

Année : 2023

Thèse N°: 056

*ATRACYLIS GUMMIFERA* :  
ÉTUDE ETHNOBOTANIQUE ET ENQUÊTE NATIONALE  
THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2023*

PAR

**Madame Zineb HASSOUNI**

*Pour l'Obtention du Diplôme de*

**Docteur en Pharmacie**

**Mots Clés** : *Atractylis gummifera*; Médecine traditionnelle; Plante toxique;  
Atractyloside

Membres du Jury :

**Monsieur Anass DOUKALI**  
Professeur de Chimie Analytique

**Madame Hanane BENZEID**  
Professeur de Chimie

**Madame Imane ZAKARIYA**  
Professeur de Pharmacognosie

**Madame Abha CHERKANI HASSANI**  
Docteur-ingénieur de recherche

**Président du jury**

**Directeur de thèse**

**Juge**

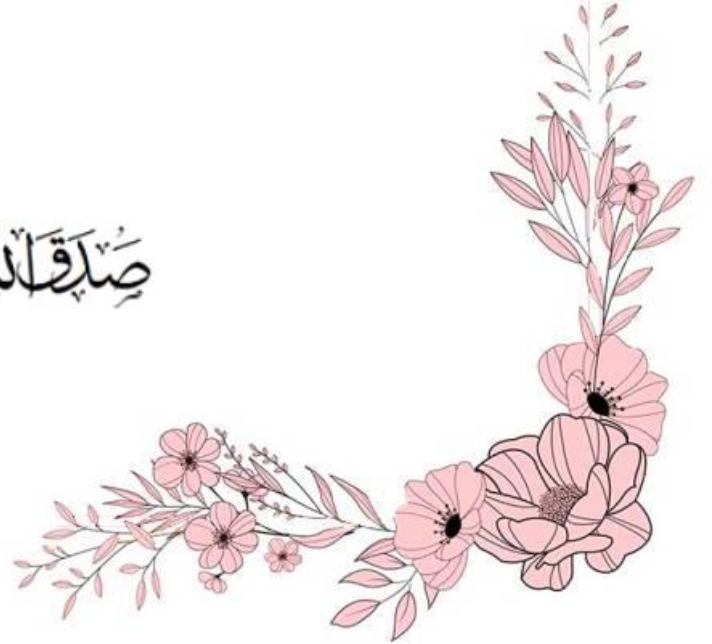
**Membre Invité**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ  
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾ ﴿٣٢﴾

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ





المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس – الرباط  
كلية الطب والصيدلة

### **DOYENS HONORAIRES :**

1962 \_ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 \_ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 \_ 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 \_ 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 \_ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOU  
1997 \_ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 \_ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI  
2013 \_ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

### **ORGANISATION DECANALE :**

- *Doyen*  
*Professeur Brahim LEKEHAL*
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines*  
*Professeur Amal THIMOU*
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*  
*Professeur Taoufiq DAKKA*
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*  
*Professeur Younes RAHALI*
- *Secrétaire Général*  
*Mr. Mohamed KARRA*

### **SERVICES ADMINISTRATIFS :**

- *Chef du Service des Affaires Administratives*  
*Mr. Abdellah KHALED*
- *Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*  
*Mr. Azzeddine BOULAAJOUL*
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*  
*Mr. Najib MOUNIR*
- *Chef du service des Finances*  
*Mr. Rachid BENNIS*
- *Chef du Service Informatique*  
*Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI*

# 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

## PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
**Janvier et Novembre 1990**

Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat  
Pharmacologie Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat  
Pharmacologie- Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUADA Adil  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS Rabat  
Immunologie  
Chirurgie pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER-RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale  
Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\* Neurochirurgie  
Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia Neurologie  
Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie  
Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale  
Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation  
Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie  
Pr. EL KHADER Khalid Urologie  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\* Anesthésie-Réanimation  
Pr. BENABDELJLIL Maria Neurologie  
Pr. BENAMAR Loubna Néphrologie  
Pr. BENELBARHDADI Imane Gastro-Entérologie  
Pr. BENNANI Rajae Cardiologie  
Pr. BENOUACHANE Thami Pédiatrie  
Pr. BEZZA Ahmed\* Rhumatologie  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi Anatomie  
Pr. BOUMDIN El Hassane\* Radiologie  
Pr. CHAT Latifa Radiologie  
Pr. EL HIJRI Ahmed Anesthésie-Réanimation  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid Neuro-Chirurgie  
Pr. EL MADHI Tarik Chirurgie-Pédiatrique *Directeur Hôp. d'Enfants Rabat*  
Pr. EL OUNANI Mohamed Chirurgie Générale  
Pr. ETTAIR Said Pédiatrie -  
Pr. GAZZAZ Miloudi\* Neuro-Chirurgie  
Pr. HRORA Abdelmalek Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat*  
Pr. KABIRI EL Hassane\* Chirurgie Thoracique  
Pr. LAMRANI Moulay Omar Traumatologie orthopédie  
Pr. LEKEHAL Brahim Chirurgie Vasculaire Périphérique -*Doyen de la FMPR*  
Pr. MEDARHRI Jalil Chirurgie Générale  
Pr. MOHSINE Raouf Chirurgie Générale  
Pr. NOUINI Yassine Urologie  
Pr. SABBABH Farid Chirurgie Générale  
Pr. SEFIANI Yasser Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef\*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie *Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès*  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie *V-D chargé Aff Acad. Est.*  
Chirurgie Générale *Directeur de l' ERPLM*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie orthopédie *Directeur HM Avicenne-Marrakech*  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. ZERAIDI Najia

Biophysique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Gynécologie Obstétrique

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Hématologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

#### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine

Réanimation Médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGADR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna\*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MSSROURI Rahal

Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation Médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-Chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*  
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*  
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*  
Biochimie-Chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-Entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

### **Mars 2010**

Pr. FILALI Karim\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*  
Médecine Aéronautique

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Physiologie  
Microbiologie  
Biochimie- Chimie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### **Décembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahti  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSNGHIR Mustapha\*

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

**AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

**MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

Toxicologie

**JUIN 2013**

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

**MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH

Mohammed Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss\*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale\*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass\*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad\*

Génécoologie-Obstétrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Pr. SEKKACH Youssef\*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génécoologie-Obstétrique

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKASSEM Rachid\*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham\*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. DERRAJI Soufiane\*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed\*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed\*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Pr. LAKHAL Zouhair\*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

**AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Oto-Rhino-Laryngologie

### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Chirurgie Générale  
Immunologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hygiène  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

#### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

## **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR Rida Allah  
Pr. BOUATTAR Tarik  
Pr. BOUFETTAL Monsef  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
Pr. BOUZELMAT Hicham\*  
Pr. BOUKHRIS Jalal\*  
Pr. CHAFRY Bouchaib\*  
Pr. CHAHDI Hafsa\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
Pr. DAMIRI Amal\*  
Pr. DOGHMI Nawfal\*  
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham\*  
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi\*  
Pr. EL HJOUJI Abderrahman\*  
Pr. EL KAOUI Hakim\*  
Pr. EL WALI Abderrahman\*  
Pr. EN-NAFAA Issam\*  
Pr. HAMAMA Jalal\*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaib\*  
Pr. HJIRA Naouafal\*  
Pr. JIRA Mohamed\*  
Pr. JNIENE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham\*  
Pr. MAHFOUD Tarik\*  
Pr. MEZIANE Mohammed\*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes\*  
Pr. MOUZARI Yassine\*  
Pr. NAOUI Hafida\*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD\*

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hygiène  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

## **NOVEMBRE 2020**

Pr. LALYA ISSAM\*

Radiothérapie

## **SEPTEMBRE 2021**

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

---

**(\*) Enseignants Chercheurs Militaires**

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique ( <i>mis en disponibilité</i> )
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

---

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

*Le Doyen*



*Dédicaces*



## À ALLAH

*Je souhaite exprimer ma profonde gratitude envers Dieu, le Tout-Puissant, pour m'avoir donnée la force et la patience nécessaires afin d'accomplir ce modeste travail. Louange à Dieu tout puissant, qui m'a accordé la grâce de vivre ce jour tant attendu.*

