian, H. (2017). Effect of Ag-NPs synthesised by *Chamaemelum nobile* extract on the inflammation and oxidative stress induced by carrageenan in mice paw. *IET Nanobiotechnology*, 11(6), 695–701. <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2016.0245>

## F

Farias, C. B., Ferreira Silva, A., Diniz Rufino, R., Moura Luna, J., Gomes Souza, J. E., & Sarubbo, L. A. (2014). Synthesis of silver nanoparticles using a biosurfactant produced in low-cost medium as stabilizing agent. *Electronic Journal of Biotechnology*, 17(3), 122-125.

Feghali, C. A., & Wright, T. M. (1997). Cytokines in acute and chronic inflammation. *Front Biosci*, 2(1), d12-d26.

Fikry, A., Ahmed, A. E. R. T., Samir, A., Abo El-Yazeed, H., El-Amry, K. F., & Naim, H. (2021). Bacteriological and Molecular Comparative Study between *Staphylococcus aureus* Isolated from Animals and Human. *Journal of Applied Veterinary Sciences*, 6(2), 50-58.

for the optimization of nanostructures fuel cell catalyts: an overview." *Chemistry and Industry* 58(6): 271-279

Fournier, P. (1947). Livre des plantes médicinales et vénéneuses de France. Ed. Lechevalier. Tome 1 : 176-178.

## G

Gade, A., Gaikwad, S., Duran, N., & Rai, M. (2014). Green synthesis of silver nanoparticles by *Phoma glomerata*. *Micron* Kesharwani, J., Yoon, K. Y., Hwang, J., & Rai, M. (2009). Phytofabrication of silver nanoparticles by leaf extract of *Datura metel*: hypothetical mechanism involved in synthesis. *Journal of Bioscience*, 3(1), 39-44.

Ge, L., Li, Q., Wang, M., Ouyang, J., Li, X., & Xing, M. M. (2014). Nanosilver particles in medical applications: synthesis, performance, and toxicity. *International journal of nanomedicine*, 9, 2399.

Gibson, G. R., McCartney, A. L., & Rastall, R. A. (2005). Prebiotics and resistance to gastrointestinal infections. *British Journal of Nutrition*, 93(S1), S31-S34.

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

Guignard J. (1996)- *L’Abrégé de biochimie végétale*, 10<sup>ème</sup> édition, Ed. *Masson*, Paris, p160.

Guzmán, M. G., Dille, J., & Godet, S. (2009). Synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method and their antibacterial activity. *Int J Chem Biomol Eng*, 2(3), 104-111.

## H

H. J. Klasen, Burns, 2000, 26, 131–138

Hajipour, M. J., Fromm, K. M., Ashkarran, A. A., de Aberasturi, D. J., de Larramendi, I. R., Rojo, T., ... & Mahmoudi, M. (2012). Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends in biotechnology*, 30(10), 499-511.

Halimi A.(1997). Les plantes médicinales en Algérie, Beraki, 300 p.

Handzlik, Jadwiga, Anna Matys, and Katarzyna Kieć-Kononowicz. "Recent advances in multi-drug resistance (MDR) efflux pump inhibitors of Gram-positive bacteria *S. aureus*." *Antibiotics* 2.1 (2013): 28-45.

Haoui I, Derriche R, Madani L, (2015) Analysis of the chemical composition of essential oil from Algerian *Inula viscosa* (L.) Aiton. *Arab J Chem* 8:587–90

Haoui, I.E., Derriche, R., Madani, L., Oukali, Z. (2011). Analysis of the chemical composition of essential oil from Algerian *Inula viscosa* (L.) Aiton. *Arab. J. Chem*; 8(4): p 587–590

Hay, Yann-Olivier Marie. *La complexité des simples- Caractérisations chimique et biologique de combinaisons hydrolats-huiles essentielles et huiles essentielles-huiles essentielles pour l'objectivation d'effets conservateurs de produits phytothérapeutiques*. Diss. 2015.

