



Département de biologie et physiologie animale.

Mémoire

**Pour l'obtention du diplôme de
MASTER**

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie cellulaire et physiopathologie

THÈME

Évaluation de la toxicité aigüe *in-vivo* de l'extrait éthanolique de *Saussurea costus*

Présenté par :

HIDOUSI Nourhane
BENFARHET Aya
ISSAADIKhaoula

Soutenu publiquement le :

Devant le jury composé de :

Président : AMOR Loubna.

MCA. Université Sétif-1

Encadrante : ALLOUNI Rima

MCA. Université Sétif-1

Examineur : MOUHOUBI Djamila

MCA. Université Sétif-1

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Nous tenons aussi à exprimer notre gratitude à l'Université Ferhat Abbas Sétif 1, pour le cadre académique qu'elle nous a offert ainsi que les ressources et les conditions favorables qui ont permis le bon déroulement de ce travail, l'achèvement de ce travail ne représente pas seulement une réussite académique, mais bien le fruit d'un parcours riche en apprentissages, jalonné de défis surmontés et de rencontres humaines marquantes.

Nous souhaitons tout d'abord exprimer notre profonde gratitude envers Dieu Tout-Puissant, source de sagesse et de force, sans qui rien de tout cela n'aurait été possible.

Nous adressons également nos sincères remerciements à Madame Allouni Rima, qui a accepté de nous accompagner dans cette aventure en tant qu'encadrante. Son sérieux scientifique, sa patience et son engagement constant ont été pour nous un repère tout au long de la réalisation de ce projet.

Nous également remercier les membres de jury d'avoir accepté de juger notre travail . Nous remercier aussi monsieur Adel ,Badis, et Mme Fadhila pour toute aide dans notre travail .

Dédicace

*C'est avec l'aide et la grâce du Dieu que j'ai achevé ce modeste travail que je
dédie :*

♥ À mes parents ♥

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien-être. Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation. Chaque ligne de ce mémoire, chaque mot et chaque lettre vous expriment la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents.

♥ À mes chers frères et ma chère sœur ♥

Assil, Amine et Aya

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

♥ À mes chères amies ♥

Je ne trouve pas les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées. Vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

*♥ À tous les membres de ma famille, petits et grands ♥ À tous les enseignants
qui ont contribué à ma formation ♥*

HIDOUSSE Nourhane

Dédicace

Je dédie ce travail à tous ceux qui m'ont appris à aimer le savoir et qui m'ont aidé dans mon apprentissage.

À mon papa, qui a été mon pilier et mon soutien à chaque étape de ma vie, à celui qui m'a appris les valeurs et les principes, et qui m'a honoré de son amour.

À la femme qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui a déployé tous les efforts pour me rendre heureuse : mon adorable mère.

À mes frères, véritables trésors de ma vie : Bilal et Karim

À la petite lune qui sait toujours comment apporter joie et bonheur à notre famille : Iline Jouri.

À ma sœur, je te souhaite bonheur dans ta vie : Nassima.

À ma grand-mère : ma deuxième mère, ma source de tendresse.

À toute ma famille.

*À mes chères amies pour leurs aides et supports dans les moments difficiles
Wissal, Aya, Aya, Rahma, Salma, Lamis, Roumaissa, Rihem,
Malak, Amani, Nour*

*Aux personnes les plus chères dans ma vie qui m'ont apporté tout
l'aide dans ce travail : Fadhlila et Badis*

Aya Benfarhet

Dédicace

Je dédie ce travail à celle qui a planté en moi l'amour de la science et la persévérance, à celle qui a été mon moteur, ma chère mère Zahia. Merci pour tout ton travail acharné.

À celui qui m'a appris le sens de la responsabilité et du travail acharné, qui m'accompagne tout au long du chemin, à mon cher père Tayeb.

À mes frères et sœurs chéris, Lidya, Chemseddine et Oussama, à ceux qui ont eu un impact profond sur ma vie, à ceux qui m'ont soutenu et accompagné, je vous aime tous.

À la famille de ma mère et de mon père, du plus âgé, mon grand-père et ma grand-mère chéris, au plus jeune d'entre eux.

À mes amies Nesrine, Manal et Samah, à vous tous, j'offre mon amour et ma gratitude pour votre soutien et votre présence dans ma vie.

À l'université de Ferhat Abbas, qui a été un tournant important dans ma vie, merci.