### TRES CHERE MERE, SAKIOUDI JAMILA

*Il est difficile d'exprimer avec des mots tout l'amour et la gratitude que je ressens envers toi. Tu es celle qui m'a donné la vie et qui m'a élevé avec tant d'amour et de dévouement. Tu as sacrifié tant de choses pour mon bonheur et ma réussite. Tu as mis tes propres rêves de côté pour que je puisse réaliser les miens. Tu m'as donné la force de surmonter les obstacles, la confiance pour relever les défis et l'amour inconditionnel qui a éclairé chaque étape de mon parcours.*

*Aujourd'hui, je souhaite te remercier du plus profond de mon cœur pour tout ce que tu as fait pour moi. Tes sacrifices, ton amour inconditionnel et ton dévouement ont forgé la personne que je suis devenue. Je te suis reconnaissante d'être la personne extraordinaire que tu es. Qu'Allah t'accorde une vie longue et prospère, et qu'Il ne me prive jamais de ta bénédiction qui illumine mon chemin.*

### A MON TRES CHER PERE, MOHAMMED HASSOUNI

*Tu as toujours été pour moi un modèle de respect, d'honnêteté et de rigueur. Grâce à toi, j'ai appris la valeur du travail et de la responsabilité. Je souhaite t'exprimer ma gratitude pour ton amour, ta générosité et ta compréhension. Ton soutien a été une source de lumière tout au long de mon parcours. Aucune dédicace ne saurait suffire à exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Ce modeste travail est le fruit des sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Je suis reconnaissante de tout ce que tu as fait pour moi. Je t'aime profondément, papa, et je prie le dieu de t'accorder une bonne santé et une vie longue et heureuse :*

### A MES GRANDES MERES SALIHA ALOUANE ET AICHA MERZOUG

*Vous êtes des personnes exceptionnelles qui occupent une place spéciale dans mon cœur. Votre amour inconditionnel, votre sagesse et votre soutien ont été des piliers constants dans ma vie. Vos prières et vos bénédictions m'ont toujours donné le courage et l'espoir d'affronter les défis de la vie. Votre présence bienveillante a illuminé mes journées et votre affection a nourri mon âme. Que Dieu vous bénisse, vous préserve en santé et vous comble de bonheur. Vous êtes des trésors précieux, et mon amour pour vous est éternel.*

### A MA CHERE SEUR LEILA ET MON CHER FRERE KHALID

*Vous êtes mes confidents, mes meilleurs amis et mes rayons de soleil. Votre gentillesse, votre générosité et votre présence bienveillante ont illuminé ma vie. Je souhaite vous exprimer toute ma reconnaissance et mon amour infini. Que notre lien paternel continue de grandir et de s'épanouir au fil des années. Que chaque jour soit rempli de bonheur, de succès et de moments de complicité partagés.*





### MES CHERES TANTES

#### SAIDA, NEZHA ET AMINA SAKIOUDI, ASMAA ET SOUAD

*Vous êtes des femmes merveilleuses qui ont marqué ma vie de leur amour et de leur présence bienveillante. Votre soutien inconditionnel, vos encouragements constants et votre affection ont été des éléments clés de mon épanouissement. Je suis profondément reconnaissant(e) pour les moments précieux partagés, les conseils avisés et les souvenirs que nous avons créés ensemble. Vous êtes des modèles inspirants de force, de générosité et de détermination. Je vous aime de tout mon cœur et je suis honorée d'avoir des tantes aussi extraordinaires que vous*

### A MES CHERS ONCLES

#### YOUSSEF ET OMAR SAKIOUDI, SALAH ET ABDELLAH HASSOUNI, HAMID EL JAMALI ET HASSAN HARRAK

*Aujourd'hui, je tiens à vous exprimer mon amour, mon respect et mon immense appréciation. Vos encouragements sans limites, votre soutien inconditionnel et votre générosité sans faille ont été des piliers essentiels dans mon parcours. Je vous prie de trouver dans ce manuscrit l'expression de ma plus profonde reconnaissance.*

### A MES CHERS COUSINS ET COUSINES, IBTISSAM, SALWA, HICHAM, LINA, JAD, MALAK, ELIAS, ARIJ, LOUJAINA, MOHAMMED, DALAL ET AYMANE

*Je tiens à vous remercier pour tous les bons moments inoubliables passés ensemble, qui restent gravés dans ma mémoire, pour votre présence, votre soutien et votre amour inconditionnel. Je tiens à vous dédier ce modeste travail avec une profonde affection et un amour sincère.*

### A MA TRÈS CHERE AMIE YOSRA FAHMI

*Tu es ma meilleure amie, celle qui occupe une place si spéciale dans mon cœur. Notre amitié est une source de bonheur et de réconfort pour moi, et je suis incroyablement reconnaissante de t'avoir à mes côtés. Tu es cette personne avec qui je peux être moi-même, sans jugement ni masque. Nos rires, nos pleurs, nos aventures et nos secrets partagés sont des souvenirs précieux qui embellissent ma vie. Merci d'être toi, merci pour tous les moments inoubliables qu'on a passés ensemble. À travers ce modeste travail, je souhaite te témoigner toute mon affection et mon amour. Notre amitié est un cadeau précieux que je chérirai toujours.*

### A MES CHERES O. IMANE, H. FADWA ET H. GHYZLANE

*Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour les moments merveilleux que nous avons partagés. Vivre ensemble a créé une véritable synergie entre nous. Nos soirées animées à discuter, rire et profiter de la vie resteront à jamais gravées dans ma mémoire. Les moments de partage, les confidences tard le soir et les sorties spontanées ont renforcé nos liens d'amitié et ont rendu les moments qu'on a passé ensemble si spéciale. Qu'Allah vous protège et vous donne tout le bonheur du monde.*

### A MES CHERS AMIS M. RYM, E. HAMZA, A. SOUFIANE, E. KHAWLA, S. SOUFIANE, L. HAJAR, K. SALMA, O. WIAM, C. MERYAM, K. NOUHAILA, L. YASMINE, H. BADAR

*C'est avec une profonde gratitude que je dédie ce travail à chacun d'entre vous. Votre amitié indéfectible, vos encouragements constants et votre présence ont été d'une valeur inestimable. Vous avez été ma force et ma source d'inspiration tout au long de mon parcours. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir soutenue. Je vous souhaite le bonheur et la réussite dans tous vos projets et aspirations.*





*Remerciements*



*À notre maître et Président de jury  
Monsieur Anass DOUKALI  
Professeur de chimie analytique à la Faculté  
de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour avoir accepté de prendre part en tant que président de ma thèse. Votre expertise, votre engagement et votre précieux temps consacrés à cette tâche sont d'une valeur inestimable. Votre évaluation éclairée et constructive contribuera certainement à l'enrichissement de mon travail.*

*À mon maître et Rapporteur de thèse  
Madame Hanane BENZEID  
Professeur de chimie à la Faculté de Médecine  
et de pharmacie de Rabat*

*Je tiens à vous exprimer ma plus profonde gratitude pour l'honneur que vous m'avez fait en me confiant ce travail. Je suis sincèrement reconnaissante pour votre accueil, votre rigueur professionnelle et votre engagement. Votre évaluation approfondie et vos recommandations éclairées ont été d'une valeur inestimable. Votre expertise dans le domaine a permis de consolider mes idées et d'enrichir ma réflexion. Vos retours constructifs m'ont permis d'améliorer la qualité de ma thèse et de la présenter de manière plus solide et convaincante.*

*Je tiens également à souligner votre générosité et votre disponibilité tout au long du processus. Vous avez consacré du temps et des efforts considérables pour examiner mon travail et pour me fournir des conseils précieux. Votre soutien et votre expertise ont été une source d'inspiration et de motivation. Je suis honorée d'avoir eu l'opportunité de bénéficier de vos conseils*





*À notre maître et invitée de thèse  
Madame Abha CHERKANI HASSANI  
Docteur-ingénieur de recherche à la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Rabat*

*Je tiens à vous remercier chaleureusement pour votre précieux accompagnement tout au long de ce travail. Votre disponibilité, votre temps et vos précieux conseils ont été d'une aide inestimable pour moi. Votre soutien constant et vos orientations éclairées ont grandement contribué à ma réussite. Je vous suis profondément reconnaissante pour votre générosité et votre engagement envers ce projet.*

*À notre maître et juge de thèse  
Madame Imane ZAKARIYA  
Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Rabat*

*Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Permettez-moi de témoigner à travers ces mots mon admiration pour vos compétences et votre rigueur. Vous représentez pour nous un exemple d'un professeur bienveillant. Votre rigueur et votre bienveillance ont été des sources d'inspiration tout au long de mon parcours universitaire. J'espère que ce travail soit l'occasion d'exprimer mes sincères remerciements, respect et admiration.*