Hebbalalu, D., Lalley, J., Nadagouda, M. N., & Varma, R. S. (2013). Greener techniques for the synthesis of silver nanoparticles using plant extracts, enzymes, bacteria, biodegradable polymers, and microwaves. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 1(7), 703-712.

Hmamouchi M (2001) Les plantes médicinales et aromatiques marocaines. Utilisations traditionnelles, marché, biologie, chimie, pharmacologie, toxicologie, lexique. 2<sup>e</sup> édition, Fédala, Moham- media, Maroc, pp 324–31

Hulla, J. E., Sahu, S. C., & Hayes, A. W. (2015). Nanotechnology: History and future. *Human & experimental toxicology*, 34(12), 1318-1321.

## I

Ingale, A. G., & Chaudhari, A. N. (2013). Biogenic synthesis of nanoparticles and potential applications: an eco-friendly approach. *J Nanomed Nanotechol*, 4(165), 1-7.

Iravani S. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chem*. 2011;13:2638–2650

Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V., & Zolfaghari, B. (2014). Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods. *Research in pharmaceutical sciences*, 9(6), 385

Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V., & Zolfaghari, B. (2014). Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods. *Research in pharmaceutical sciences*, 9(6), 385–406.

## J

Jamila F, Mostafa E (2014) Ethnobotanical survey of medicinal plants used by people in Oriental Morocco to manage various ailments. *J Ethnopharmacol* 28:76–87

Jha, A.K., Prasad, K., Prasad, K. and Kulkarni, A.R. (2009) Plant System: Nature's Nanofactory. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 73, 219-223.

Jyoti, K., Baunthiyal, M., & Singh, A. (2016). Characterization of silver nanoparticles synthesized using *Urtica dioica* Linn. leaves and their synergistic effects with antibiotics. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 9(3), 217-227.

## K

K.Janssens et R. V. Grieken, «MICROANALYSE NON DESTRUCTIVE DES MATERIAUX DU PATRIMOINE CULTUREL», 2004.

K.M. Kumar, M. Sinha, B.K. Mandal, A.R. Ghosh, K.S. Kumar, P.S. Reddy., *Spectrochim. Acta A* 91, pp. 228-233, 2012.

R. Sankar, A. Karthik, A. Prabu, S. Karthik, K.S. Shivashangari, V. Ravikumar, *Colloids Surf. B* 108, pp. 80-84, 2013.

Kanj, S. S., & Kanafani, Z. A. (2011). Current concepts in antimicrobial therapy against resistant gram-negative organisms: extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Mayo Clinic proceedings*, 86(3), 250–259.

Kasthuri, J., Kathiravan, K., & Rajendiran, N. (2009). Phyllanthin-assisted biosynthesis of silver and gold nanoparticles: a novel biological approach. *Journal of Nanoparticle Research*, 11(5), 1075- 1085.

Khalifa, Anis Ben Haj, et al. "Les facteurs de virulence de *Pseudomonas aeruginosa*: mécanismes et modes de régulations." *Annales de biologie clinique*. Vol. 69. No. 4. 2011.

Khalil, F., Enam, A., Afifi, U., Al-hussaini, M. (2007). Evaluation of the wound healing effect of some Jordanian traditional medicinal plants formulated in Pluronic F127 using mice (*Mus musculus*). *Journal of Ethnopharmacology*; 109: p 104–112.

Khallaf, M., Benbakhta, B., Nasri, I., Sarhane, B., Senouci, S., & Ennaji, M. M. (2014). Prévalence du *Staphylococcus aureus* isolé à partir de la viande de poulet commercialisée au niveau de Rabat, Maroc [Prevalence of *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat marketed in Rabat, Morocco]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 7(4),1665.

Klaus-Joerger T, Joerger R, Olsson E, Granqvist CG. Bacteria as workers in the living factory: metal-accumulating bacteria and their potential for materials science. *Trends Biotechnol.* 2001;19:15–20.