ISSAADI Khaoula

ملخص

تعدّ النبتة الطبية *Saussurea costus* (القسط الهندي)، المستخدمة على نطاق واسع في الطب التقليدي، معروفة بخصائصها المضادة للميكروبات، والمضادة للالتهابات، والهاضمة، والطاردة للبلغم. وتستخدم بشكل شائع لعلاج اضطرابات الجهاز التنفسي، وآلام المعدة، والحالات الجلدية، وتنظيم الدورة الشهرية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم السمية الحادة للمستخلص الإيثانولي لجذور *S. costus*، عند إعطائه لفئران NMRI الإناث. وقد تم تقدير الجرعة المميتة الوسطية (DL_{50}) بـ 630 ملغ/كغ باستخدام طريقة كاربر (Kärber). وقد كشفت التحاليل الكيميائية النباتية عن طريق الكروماتوغرافيا على الطبقة الرقيقة (TLC) عن وجود بقعة عند قيمة $R_f = 0,68$ ، تم الكشف عنها تحت الأشعة فوق البنفسجية وبعد التلوين بكاشف دراغندورف (Dragendorff). تم تقييم السمية الحادة من خلال إعطاء جرعة قدرها 160 ملغ/كغ (ربع DL_{50}) عن طريق الحقن داخل الصفاق لفئران الإناث. وقد أدى هذا العلاج إلى انخفاض معنوي في الكتلة النسبية للكبد والكلى والرنيتين والقلب والدماغ، بالإضافة إلى انخفاض معنوي في مستويات إنزيمي ASAT والفوسفاتاز القلوي، وزيادة معنوية في إنزيم ALAT والكرياتينين، لا سيما لدى الفئران التي غُولجت وتم التضحية بها بعد 14 يومًا. كما لوحظت اضطرابات في بعض المعايير الدموية.

كشفت المقاطع النسيجية للكبد والكلى والدماغ عن وجود تنكس دهني في بدايته، واحتقان كبدي، ونخر أنبوبي، ومعاونة دماغية متمثلة في وذمة. تشير هذه النتائج إلى وجود سمية محتملة للمستخلص عند الجرعات العالية، مما يبرز الحاجة إلى إجراء دراسات إضافية لتوضيح آلية التأثير وتحديد هوامش الأمان.

الكلمات المفتاحية: القسط الهندي، DL_{50} ، السمية الحادة، الفئران، TLC، المعايير الدموية.

Résumé

La plante médicinale *Saussurea costus* (costus indien), couramment utilisée en médecine traditionnelle, est réputée pour ses propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires, digestives et expectorantes. Elle est notamment employée pour traiter les troubles respiratoires, les douleurs gastriques, les affections cutanées et pour réguler le cycle menstruel. Cette étude vise à évaluer la toxicité aiguë de l'extrait éthanolique des racines de *S. costus*, administré à des souris femelles NMRI. La DL_{50} a été estimée à 630 mg/kg selon la méthode de Kärber. L'analyse phytochimique par chromatographie sur couche mince a permis de détecter la présence d'un spot à $R_f = 0,68$, observé sous la lampe UV et après révélation par le réactif de Dragendorff. La toxicité aiguë a été évaluée par l'administration de la dose de 160 mg/kg ($1/4 DL_{50}$) à des souris femelles par voie intrapéritonéale. Cela a permis d'enregistrer une diminution significative de la masse relative du foie, des reins, des poumons, du cœur et du cerveau, accompagnée d'une diminution significative de l'ASAT et de la phosphatase alcaline, ainsi que d'une augmentation significative de l'ALAT et de la créatinine, notamment chez les souris traitées et sacrifiées après 14 jours. Des perturbations ont également été observées dans certains paramètres hématologiques.

Une stéatose débutante, des congestions hépatiques, des nécroses tubulaires et une souffrance cérébrale caractérisée par un œdème ont été observées sur les coupes histologiques du foie, des reins et du cerveau des souris femelles sacrifiées après 14 jours de traitement par l'extrait éthanolique de *S. costus*. Ces données suggèrent une toxicité potentielle de l'extrait à fortes doses, soulignant la nécessité d'études complémentaires pour préciser son mécanisme d'action et ses marges de sécurité.

Mots-clés : Costus indien, DL_{50} , toxicité aiguë, souris, CCM, paramètres hématologiques.