*Liste des  
abréviations*

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AAPCC</b>	: American Association of Poison Control Centers
<b>ABTS</b>	: 2,2-azino-bis-3-ethylbenzothiazolin-6- sulfonic acid
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase
<b>APG</b>	: Angiosperm Phylogeny Group
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase
<b>ATP</b>	: Adénosine triphosphate
<b>ATR</b>	: Atractyloside
<b>CAPM</b>	: Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc
<b>CATR</b>	: Carboxyatractyloside
<b>CMI</b>	: Concentration moyenne inhibitrice
<b>CNPV</b>	: Centre National de Pharmacovigilance
<b>CRPV</b>	: Centre Régionaux de Pharmacovigilance
<b>DL50</b>	: Dose létale 50
<b>DPPH</b>	: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
<b>EC50</b>	: Concentration efficace 50
<b>FRAP</b>	: Ferric-reducing ability of plasma
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	: Hydrogen peroxide
<b>HE</b>	: Huile essentielle
<b>INR</b>	: Rapport international normalisé
<b>M/F</b>	: Male/Femelle
<b>MDA</b>	: Malondialdehyde
<b>MT</b>	: Médecine traditionnelle
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>PA</b>	: Principe actif
<b>PF</b>	: Produit fini
<b>PM</b>	: Plante médicinale
<b>PPPT</b>	: Plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle
<b>PTT</b>	: Temps de thromboplastine partielle
<b>RMN</b>	: Résonance magnétique nucléaire
<b>RP</b>	: Iron reducing power
<b>RPM</b>	: Round per minute.
<b>SNPV</b>	: Système National de Pharmacovigilance

**SOD** : Superoxide dismutase  
**STIC** : Swiss Toxicological Information Center  
**TC** : Tanin condensé  
**TNA** : Translocateur de nucléotides à adénine



*Liste des illustrations*

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Evolution des déclarations des intoxications par les PPPT, CAMP, 2008-2020 .....	10
<b>Figure 2:</b> Evolution des taux de létalité liés aux intoxications par les PPPT, CAPM, 2008-2020 .....	11
<b>Figure 3:</b> Difficultés de différenciation entre le thé et le croton.....	14
<b>Figure 4:</b> Structure chimique de quelques alcaloïdes. ....	19
<b>Figure 5:</b> Structure chimique de l'hétéroside Arbutoside .....	21
<b>Figure 6 et 7:</b> Structure chimique de la digitaline et de la digoxine .....	21
<b>Figure 8:</b> Structure chimique d'hétéroside cyanogène: Amygdaline .....	22
<b>Figure 9:</b> Structure chimique d'un hétéroside anthracénique: Acide rubérythrique .....	23
<b>Figure 10:</b> Structure chimique d'aglycone triterpénique.....	24
<b>Figure 11:</b> Structure chimique d'aglycone stéroïdique. ....	24
<b>Figure 12:</b> Structure chimique de la coumarine et quelques dérivés .....	25
<b>Figure 13:</b> Structure de base des flavonoïdes. ....	27
<b>Figure 14:</b> Structure chimique des tanins (a) hydrolysables (b) condensés.....	28
<b>Figure 15:</b> Structure chimique de base des anthocyanes. ....	29
<b>Figure 16:</b> Structure chimique de base des huiles essentiels. ....	31
<b>Figure 17:</b> Structure chimique de l'oxalate de calcium.....	32
<b>Figure 18:</b> Système marocain de phytovigilance .....	39
<b>Figure 19:</b> <i>Atractylis gummifera</i> L.....	44
<b>Figure 20 et 21:</b> Feuilles épineuses du chardon à glu et leurs disposition en rosette.....	45
<b>Figure 22 :</b> Fleuron du capitule du chardon a glu .....	45
<b>Figure 23 :</b> Poils soyeux du capitule floral du chardon à glu .....	45
<b>Figure 24:</b> Capitule florale du chardon à glu desséché avec des Pappus.....	46
<b>Figure 25:</b> Tige du chardon à glu.....	46
<b>Figure 26:</b> Disposition des capitules floraux du chardon à glu.....	47
<b>Figure 27:</b> Inflorescence du chardon à glu.....	47

<b>Figure 28:</b> Bractées épineux du Chardon à glu.....	47
<b>Figure 29:</b> Rhizome de l' <i>Atractylis gummifera</i> .....	48
<b>Figure 30:</b> Coupe transversale d'une radicelle de 1 à 1,3 mm de diamètre, montrant une structure primaire (45 X). (d) .....	51
<b>Figure 31:</b> Coupe transversale d'un rhizome pivotant de 1,4 cm de diamètre (15 X). (a).....	51
<b>Figure 32:</b> Coupe transversale d'un rhizome pivotant de 1,4 cm de diamètre (15 X). .....	52
<b>Figure 33:</b> Coupe transversale, au niveau du liber, d'un rhizome traité à l'acide osmique (85 X). Les laticifères, en noir, sont bien évidents.....	52
<b>Figure 34:</b> Coupe tangentielle de rhizome, au niveau du liber, colorée ail moyen du Soudan III: évidence du réseau des laticifères (25 X). .....	53
<b>Figure 35:</b> Coupe transversale d'un rhizome de 1,4 cm de diamètre, vue au microscope à fluorescence. Dans la zone libérienne sont bien visibles les laticifères fortement fluorescents (85 X). .....	54
<b>Figure 36:</b> Coupe tangentielle, au niveau du liber, vue au microscope à fluorescence : réseau de laticifères et lacunes sécrétrices (30 X). .....	54
<b>Figure 37:</b> Coupe transversale d'un rhizome de 5 cm de diamètre. Zones progressivement plus intense ( 15X).(b).....	56
<b>Figure 40:</b> Structure chimique du kaurène .....	59
<b>Figure 41:</b> Structure chimique de l'atractyloside et du carboxyatractyloside .....	59
<b>Figure 42:</b> Structure de base des flavonoïdes .....	60
<b>Figure 43:</b> Structure de base des flavones .....	61
<b>Figure 44:</b> Structure de base des flavonols .....	61
<b>Figure 45:</b> Structure de l'anthocyanidine .....	61
<b>Figure 46:</b> Structure du flavan-3-ol .....	62
<b>Figure 47:</b> Structure du Flavan-3,4-diol .....	62
<b>Figure 48:</b> Structure du 2-furyl(phenyl)methanol.....	71
<b>Figure 49:</b> Drivés de l'atractyligenine.....	74

<b>Figure 50:</b> Interrelation entre le métabolisme mitochondriale et les voies affectées par <i>Atractylis gummifera</i> L.....	85
<b>Figure 51:</b> Histogramme représentant la population étudiée .....	95
<b>Figure 52:</b> Histogramme représentant la description liée à la plante.....	97
<b>Figure 53:</b> Histogramme décrivant les utilisations de la plante.....	101
<b>Figure 54:</b> Les intoxications et les effets indésirables causés par la plante.....	102
<b>Figure 55:</b> Les facteurs associés à l'utilisation de <i>Atractylis gummifera</i> .....	103

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau 1:</b> Les types d'intoxications.....	12
<b>Tableau 2:</b> Plantes pouvant être confondues au chardon à glu.....	82
<b>Tableau 3:</b> Utilisations du chardon à glu.....	99

## **LISTE DES ANNEXES**

<b>Annexe 1 :</b> Le questionnaire de l'enquête .....	118
<b>Annexe 2:</b> Résultats de l'enquête .....	
<b>Tableau I:</b> Description liée à la population cible .....	119
<b>Tableau II :</b> Description liée à la plante .....	120
<b>Annexe 3 :</b> Facteurs associés à l'utilisation de l' <i>Atractylis gummifera</i> chez la population enquêtée	
<b>Tableau I :</b> Facteurs associés au type d'utilisation .....	121
<b>Tableau II:</b> Facteurs associés aux intoxications et effets indésirables .....	122
<b>Tableau III :</b> Facteurs associés à la méthode de préparation .....	123
<b>Tableau IV :</b> Facteurs associés au mode d'administration .....	124
<b>Tableau V:</b> Facteurs associés à la partie utilisée .....	125