Klaus-Joerger T, Joerger R, Olsson E, Granqvist CG. Bacteria as workers in the living factory: metal-accumulating bacteria and their potential for materials science. *Trends Biotechnol.* 2001;19:15–20.

Korbekandi H, Iravani S, Abbasi S. Production of nanoparticles using organisms. *Crit Rev Biotech.* 2009;29:279–306.

Krishnaraj, C., Jagan, E. G., Rajasekar, S., Selvakumar, P., Kalaichelvan, P. T., & Mohan, N. J. C. S. B. B. (2010). Synthesis of silver nanoparticles using *Acalypha indica* leaf extracts and its antibacterial activity against water borne pathogens. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 76(1), 50-56.

Kruis F, Fissan H, Rellinghaus B. Sintering and evaporation characteristics of gas-phase synthesis of size-selected PbS nanoparticles. *Mater Sci Eng B.* 2000;69:329–334

## L

Lauro L, Rolih C (1990) Observations and research on an extract of *Inula viscosa* Ait. *Boll Soc Ital Biol Sper* 66:829–34

Lev E, Amar Z (2000) Ethnopharmacological survey of traditional drugs sold in Israel at the end of the 20th century. *J Ethno- pharmacol* 72:191–20

Liang, N. and D. D. Kitts (2014). "Antioxidant property of coffee components:assessment of methods that define mechanisms of action." *Molecules* 19(11): 19180-19208.

LS .Birks, H. Friedman, «DETERMINATION DE LA TAILLE DES PARTICULES A Lugtenberg, B., & Van Alphen, L. (1983). Molecular architecture and functioning of the outer membrane of *Escherichia coli* and other gram-negative bacteria. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Biomembranes*, 737(1), 51-115.

## M

M. Elyasi, M.A. Khalilzadeh, H. Karimi-Maleh, *Food Chem.* 141 (2013) 4311–4317.

M. Noruzi ,D. Zare ,K. Khoshnevisan , D. Davoodi , «RAPID GREEN SYNTHESIS OF GOLD NANOPARTICLES USING ROSA HYBRIDA PETAL EXTRACT AT ROOM TEMPERATURE,» *Spectrochim Acta A* , p. 79:1461–5, 2011

Magnusson M, Deppert K, Malm J, Bovin J, Samuelson L. Gold nanoparticles: production, reshaping, and thermal charging. *J Nanoparticle Res.* 1999;1:243–251

Mahmoudi, H., Hosni, K., Zaouali, W., Amri, I., Zargouni, H., Hamida, N. B., ... & Ouerghi, Z. (2016). Comprehensive phytochemical analysis, antioxidant and antifungal activities of *Inula viscosa* aiton leaves. *Journal of Food Safety*, 36(1), 77-88.

Manel, A. I. D. E. L., & Merbouha, H. A. S. N. I. O. U. (2021). *Etude des propriétés antioxydantes et antimicrobiennes des extraits de Dittrichia viscosa et de Juniperus oxycedrus* (Doctoral dissertation).

*Medicinal and Aromatic Plants* 344.

Minchella, A., Molinari, L., Alonso, S., Bouziges, N., Sotto, A., & Lavigne, J. P. (2010). Évolution de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* dans un centre hospitalier universitaire entre 2002 et 2006. *Pathologie biologique*, 58(1), 1-6.

Mittal, A. K., Chisti, Y., & Banerjee, U. C. (2013). Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnology advances*, 31(2), 346-356.

Mohammadlou, M., Maghsoudi, H., & Jafarizadeh-Malmiri, H. J. I. F. R. J. (2016). A review on green silver nanoparticles based on plants: Synthesis, potential applications and eco-friendly approach. *International Food Research Journal*, 23(2).