Abstract

The medicinal plant *Saussurea costus* (Indian costus), widely used in traditional medicine, is renowned for its antimicrobial, anti-inflammatory, digestive, and expectorant properties. It is commonly employed to treat respiratory disorders, gastric pain, skin conditions, and to regulate the menstrual cycle. This study aimed to evaluate the acute toxicity of the ethanolic root extract of *S. costus*, administered to female NMRI mice. The median lethal dose (LD₅₀) was estimated at 630 mg/kg using Kärber's method. Phytochemical analysis via thin-layer chromatography (TLC) revealed the presence of a spot at R_f = 0.68, detected under UV light and following revelation with Dragendorff's reagent. Acute toxicity was assessed by intraperitoneal administration of a 160 mg/kg dose (1/4 LD₅₀) to female mice. This treatment led to a significant reduction in the relative weights of the liver, kidneys, lungs, heart, and brain, along with a notable decrease in AST and alkaline phosphatase levels, and a significant increase in ALT and creatinine, particularly in mice treated and sacrificed after 14 days. Alterations were also observed in several hematological parameters.

Histological sections of the liver, kidneys, and brain showed early-stage steatosis, hepatic congestion, tubular necrosis, and cerebral damage characterized by edema. These findings suggest a potential toxicity of the extract at high doses, highlighting the need for further studies to elucidate its mechanism of action and establish its safety margins.

Keywords: Indian costus, LD₅₀, acute toxicity, mice, TLC, hematological parameters.

Liste des figures

Figure 1: Carte de l'Inde montrant la répartition de <i>Saussurea costus</i>	3
Figure 2 : La structure chimique des flavonoïdes isolés des racines de <i>Saussurea costus</i>	7
Figure 3 : La structure chimique des monoterpènes isolés des racines de <i>Saussurea costus</i> ...	8
Figure 4 : La structure chimique des sesquiterpènes lactones type guaiane isolés des racines de <i>Saussurea costus</i>	8
Figure 5: La structure chimique des sesquiterpènes lactones type eudesmane isolés des racines de <i>Saussurea costus</i>	9
Figure 6: La structure chimique des sesquiterpènes lactones type germacrene isolés des racines de <i>Saussurea costus</i>	9
Figure 7 : Les quatre lobes principaux du foie : (B) face diaphragmatique et (C) la face vasculaire.....	16
Figure 8 : Coupe longitudinale d'un rein	17
Figure 9 : Les racines et la poudre de costus indien	23
Figure 10 : Séparation des extraits éthanoliques de <i>Saussurea costus</i> par CCM sous UV, A 360 nm et après la révélation par le réactif Dragendorff. Phase mobile : Méthanol/ Chloroforme/Ammoniaque 78,5/20/1,5 (V/V/V)	28
Figure 11 : Courbe exprimant le pourcentage de mortalité des souris femelles en fonction de la dose.	30
Figure 12: Évolution pondérale des souris femelles des groupes témoin et traité dans les conditions de la toxicité aiguë par la dose de 160 mg/kg ($\approx 1/4$ DL ₅₀) d'extrait éthanolique de <i>Saussurea costus</i>	31
Figure 13: Effet aiguë d'extrait éthanolique de <i>Saussurea costus</i> (160 mg/kg $\approx 1/4$ DL ₅₀) sur quelques paramètres biochimiques sériques (AST, ALT, ALP) des souris femelles.	33
Figure 14 : Effet aiguë d'extrait éthanolique de <i>Saussurea costus</i> (160 mg/kg $\approx 1/4$ DL ₅₀) sur la créatinine des souris femelles.....	34
Figure 15 : Coupes histologiques du tissu cérébral des souris femelles traitées 1 ^{er} jour (A) et traitées 14 ^e jour (B) dans les conditions de la toxicité aiguë par la dose de 160 mg/kg ($\approx 1/4$ de DL ₅₀) d'extrait brut éthanolique des racines de <i>Saussurea costus</i>	35
Figure 16 : Coupe histologique du tissu hépatique des souris femelles traitées témoins (A) et traitées 1 ^{er} jour (B) et traitées 14 ^e jour (C) dans les conditions de la toxicité aiguë par la dose de 160 mg/kg ($\approx 1/4$ de DL ₅₀) d'extrait éthanolique des racines de <i>Saussurea costus</i>	35
Figure 17 : Coupe histologique du tissu rénal des souris femelles témoins (A) et traitées 1 ^{er} jour (B) et traitées 14 ^e jour (C) dans les conditions de la toxicité aiguë par la dose de 160 mg/kg ($\approx 1/4$ de DL ₅₀) d'extrait éthanolique des racines de <i>Saussurea costus</i>	35