*Sommaire*

# SOMMAIRE

<b>Dédicaces</b>	
<b>Remerciements</b>	
<b>Liste des abreviations</b>	
<b>Liste des figures</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Liste des annexes</b>	
<b>INTRODUCTION GENERALE</b> .....	<b>1</b>
<b>PARTIE THEORIQUE : Étude ethnobotanique, pharmacologique et toxicologique de l'<i>Atractylis gummifera</i></b> .....	<b>4</b>
<b>CHAPITRE I : PLANTES TOXIQUES</b> .....	<b>5</b>
I. Introduction .....	5
II. Phytothérapie et intoxications .....	5
1. Histoire de la phytothérapie .....	5
2. Fréquence mondiale des intoxications par les plantes .....	8
3. Fréquence nationale des intoxications : Lecture dans le rapport annuel du centre antipoison .....	9
III. Plantes toxiques .....	11
1. Définitions .....	11
2. Circonstances d'intoxications par les plantes .....	13
3. Causes d'intoxication par les plantes .....	14
4. Substances causant l'intoxication .....	18
5. Symptomatologie .....	34
6. Conduite à tenir devant une intoxication par des plantes .....	35
IV. Phytovigilance .....	37
1. Le centre national de pharmacovigilance (CNPV) .....	37
2. La phytovigilance .....	37
<b>CHAPITRE 2 : <i>ATRACTYLIS GUMMIFERA</i> L.</b> .....	<b>40</b>
I. Classification phylogénétique .....	40
1. Systématique .....	40

2.	Nomenclature .....	41
3.	Famille des Asteraceae :.....	42
4.	Genre <i>Atractylis</i> .....	42
5.	Espèce <i>Atractylis Gummifera</i> L. ....	43
II.	Répartition géographique .....	43
III.	Description botanique .....	44
1.	Étude macroscopique .....	44
2.	Étude microscopique .....	49
IV.	Composants de l' <i>Atractylis Gummifera</i> L.....	57
1.	Composants chimiques.....	57
2.	Principes actifs .....	58
V.	Propriétés physico-chimiques .....	62
VI.	Propriétés pharmacologiques .....	64
1.	Usage médicinal .....	64
2.	Usage traditionnel et mode d'emploi .....	74
VII.	Toxicité de l' <i>Atractylis Gummifera</i> L. ....	78
1.	Fréquence des intoxications au chardon à glu au Maroc .....	78
2.	Principes actifs responsables de l'intoxication.....	78
3.	Pharmacocinétique des principes toxiques.....	80
4.	Mécanisme d'action toxique .....	84
5.	Circonstances de l'intoxication .....	81
6.	Signes cliniques et biologiques .....	84
7.	Traitement .....	87
8.	Prévention de l'intoxication .....	88
<b>PARTIE PRATIQUE : Enquête sur la monographie de l'<i>Atractylis Gummifera</i> L. au Maroc .....</b>		<b>89</b>
I.	INTRODUCTION .....	90
II.	MATERIEL ET METHODE .....	91
1.	Objectif de l'étude.....	91
2.	Type et lieu de l'étude.....	91

3. Population et période de l'étude.....	91
4. Recueil des données .....	92
5. Saisie des données et analyses statistiques.....	93
III. RESULTATS .....	93
1. Description liée à la population de l'étude.....	93
2. Description liée à la plante ' <i>Atractylis gummifera</i> ' .....	96
3. Analyse statistique des facteurs associés .....	102
IV. DISCUSSION .....	104
V. CONCLUSION.....	110
<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>	<b>112</b>
<b>RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>112</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>117</b>
<b>Résumés .....</b>	<b>126</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>130</b>



Depuis des millénaires, l'homme utilisait les propriétés des plantes non seulement pour se nourrir et se protéger, mais aussi pour sa santé et son bien-être. Les extraits et préparations à base de plantes ont longtemps été utilisés par les guérisseurs et les médecins, et représentent encore la majeure partie des soins de santé primaires de la population rurale mondiale ; même par rapport à la médecine moderne, les plantes fournissent toujours les matières premières de base pour environ 25 % des médicaments sur ordonnance.[1]

Le monde végétal n'est pas nécessairement sans danger, contrairement à l'idée naïve que beaucoup de gens ont sur les plantes, qui suppose qu'elles ne peuvent pas causer de mal. En effet, certaines plantes peuvent causer de graves intoxications chez l'homme, constituant ainsi un véritable problème de santé publique, notamment dans les zones rurales et chez les populations ayant recours à la médecine traditionnelle. En effet, selon le CAMP les plantes sont placées au huitième rang des causes d'intoxications au Maroc. [2]

Pour conserver et développer la connaissance en médecine traditionnelle et éviter les intoxications aux plantes dangereuses il est nécessaire de procéder à des études ethnobotaniques. En effet, l'ethnobotanique est une discipline interprétative et associative qui recherche, utilise, lie et interprète les faits d'interrelations entre les sociétés humaines et les plantes pour comprendre et expliquer la naissance et le progrès des civilisations, depuis leurs débuts végétaliens jusqu'à l'utilisation et la transformation des végétaux eux-mêmes dans les sociétés primitives ou évoluées.

Les études ethnobotaniques permettent de connaître diverses utilisations des ressources naturelles et leur surexploitation, permettent aussi d'éviter des erreurs coûteuses qui pourraient renforcer la pauvreté et accélérer la dégradation de l'environnement, communautés locales auront une meilleure appréciation de la valeur de leurs ressources en plantes et feront des efforts pour les conserver. Ils permettront d'éviter les intoxications dues au mauvais usage des plantes, que ce soit par rapport à la dose utilisée, à la partie de la plante utilisée, sa méthode de préparation, son mode d'administration, les mélanges de plantes, ainsi que les intoxications dus à une confusion entre les plantes.

Dans le cadre de cette étude ethnobotanique nous allons aborder le sujet de l'*Atractylis gummifera* qui est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Asteraceae, elle a été

largement utilisée dans la médecine traditionnelle pour ses propriétés médicinales dans de nombreuses régions du monde, notamment dans les pays du pourtour méditerranéen et d'Afrique du Nord. Cette plante est réputée pour ses propriétés anti-inflammatoires, anti-tumorales et antidiabétique, entre autres.

Cependant, malgré sa réputation de remède naturel efficace, l'*Atractylis gummifera* peut entraîner des intoxications graves chez l'homme. Dans ce sens, elle est la première cause des intoxications aux PPPT au Maroc. Selon le rapport général de toxicovigilance de l'année 2020, 6,34% des cas d'intoxications aux plantes sont dues à l'*Atractylis gummifera*. [3]

Malgré les risques associés à l'utilisation de cette plante, elle continue d'être utilisée dans la médecine traditionnelle, et son utilisation est parfois même encouragée par certains guérisseurs et herboristes.

Ainsi, une étude ethnobotanique sur l'*Atractylis gummifera* est nécessaire pour mieux connaître la plante et comprendre son utilisation et ses effets sur la santé humaine.

Notre travail de recherche ethnobotanique sur l'*Atractylis gummifera* s'articulera autour de deux parties distinctes :

Dans la première partie, nous effectuerons une recherche bibliographique approfondie sur les études botaniques, chimiques, pharmacologiques et toxicologiques réalisées sur cette plante, en vue d'élaborer notre pratique en nous basant sur ces références. Cette partie sera subdivisée en deux chapitres, abordant des généralités sur la phytothérapie et la toxicité des plantes dans le premier chapitre, et des études botaniques, physico-chimiques, pharmacologiques et toxicologiques sur l'*Atractylis gummifera* dans le deuxième chapitre.

La seconde partie de notre travail représente une enquête ethnobotanique sur la plante étudiée auprès des herboristes et de leurs clientèles dans différentes régions du Maroc. Cela va nous permettre d'explorer les principaux usages thérapeutiques de la plante, les parties utilisées, les modes de préparation et d'administration ainsi que les intoxications observées chez la population enquêtée. Les résultats de l'enquête seront analysés, discutés et comparés avec les études publiées dans la littérature.



# CHAPITRE I : PLANTES TOXIQUES

## I. Introduction

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a introduit plusieurs secrets de plantes utilisées en médecine traditionnelle (MT) comme remèdes thérapeutiques reconnus historiquement dans différentes sociétés. Ces remèdes figurent dans les textes chinois, romains, grecs, égyptiens, indiens et syriens depuis environ 5000 ans. Et jusqu'à présent, la plupart de la population mondiale, surtout les gens des zones rurales, utilisent cette médecine pour leurs maux courants en raison du manque de ressources financières et de mauvaises installations de santé.[4] Bien que de nombreuses plantes soient bénéfiques pour l'environnement et pour la santé, certaines peuvent causer des problèmes de santé plus ou moins graves qui peuvent aller jusqu'à la mort.