Mohammadlou, M., Maghsoudi, H., & Jafarizadeh-Malmiri, H. J. I. F. R. J. (2016). A review on green silver nanoparticles based on plants: Synthesis, potential applications and eco-friendly approach. *International Food Research Journal*, 23(2).

Mohanpuria P, Rana NK, Yadav SK. Biosynthesis of nanoparticles: technological concepts and future applications. *J Nanopart Res.* 2008;10:507–517.

Montes-García, V., Pérez-Juste, J., Pastoriza-Santos, I., & Liz-Marzán, L. M. (2020). Metal Nanoparticles and Supramolecular Macrocycles: A Tale of Synergy. In *Colloidal Synthesis of Plasmonic Nanometals* (pp. 537-561). Jenny Stanford Publishing.

## N

Namvar, F., Moniri, M., Tahir, M., Azizi, S., & Mohamad, R. (2015). Nanoparticles Biosynthesized by Fungi and Yeast: A Review of Their Preparation, Properties, and Medical Applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 20(9), 16540-16565.

National Nanotechnology Initiative (NNI) . National Science and Technology Council. Committee on Technology, Subcommittee on Nanoscale Science, National Technology Initiative Strategic Plan, [www.nano.gov](http://www.nano.gov) (2011, accessed 25 August 2015).

Nauciel, C. and J.-L. Vilde (2005). *Bacteriologie medicale*, Elsevier Masson.

Nemeth, E., J. Bernath and E. Hethelyi (1993). Diversity in chemotype reaction

Oufaida, R., & Zekraoui, A. (2019). *Activité biologique de quelques plantes médicinales dans la région de M'sila Echium asperrimum L., Phlomis crinita Cav. et Dittrichia viscosa L* (Doctoral dissertation, Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila).

## O

Ould Mammar, N., & Abane, M. (2021). *L'activité antioxydante et antibactérienne des feuilles d'Inula viscosa L* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese journal of nutrition and dietetics*, 44(6), 307-315.

Ozkan, E., Karakas, F. P., Yildirim, A. B. B., Tas, I., Eker, I., Yavuz, M. Z., & Turker, A. U. (2019). Promising medicinal plant *Inula viscosa* L.: Antiproliferative, antioxidant, antibacterial and phenolic profiles. *Progress in Nutrition*, 21(3), 652-661.

## P

Parolin P., scotta M.1., et Bresch C, 2014. Biology of *Dittrichia viscosa* a Mediterranean ruderal plant. *International Journal of experimental Botany*, 83.,p (251-261).

PARTIR DE L'ELARGISSEMENT DE LA LIGNE DES RAYONS X,» *J Appl Phys* , 1946.

Patil, M. P., & Kim, G. D. (2017). Eco-friendly approach for nanoparticles synthesis and mechanism behind antibacterial activity of silver and anticancer activity of gold nanoparticles. *Applied microbiology and biotechnology*, 101(1), 79-92.

Paulian P (1967) Guide pour l'étude de quelques plantes tropicales. Éds Gauthier-Villards, Paris France

Puišo, J., Jonkuvienė, D., Mačionienė, I., Šalomskienė, J., Jasutienė, I., & Kondrotas, R. (2014). Biosynthesis of silver nanoparticles using lingonberry and cranberry juices and their antimicrobial activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 121, 214-221.

Pulusani, Sudhanand Reddy, D. R. Rao, and G. R. Sunki. "Antimicrobial activity of lactic cultures: partial purification and characterization of antimicrobial compound (s) produced by *Streptococcus thermophilus*." *Journal of Food Science* 44.2 (1979): 575-578.

## Q

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

## R

R.Sanghi ,P. Verma , « BIOMIMETIC SYNTHESIS AND CHARACTERISATION OF PROTEIN CAPPED SILVER NANOPARTICLES,» *Bioresour Technol*, 2009;100:501-4

Rameau J.C., Mansion D., et Gauberville C, 2008. Flore forestière française guide écologique illustré Région Méditerranéenne.édition CNPF., p (1521).