Ainsi, il est important de savoir comment identifier ces plantes toxiques, comment éviter tout contact avec elles et quelles mesures à prendre en cas d'intoxication, particulièrement chez les enfants qui sont la population la plus vulnérable.

Dans cette partie, nous allons étudier les circonstances et les causes d'intoxication par les plantes, les substances causant l'intoxication, les symptomatologies ainsi que la conduite à tenir devant une intoxication par des plantes.

## II. Phytothérapie et intoxications

### 1. Histoire de la phytothérapie

Les sources disponibles pour comprendre l'histoire de l'utilisation des plantes médicinales, nutritionnelles et toxiques, sont les archives archéologiques et les documents écrits. Le désir de résumer les informations pour les générations futures et de présenter les écrits des savants classiques, surtout grecs primitifs, à un public plus large a été le principal stimulus pour écrire sur les plantes médicinales. Les premières traces écrites sont les rapports des premiers voyageurs envoyés par leurs gouvernements pour explorer les richesses du Nouveau Monde. [5]

- **L'origine**

Longtemps considérée comme la pharmacopée la plus ancienne au monde, Pen-Ts'ao King est écrite par l'empereur chinois Shennong vers 2800 avant J-C, des exégètes récents contestent

sur cette origine lointaine, et aujourd'hui la palme d'ancienneté est attribuée au sumérien Nippur. Inscrite au troisième millénaire avant J-C, elle comprend une liste des drogues utilisées à l'époque, dont l'opium et la jusquiame.[6]

Les traductions des hiéroglyphes montrent que les Égyptiens utilisaient de nombreuses plantes médicinales majeures. Le papyrus d'Ebers a été écrit à Thèbes vers 1600 av. J.-C., citant plus de sept cents noms de drogues comprenant des sédatifs tel que l'opium, des purgatifs comme le séné et le ricin et diverses substances hétéroclites dont l'action favorable ne s'explique que par la foi que leur porte le malade et par des pratiques mystiques ou religieuses.[6]

- **L'Antiquité gréco-romaine**

La médecine est née sous l'empire du médecin et pharmacien Hippocrate grecque de Kos vers l'année 400 avant J-C. Ce pionnier sépara la médecine des disciplines religieuses et magiques et lui donna ses premières bases scientifiques.

Une centaine d'année après la mort du célèbre chercheur, paru l'ouvrage nommé « Corpus Hippocratum » rapportant les connaissances et les pratiques médicales d'Hippocrate.

Quelques siècles plus tard, Dioscoride a étendu l'œuvre d'Hippocrate et a répertorié plus de cinq cents drogues dans un ouvrage en 77 après J-C. Ce traité comprenant toutes les plantes du monde antique a été traduit en latin au XVème siècle sous le nom de « De Materia Medica ».[6]

Galenus Claudius (Galien) est pharmacologue grecque né vers 131 après J-C et décédé en 201. Inspiré par Hippocrate de Dioscoride, Galien aurait écrit 125 œuvres sur différents sujets dont la médecine avec des formules de préparation de traitements d'où la réputation de « père de la pharmacie galénique »[7]

- **Le Moyen âge**

Après la conquête de la partie méridionale de l'Empire romain par les armées arabes, les textes médicaux grecs ont été traduits en arabe et adaptés aux besoins des Arabes. De nombreux textes grecs n'ont survécu que dans des transcriptions arabes. Parmi les grands savants arabes Ibn Sina, ou Avicenne de Afshana (980-1037), a écrit un traité monumental '*Qanun fi'l tibb*' « *Canon de la médecine* » vers 1020, qui était fortement influencé par Galien et qui, à son tour, a influencé les traditions scolastiques, surtout en Europe du Sud. Ce livre en cinq volumes est resté l'ouvrage

le plus influent dans le domaine de la médecine et de la pharmacie pendant plus de 500 ans. De nombreux savants arabes travaillaient dans l'est de l'Arabie orientale, les régions d'Espagne dominées par les Arabes sont devenues le deuxième centre de la médecine arabe classique. Un exemple précoce important, est '*Umdat at-tabib*' « *Les références médicales* » d'un botaniste de Séville. [5]

Il est évident que dans la pharmacie arabe un respect considérable était accordé aux qualités de chaque plante individuelle. Les médecins devaient comprendre intimement la nature de chaque remède, son habitat naturel, son modèle énergétique spécifique, ses actions, ses indications, ses interactions spécifiques avec les organes, sa durée d'action, la toxicité et les contre-indications, les types de préparation, la posologie, le mode d'administration et les antidotes.[8]

Un élément commun à tous les monastères était un jardin de plantes médicinales, qui était utilisé à la fois pour cultiver des herbes pour traiter les patients et pour enseigner des plantes médicinales à la jeune génération. Charles le grand (Charlemagne, 747–814) a listé 24 espèces dans le Capitulaire de villis et a ordonné la culture de ces plantes médicinales dans les jardins du roi et dans les monastères.[5]

- **La renaissance**

La Renaissance a été l'âge des idées nouvelles. Paracelse a joué un rôle décisif dans l'orientation de la thérapie. Influencé par l'alchimie, il a utilisé les plantes en teinture ou en extrait afin de recueillir la substance active. Les connaissances botaniques progressent par la suite au XVIe siècle avec le médecin italien Césalpin, XVIIe siècle avec le botaniste français Tournefort au XVIIIe, puis le médecin et naturaliste suédois Linné au XVIIIe siècle.[6]

- **La Pharmacie moderne**

Au XIXe siècle s'établit la loi qui organise la pharmacie moderne et attribue le monopole aux pharmaciens. Avec les progrès de la chimie se développa l'extraction du ou des principes actifs responsables de l'activité. [6]

Dérosne en 1803 a isolé le sel d'opium et le mélange de narcotique et de morphine. Pelletier et Caventou en 1820 ont extrait la quinine de l'écorce de quinquina. [6]

Charles Tanret en 1875 a isolé les alcaloïdes de l'ergot de seigle, cela a permis la découverte de nouvelles molécules utilisées pour traiter la migraine et le déficit cognitif du sujet âgé.

Nativelle et Arnault ont extrait des principes tonocardiaques aussi fondamentaux que la digitaline et l'ouabaïne.[6]

## 2. Fréquence mondiale des intoxications par les plantes

En termes de prévention et de traitement des pathologies, les plantes médicinales revêtent une importance particulière en médecine. Les effets bénéfiques avérés de ces plantes, leur coût faible et leur compatibilité avec l'environnement sont les raisons les plus importantes de leur utilisation. On estime que près de 80 % des personnes dans différentes communautés utilisent différents types de plantes médicinales pour le traitement de diverses maladies. De nos jours, l'utilisation de remèdes naturels est devenue courante, même dans les pays développés. Il est prouvé que près de 20 000 produits à base de plantes sont actuellement disponibles sur le marché dans le monde entier. Le contact oral, dermique ou oculaire de l'homme avec des plantes potentiellement nocives est fréquent.[9]

L'exposition aux plantes occupe :

- Le dixième rang chez les enfants et le seizième chez les adultes dans la liste des expositions les plus fréquentes aux centres antipoison aux États-Unis,
- Le treizième rang, sans distinction d'âge, au Taiwan,
- Le deuxième rang chez les enfants et le sixième rang chez les adultes en Allemagne (en combinaison avec l'exposition aux champignons),
- Le troisième rang chez les enfants et le sixième chez les adultes en Suisse, [10]
- Le onzième rang des causes d'intoxications au Maroc sans distinction d'âge selon le CAMP.[11]

La plupart des plantes sont inoffensives pour l'homme, mais il en existe quelques-unes qui peuvent être toxiques. La plupart des articles sont des rapports de cas ou de petites séries de cas. Il n'existe que quelques études sur l'épidémiologie de l'exposition humaine aux plantes, et ces

publications indiquent que l'exposition accidentelle est la circonstance la plus fréquente d'empoisonnement, suivie de près par l'abus.[10]

Une étude rétrospective sur l'exposition aux plantes a été réalisée en Suisse. Dans cette étude qui a duré 15 ans, le Swiss Toxicological Information Centre (STIC) a enregistré 427107 cas d'exposition humaine à différentes substances toxiques dont 9,9% sont dues à une exposition orale, oculaire ou dermique à une plante potentiellement toxique. Les intoxications chez les enfants sont de 80,6% des cas déclarés au STIC.[10]

Selon le centre antipoison de Strasbourg, 5% de l'ensemble des cas d'intoxication enregistrés entre 1989 et 2003 sont d'origine végétale, soit 4808 cas.