Ramli bakhta, 2013. Extraction des flavonoïdes de la plante *Inula viscosa* de la région d'Oran et mise en évidence de l'activité microbienne.

Rau, R.C. Mon, «APPLICABILITÉ DE MÉTHODES DE ROUTINE D'ANALYSE DE TAILLE DE CRISTALLITE,» 1962.

Rauwel, P., Rauwel, E., Ferdov, S., & Singh, M. P. (2015). Silver nanoparticles: Synthesis, properties, and applications. *Advances in Materials Science and Engineering*, 2015

Rauwel, P., Rauwel, E., Ferdov, S., & Singh, M. P. (2015). Silver nanoparticles: Synthesis, properties, and applications. *Advances in Materials Science and Engineering*, 2015.

Roduner, E. (2006). Size matters: why nanomaterials are different. *Chemical Society Reviews*, 35(7), 583-592.

Roulier G. (1990). Les huiles essentielles pour votre santé : traité pratique d'aromathérapie. Propriétés et indications thérapeutiques des essences de plantes. , D'angles.

## S

Saboki Ebrahim, K. U., & Singh, B. (2011). Pathogenesis related (PR) proteins in plant defense mechanism. *Sci. Against Microb. Pathog*, 2, 1043-1054.

Salehi, S., Shandiz, SA, Ghanbar, F., Darvish, MR, Ardestani, MS, Mirzaie, A., & Jafari, M. (2016). Phytosynthèse de nanoparticules d'argent à partir d'extrait de partie aérienne d'*Artemisia marschalliana* Sprengel et évaluation de leurs propriétés antioxydantes, anticancéreuses et antibactériennes. *Journal internationale de nanomédecine*, 11, 1835–1846. <https://doi.org/10.2147/IJN.S99882>

Saratale, R. G., Karuppusamy, I., Saratale, G. D., Pugazhendhi, A., Kumar, G., Park, Y., ... & Shin, H. S. (2018). A comprehensive review on green nanomaterials using biological systems: Recent perception and their future applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 170, 20-35.

Sastry M, Ahmad A, Khan MI, Kumar R. Biosynthesis of metal nanoparticles using fungi and actinomycete. *Curr Sci*. 2003;85:162–170.

Sels, J.; Mathys, J.; De Coninck, B.M.; Cammue, B.P.; De Bolle, M.F. Plant pathogenesis-related (pr) proteins: A focus on pr peptides. *Plant Physiol. Biochem*. 2008, 46, 941–950.

Senapati S. Ph.D. Thesis. India: University of pune; 2005. Biosynthesis and immobilization of nanoparticles and their applications; pp. 1–57.

Shinde, U. A., et al. "Membrane stabilizing activity—a possible mechanism of action for the anti-inflammatory activity of *Cedrus deodara* wood oil." *Fitoterapia* 70.3 (1999): 251-257.

Shobana, S. and R. Vidhya (2016). "Evaluation of in vitro hemolytic activity of Siddiqi, K. S., Husen, A., & Rao, R. A. (2018). A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties. *Journal of nanobiotechnology*, 16(1), 1-28.

Sinha, M., Singh, RP, Kushwaha, GS, Iqbal, N., Singh, A., Kaushik, S., ... & Singh, TP (2014). Aperçu actuel des allergènes des familles de protéines liées à la pathogenèse des plantes. *La revue scientifique mondiale*, 2014 .

SMYTH T., RAMACHANDRAN V.N. & SMYTH W.F. (2009). A study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. *International journal of antimicrobial agents*, 33(5): 421-426.

Soni, M., Mehta, P., Soni, A., & Goswami, G. K. (2018). Green nanoparticles: Synthesis and applications. *IOSR J. Biotechnol. Biochem*, 4(3), 78-83.