Dans le rapport annuel de l'American Association of Poison Control Centers AAPCC, l'intoxication aux plantes est de 3,2% des cas dont 90% sont des jeunes enfants.[12]

Dans une période de 10 ans, le centre antipoison Ramadhibodhi en Thaïlande a enregistré 2901 cas d'empoisonnement par les plantes, soit 3,1% des cas d'intoxications déclarées au centre antipoison durant cette période. Parmi ces cas 69,8% sont des enfants de moins de 13ans[13].

### **3. Fréquence nationale des intoxications : Lecture dans le rapport annuel du centre antipoison**

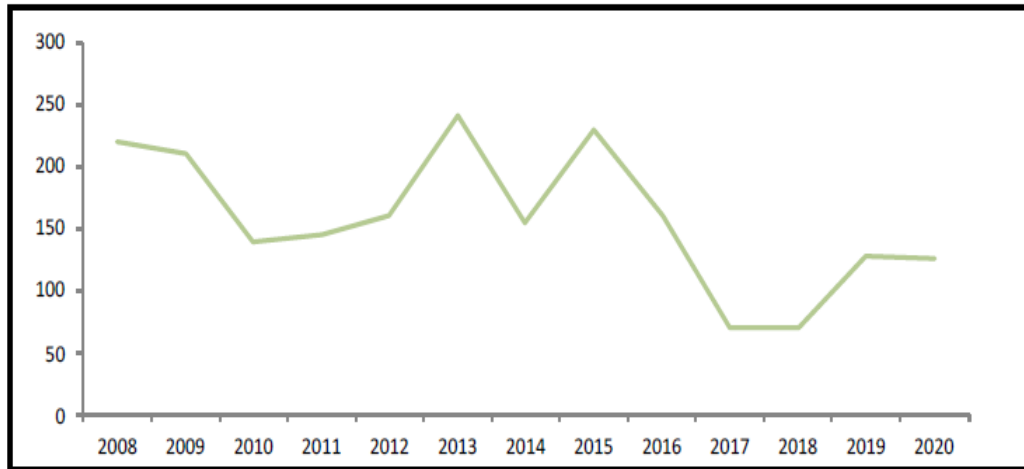
#### ***3.1. Le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc***

Le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) a été créé au sein de l'Institut de Santé en 1975 et ce n'est qu'en 1989 que la structure des activités de toxicovigilance et de pharmacovigilance s'est réellement développée. Ces activités se sont intensifiées avec la création en 1991 d'un service d'information toxicologique et pharmaceutique, puis en 1994 avec la création du laboratoire de toxicologie et pharmacologie. En 2002, le CAPM a pu bénéficier d'une autonomie physique et d'une gestion budgétaire individualisée. En 2011, il a été nommé centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance. La mission du CAPM est d'assurer la fonction nationale de vigilances et d'alertes sanitaires et ainsi de prévenir les risques liés aux intoxications, aux événements indésirables et aux incidents liés aux produits médicaux, de consommation et aux contaminants environnementaux[14].

Le CAPM assure un feedback régulier par la publication du bilan annuel des différentes vigilances sanitaires instaurées au sein du département de toxicologie dans la revue Toxicologie Maroc.

### 3.2. Les statistiques à l'échelle nationale

Selon le CAPM l'usage des plantes et des produits de la pharmacopée traditionnelle (PPPT) n'est pas négligeable. Puisqu'ils sont naturels, ils sont considérés par leurs consommateurs comme produits non dangereux et sont utilisés dans des contextes variés. Cependant, les PPPT peuvent être responsables d'effets indésirables et d'intoxications importantes dues aux composés chimiques puissants. Ces plantes ont connu un usage très important lors de la pandémie Covid-19.



**Figure 1: Evolution des déclarations des intoxications par les PPPT, CAMP, 2008-2020[3]**

Du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2020, le CAPM a recensé 126 cas d'intoxications par les PPPT ce qui les place au huitième rang des causes d'empoisonnement au Maroc. 22,22% des cas déclarés dans la région de Rabat-Salé-Kenitra, 18,25% dans la région Casablanca-Settat suivie par Béni Mellal-Khénifra 11,11% puis Souss-Massa avec 5,55% des cas.

Les principales PPPT ayant provoqué des intoxications au Maroc durant ces dernières années selon le CAPM sont : l'*Atractylis gummifera* (le chardon à glu ou Addad) et le *Chenopodium ambrosioides* L (Mkhinza) avec 6,34% chacun, le *Ricinus communis* L. (ricin) avec

4,76% ensuite le *Juniperus oxycedrus* (l'huile de cade) avec 3,96%, et le *Colocacia Ssp* avec 2,38% des cas.

34,92% des intoxiqués étaient des adultes et 27,77% des enfants avec un sexe ratio M/F de 1,8%. L'âge moyen des personnes intoxiquées était de  $20,51 \pm 21,86$  ans. Les intoxications accidentelles étaient prédominantes (76,19%) suivies de circonstances thérapeutiques induisant des effets indésirables dans 12,68% des cas. Les décès ont concerné 10 cas (7,93%), 7 cas dus au chardon à glu, 1 cas lié au Mkhinza, 1 cas au produit de la « Ferraga » et un cas dû à une plante inconnue. 73,01% des intoxications sont survenues en milieu urbain et particulièrement à domicile (75,39%).[3] Sur la figure ci-dessous, le CAPM a mentionné l'évolution des taux de létalité liés aux intoxications par les PPPT entre l'année 2008 et l'année 2020.

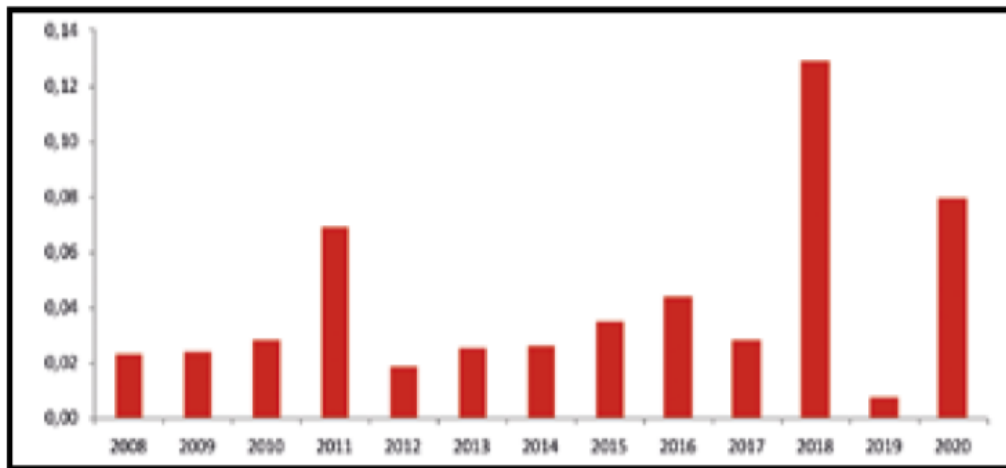


Figure 2: Evolution des taux de létalité liés aux intoxications par les PPPT, CAPM, 2008-2020[3]

### III. Plantes toxiques

#### 1. Définitions

##### 1.1. Toxicité

La toxicité est l'ensemble des effets nocifs d'un toxique sur un organisme vivant, en d'autres termes c'est la capacité inhérente d'un xénobiotique de produire des effets néfastes chez un organisme vivant.