Stintzi, A., Heitz, T., Prasad, V., Wiedemann-Merdinoglu, S., Kauffmann, S., Geoffroy, P., ... & Fritig, B. (1993). Plant 'pathogenesis-related' proteins and their role in defense against pathogens. *Biochimie*, 75(8), 687-706.

## T

Teixidor-Toneu I, Martin GJ, Ouhammou A, (2016) An ethnopharmacological survey of a Tashelhit-speaking community in the High Atlas, Morocco. *J Ethnopharmacol* 188:96–110

## U

Urnukhsaikhan, E., Bold, BE, Gunbileg, A., Sukhbaatar, N., & Mishig-Ochir, T. (2021). Activité antibactérienne et caractéristiques des nanoparticules d'argent biosynthétisées à partir de *Carduus crispus*. *Rapports scientifiques*, 11 (1), 21047. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00520-2>

## V

Vamanu, E., Ene, M., Biță, B., Ionescu, C., Crăciun, L., & Sârbu, I. (2018). In vitro human microbiota response to exposure to silver nanoparticles biosynthesized with mushroom extract. *Nutrients*, 10(5), 607.

Van Dong, P., Ha, C. H., Binh, L. T., & Kasbohm, J. (2012). Chemical synthesis and antibacterial activity of novel-shaped silver nanoparticles. *International Nano Letters*, 2(1), 1-9.

## W

Waller K.L., Muhle R.A., Ursos L.M., Horrocks P., Verdier-Pinard D., Sidhu S., Fujioka H., Roepe P.D., et Fidock D.A, 2003. Chloroquine resistance modulated in vitro by expression levels of the *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance transporter. *Biology Chemistry*, 278 (35), p (33593-33601).

Wiley, B., Sun, Y., Mayers, B., & Xia, Y. (2005). Shape-controlled synthesis of metal nanostructures: the case of silver. *Chemistry—A European Journal*, 11(2), 454-463.

## X

Xie, J., Lee, S., & Chen, X. (2010). Nanoparticle-based theranostic agents. *Advanced drug delivery reviews*, 62(11), 1064-1079.

## Y

Yavuz, M. S., Cheng, Y., Chen, J., Cogley, C. M., Zhang, Q., Rycenga, M., ... & Xia, Y. (2009). Gold nanocages covered by smart polymers for controlled release with near-infrared light. *Nature materials*, 8(12), 935-939.

## Z

Zeguerrou R., Guesmia H., et Lahmadi S, 2013. Recueil des plantes médicinales dans la région des Ziban, Ed. Dar El Houda, Algérie., p (978-993).

### **Site Web :**

[https://www.inrs.fr/risques/nanomateriaux/terminologie-definition.html?fbclid=IwAR2zucKZ4hsd\\_DhhjACIaYc4dxjbmMROPTaXlyP7HGBQCvRFw7Uc7AgeY](https://www.inrs.fr/risques/nanomateriaux/terminologie-definition.html?fbclid=IwAR2zucKZ4hsd_DhhjACIaYc4dxjbmMROPTaXlyP7HGBQCvRFw7Uc7AgeY)

## Résumé :

*Inula viscosa*, est une plante annuelle, herbacée. Elle est largement distribuée dans le bassin méditerranéen, appartient à la famille Astéracée. La partie aérienne de cette plante considérée comme la partie la plus importante en raison de la présence des métabolites secondaire qui exercent plusieurs propriétés biologiques importantes telles que des propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes, antibactériennes et anticancéreuses. Dans cette étude les feuilles d'*Inula viscosa* ont été étudiées pour leurs propriétés biologiques antibactériennes, anti-oxydantes et anti-inflammatoires. Les résultats obtenus ont montré que les nanoparticules d'argent à base d'extrait aqueux d'*Inula viscosa* possèdent une activité anti-radicalaire qui permet la dégradation du DPPH avec un IC<sub>50</sub> de 0.1815 mg/ml. Ainsi que, ces nanoparticules d'Argent ont un effet inhibiteur de l'hémolyse des globules rouges (présence d'activité anti-inflammatoire) avec un pourcentage d'inhibition de l'hémolyse de 87%. Cet effet est comparable à celui révélé par le Diclofénac (anti-inflammatoire). Ces résultats valident scientifiquement l'utilisation traditionnelle de *Inula viscosa* autant qu'un anti- inflammatoire. Aussi les résultats obtenus montrent que les nanoparticules d'argent (AgNPs) ont une forte activité antibactérienne et les bactéries testées *E.coli*, *S.a* 25922, *S.a* 43300 et *P.a* A22 sont extrêmement sensibles à la concentration 50 mg/ ml d'AgNPs.

**Mots clés :** Anti-inflammatoire – Nanoparticules – *Inula viscosa* – DPPH – Bactéries – Antibactérienne – anti-oxydante – Astéracée – Argent

## Abstract:

*Inula viscosa*, is an annual, herbaceous plant. It is widely distributed in the Mediterranean basin, belongs to the family Asteraceae. The aerial part of this plant considered as the most important part due to the presence of secondary metabolites that exert several important biological properties such as anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial and anticancer properties. In this study the leaves of *Inula viscosa* were studied for their biological antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory properties. The results obtained showed that silver nanoparticles based on aqueous extract of *Inula viscosa* have an anti-radical activity that allows the degradation of DPPH with an IC<sub>50</sub> of 0.1815 mg/ml. These silver nanoparticles have an inhibitory effect on the hemolysis of red blood cells (presence of anti-inflammatory activity) with a percentage of hemolysis inhibition of 87%. This effect is comparable to that revealed by Diclofenac (anti-inflammatory). These results scientifically validate the traditional use of *Inula viscosa* as an anti-inflammatory. Also, the obtained results show that silver nanoparticles (AgNPs) have a

strong antibacterial activity and the tested bacteria E.coli, S.a 25922, S.a 43300 and P.a A22 are extremely sensitive to the concentration 50 mg/ ml of AgNPs.

**Keywords:** Anti-inflammatory - Nanoparticles - *Inula viscosa* - DPPH - Bacteria - Antibacterial - antioxidant - Asteraceae – Silver

#### ملخص:

هو نبات عشبي سنوي. ينتشر على نطاق واسع في حوض البحر الأبيض المتوسط ، وينتمي إلى عائلة *Inula viscosa* Asteraceae. يعتبر الجزء الجوي من هذا النبات أهم جزء بسبب وجود المستقلبات الثانوية التي تمارس العديد من الخصائص البيولوجية الهامة مثل الخصائص المضادة للالتهابات ومضادات الأكسدة والمضادة للبكتيريا ومضادة لخصائصها البيولوجية المضادة للبكتيريا ومضادات *Inula viscosa* للسرطان. في هذه الدراسة تمت دراسة أوراق الأكسدة والمضادة للالتهابات. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن جزيئات الفضة النانوية المعتمدة على المستخلص من 0.1815 مجم / مل. هذه  $IC_{50}$  باستخدام DPPH لها نشاط مضاد للجذور يسمح بتحلل *Inula viscosa* المائي من الجسيمات النانوية الفضية لها تأثير مثبت على انحلال الدم في خلايا الدم الحمراء (وجود نشاط مضاد للالتهابات) مع نسبة تثبيط انحلال الدم 87%. هذا التأثير مشابه لما أظهره ديكلوفيناك (مضاد للالتهابات). تثبت هذه النتائج علمياً الاستخدام كمضاد للالتهابات. كما بينت النتائج المتحصل عليها أن جسيمات الفضة النانوية لها نشاط *Inula viscosa* التقليدي لـ حساسة للغاية لتركيز E.coli ، S.a 25922 ، S.a 43300 and P.a A22 قوي مضاد للجراثيم وأن البكتيريا المختبرة AgNPs 50 مجم / مل من