La toxicité est liée à la dose, la voie d'absorption, le mode d'action du toxique, le type et la gravité des lésions et le temps nécessaire à l'apparition d'une lésion.[15]

Toxique provient du mot grec '*Toxikon*' qui signifie poison, le toxique interfère avec l'organisme dans le cadre d'une relation dose-dépendance et sa puissance est mesurée par la dose létale 50 (DL50).[16]

### **1.2. Intoxication**

L'intoxication est l'action provoquée par un toxique après avoir pénétré l'organisme, que ce soit à forte doses en une ou plusieurs prises très rapprochées ou à faibles doses répétées sur une longue durée et qui provoque immédiatement ou à terme, de façon passagère ou permanente, des troubles d'une ou plusieurs fonctions de l'organisme pouvant aller jusqu'à la mort.[17]

Généralement on distingue quatre types d'intoxications selon la fréquence d'administration et la durée d'exposition au toxique :

**Tableau 1: Les types d'intoxications[17]**

Type d'intoxication	Fréquence d'administration	Durée d'exposition
<b>Aiguë</b>	Unique	< 24 heures
<b>Subaiguë</b>	Répétée	≤ 1 mois
<b>Subchronique</b>	Répétée	1 à 3 mois
<b>Chronique</b>	Répétée	> 3 mois

### **1.3. Plante toxique**

Une plante est dite toxique lorsqu'elle contient une ou plusieurs substances nuisibles pour l'homme ou pour les animaux et dont l'utilisation provoque des troubles variés plus ou moins graves voire mortels.[18]

La toxicité de la plante varie selon :

- Le lieu de culture et le moment de la cueillette de la plante qui influencent sa concentration en principes actifs et donc sa toxicité.

- Le principe actif qui peut être réparti soit dans toute la plante soit dans une ou plusieurs de ses parties : la racine, les baies, les feuilles.
- La dose : Certaines plantes utilisées à des fins thérapeutiques peuvent présenter des menaces pour la santé humaine à fortes doses comme c'est le cas de *Salvia officinalis* (la sauge ou salmya ), *Artemisia herba alba* (l'armoise blanche ou Chih ) et *Artemisia arborescens* L. (l'Absinthe ou Chiba ), ces plantes sont riches en thuyone, médicinales à faible doses mais très toxiques à doses élevées.[18]

## 2. Circonstances d'intoxications par les plantes

Les intoxications aux plantes sont plus fréquentes chez les enfants vu leur constitution plus fragile ainsi que leur inconscience du danger. Les enfants ont tendance à toucher à tout et par réflexe inné porter à la bouche tout objet y compris les plantes laissées à leur disposition. À très jeune âge, ils sont tentés d'avaler les baies colorées, sucrées ou de bel aspect, n'importe quelle gomme ou tige croquante, racine tendre et agréable qu'ils trouvent dans la nature.[19]

Les intoxications chez les enfants sont souvent bénignes en raison du faible potentiel toxique du végétal consommé ou aussi de la faible quantité ingérée.[20]

L'homme peut aussi s'intoxiquer involontairement à la suite des surdosages thérapeutiques. En effets, les végétaux utilisés dans les soins à faible dose et avec des précautions d'emploi, peuvent menacer la santé de l'homme s'ils ne sont pas utilisés correctement et avec prudence. En outre, les gens en général ont tendance dans leur alimentation et traitement thérapeutique à se fier à la tradition ancestrale dont le code « interdit ou non » semble constituer la meilleure protection contre le risque de toxicité. Néanmoins, cette tradition peut être prise à défaut quand il est question de toxicité indirecte ou insidieuse dont les effets sont retardés ou diffus.[19]

Il faut inclure également les accidents toxicomaniaques, qui touchent de plus en plus de jeunes en situation de mal-être social, cherchant une échappatoire à leurs problèmes, ainsi que les accidents survenus à la suite de l'emploi d'abortifs végétaux et les intoxications dans un but de suicide ou d'homicide.[19] [21]

Circonstance d'intoxication selon la voie de pénétration du toxique :

- Intoxication par ingestion
- Intoxication par contact cutané ou oculaire en rapport avec la présence dans la sève ou le suc de la plante d'une substance toxique irritante.
- Intoxication par inhalation [21]

### 3. Causes d'intoxication par les plantes

- **Difficulté d'identification**

Les produits commerciaux peuvent contenir des parties de plantes qui ont été coupées, qui n'ont pas de fleurs ou d'autres structures d'identification ou qui sont autrement altérées. La figure 3 montre un échantillon de thé responsable de la mort d'une femme dans le sud de l'Arizona. Le thé était vendu sous le nom de "te mar" et la femme en a bu un gallon par jour pendant 3 jours avant de tomber dans le coma et de mourir. Malgré l'état physique du thé, une identification provisoire d'une espèce de Croton a été faite en se basant sur la présence de poils stellaires. [22]



**Figure 3: Difficultés de différenciation entre le thé et le croton.**[22]

- **Empoisonnement par des mélanges de plantes**

Quatre patients de Hong Kong ont développé une hépatomégalie après avoir pris une herbe pour le psoriasis, et l'un d'entre eux est décédé. L'herbe était composée de 64% en poids de feuilles, 13% de glands, 10% de dattes, 6% de graines et 6% de bâtons. Les graines ont germé en plantes

facilement identifiées comme *Heliotropium /asio carpum*, confirmant ces incidents comme des cas d'empoisonnement à la pyrrolizidine.[22]

- **Manque de démonstration de l'innocuité et de l'efficacité des plantes**

Les médicaments éthiques doivent respecter des normes strictes de sécurité et d'efficacité. Ces normes sont absentes pour les préparations à base de plantes. Les préparations peuvent être largement utilisées pendant des années sans que l'on sache quel est leur risque pour la santé à long terme. Ainsi, les préparations de *Borbonia (Aspa/athus)* sont largement vendues en Amérique du Nord, en Afrique du Sud et ailleurs sous forme de thés sans caféine, bien qu'aucune étude de toxicité n'ait été rapportée à leur sujet.[22]

- **Utilisation persistante d'une plante connue pour sa toxicité**

Bien que la toxicité d'une plante ait été démontrée, son utilisation à des fins médicinales peut persister. Citons l'exemple de la *Symphytum spp.* (Consoude) et de *Petasites japonicus*, des espèces contenant de la pyrrolizidine, qui sont utilisées comme plantes médicinales. Une femme de 47 ans buvait jusqu'à dix tasses de tisane de consoude par jour et prenait également des pilules de consoude, sur une période d'un an, elle a développé une ascite et une maladie du foie (Bach et al. 1989). Un garçon de 13 ans a été "traité" pour la maladie de Crohn avec de la racine de consoude et des pilules de consoude et a ensuite été admis à l'hôpital avec une ascite et une hépatomégalie (Weston et al. 1987).[22]

- **Variabilité des constituants chimiques des plantes médicinales**

Les niveaux de constituants toxiques des plantes peuvent varier considérablement et affecter de manière significative le risque sanitaire lié à leur utilisation. Les facteurs suivants affectent cette variabilité :

- La période de l'année ou le stade de développement auquel la plante est récoltée.

Exemple : Le fruit de la plante *Blighia sapida* (ackée) est inoffensif lorsqu'il est mûr, mais toxique lorsqu'il n'est pas mûr en raison de la présence d'hypoglycines, qui bloquent la synthèse du glucose dans le foie. La teneur en alcaloïdes pyrrolizidiniques des feuilles de *Senecio* varie considérablement d'une plante à l'autre, d'un mois à l'autre et d'une année à l'autre. Les feuilles

plus âgées de *Symphytum* ont des niveaux d'alcaloïdes plus faibles que les feuilles plus jeunes.

- La partie de la plante utilisée pour préparer l'herbe.

Exemple : Les racines de *Symphytum* ont un niveau d'alcaloïdes plus élevé que les parties aériennes. On a constaté que la teneur en pyrrolizidine des capsules de consoude pepsine variait de 270 mg/kg à 2900 mg/kg, dépendamment de l'utilisation des feuilles ou des racines dans la préparation.

- La région dans laquelle la plante est récoltée.

Exemple : On a constaté que le *Senecio longilobus* de Gardner Canyon, en Arizona, contenait jusqu'à 18 % d'alcaloïdes pyrrolizidiniques en poids sec, soit le taux le plus élevé jamais enregistré pour une plante.

- Les conditions de stockage et la durée de conservation de la plante.

Exemple : La toxicité de *Crotalaria* diminue avec le stockage à cause de la dégradation des pyrrolizidines. [22]

- **Problèmes de nomenclature**

Les principales sources de confusion proviennent des nombreux binômes botaniques qui peuvent être appliqués à une plante, du grand nombre de noms communs qui peuvent être utilisés, et du manque de correspondance entre les 2 systèmes. [22]

Même au sein d'une même langue, le nom commun d'une espèce donnée peut varier d'une région à l'autre, et le même nom commun peut être appliqué à deux espèces ou plus.

En Europe, la camomille peut être la camomille allemande, *Matricaria recutita*, ou la camomille romaine, *Chamaemelum nobile*, anciennement *Anthemis nobilis*. Dans l'ouest des États-Unis, *Anthemis cotula* est vendue comme camomille. Dans le sud-ouest américain et au Mexique, la camomille est généralement appelée manzanilla. Au Mexique, cependant, c'est typiquement la *Matricaria* qui est vendue sous le nom de manzanilla. Les noms anglais courants de l'*Anthemis cotula* sont : dogs' chamomile, stinking mayweed et dog fennel. [22]

Un exemple du manque de correspondance entre les noms communs et les binômes scientifiques est le complexe *Verbascum/gordolobo* dans le sud-ouest américain. Au moins trois

espèces ont été identifiées comme ayant été vendues sous le nom d'herbe gordolobo. L'une de ces espèces est *Verbascum thapsus*. Mais *Verbascum thapsus* est également vendu sous une variété d'autres noms. Pour la région d'Amérique centrale, Morton énumère 31 synonymes communs pour *Heliotropium angiospermum*, 21 pour *H. curassavicum* et 38 pour *H. indicum*, avec un chevauchement considérable entre eux. Les extraits de toutes ces plantes sont consommés de manière ethnométricale, et les 2 dernières espèces contiennent des pyrrolizidines toxiques. [22]

Le problème se complique dans la littérature car, dans de nombreux cas, les auteurs n'établissent pas l'identité des plantes dont ils s'occupent par une analyse botanique appropriée. La pratique consistant à "traduire" les noms des plantes en noms scientifiques en l'absence d'une identification correcte est à déplorer, car elle donne une fausse précision aux résultats. Un exemple est le cas d'une femme du Missouri qui a développé une maladie veino-occlusive après avoir bu 2 litres par jour, pendant 6 semaines, d'une tisane achetée en Equateur. Sur la base des noms des plantes, on a supposé que l'une des plantes consommées était l'*erotalaria juncea*. En fait, bien que le diagnostic de la maladie veino-occlusive implique un empoisonnement aux pyrrolizidines, la source végétale doit être considérée comme non établie. [22]

- **Difficulté d'établir le potentiel toxique à long terme d'une plante**

Les plantes à toxicité aiguë posent des problèmes lorsqu'elles sont consommées par ignorance ou par accident, problèmes qui, par nature, sont localisés. Dans le cas des plantes ayant des effets à long terme ou cumulatifs, les problèmes sont les suivants :

- Le temps qui s'écoule entre l'exposition à la cause et la production d'un effet.
- La nature non spécifique des effets, comme la cirrhose ou les cancers survenant à la suite d'une exposition aux pyrrolizidines.
- L'absence d'un mécanisme de collecte d'observations et d'autres données permettant de tirer des conclusions fermes. Si une association n'est pas recherchée, il est peu probable qu'elle soit trouvée.
- Le calcul des doses est souvent difficile même lorsqu'un empoisonnement par des plantes est soupçonné. En effet, il peut être impossible d'obtenir un échantillon de

l'herbe réellement consommé et même si on préleve un échantillon de la plante à un moment donné, ceci ne reflète pas de manière précise l'exposition moyenne au toxique sur une période déterminée. [22]

- **Falsification**

Les produits à base de plantes peuvent être falsifiés, intentionnellement ou non. *Amborum special F* est un remède à base de plantes prétendant ne contenir aucun médicament occidental et aucune cortisone. Deux patients en Suisse ont pris cette plante obtenue en Californie pour le traitement de l'asthme et des rhumatismes. Un des patients a développé un syndrome de Cushing et l'autre une suppression du cortisol surrénalien. On a découvert que l'herbe était frelatée avec de la bétaméthasone.[22]

- **Contamination**

Certaines plantes sont toxiques pour l'homme mais ne le sont pas forcément pour un animal ayant la même physiologie. À titre d'exemple :

- Les cas d'empoisonnements provoqués par la consommation d'escargots nourris impunément de belladone, corroyère et ciguë ;
- Les intoxications dues à la consommation de miel produit par les abeilles à base de fleurs de rhododendrons ;
- Anciennement les céréales récoltées étaient contaminées par des graines ou semences toxiques tel que : nielle des blés, ivraie enivrante ;
- La toxicité transmise par la radioactivité, les effluents d'usines, les pesticides, les métaux et autres résidus modernes.[23]

#### **4. Substances causant l'intoxication**

Les plantes ont un processus métabolique particulier qui leur permet, selon le genre, l'espèce ou même la variété, de produire des métabolites spécifiques qu'elles accumulent dans certains organes à différents stades de développement. Ces métabolites secondaires ou « principes actifs » peuvent avoir des activités pharmacologiques spécifiques et parfois très prononcées. Ils peuvent être la source du médicament, mais aussi la source de certaines toxicités. [24]

Les substances les plus toxiques sont :

#### 4.1. Alcaloïdes

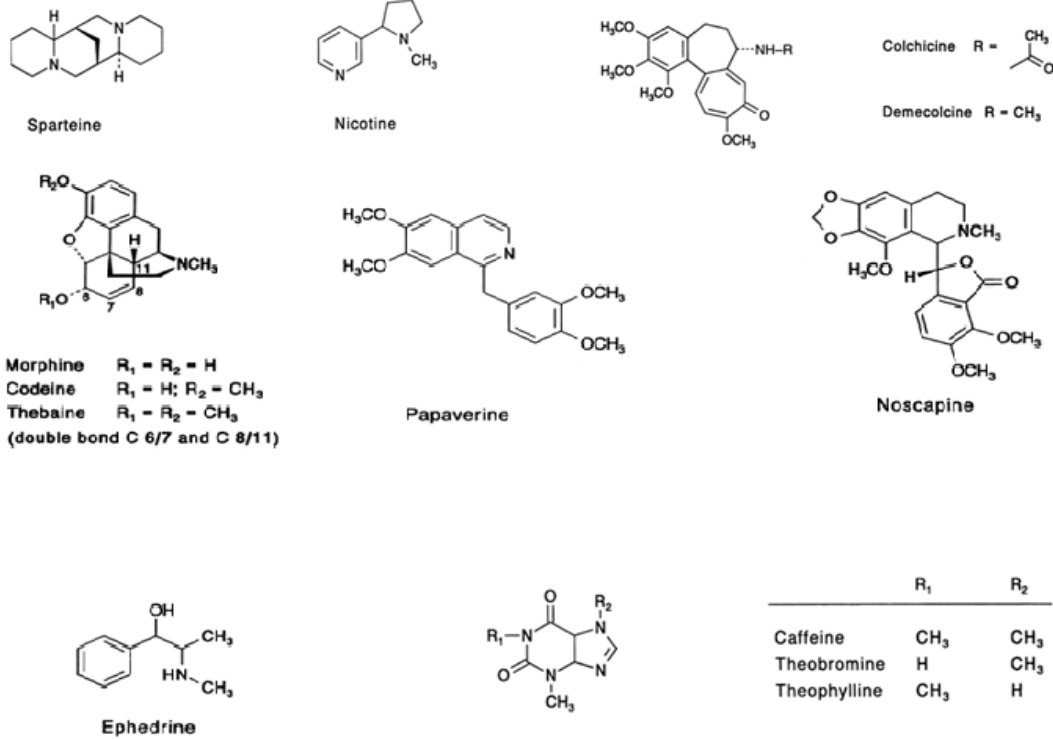


Figure 4: Structure chimique de quelques alcaloïdes.[25]

Les alcaloïdes sont des substances naturelles azotées, basiques, d'origine végétale, rarement animale et de distribution restreinte. Ce sont des substances organiques ayant une structure complexe, leur atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique. Parfois il est difficile de différencier entre les alcaloïdes et les autres métabolites azotés.[26]

Les alcaloïdes sont des substances toxiques mais possèdent des propriétés pharmacologiques remarquables à faible dose. Ils sont essentiellement présents chez les Angiosperme. Les plantes à alcaloïdes livrent un mélange complexe d'alcaloïdes dominé par un composé majoritaire. Leur teneur varie dans de larges limites. Pour une plante déterminée, la teneur en alcaloïdes peut être très inégale selon les organes.[27]

Les alcaloïdes ont des activités pharmacologiques variés :

Ils agissent fréquemment au niveau du système nerveux central, soit comme dépresseurs (morphine, scopolamine), soit comme stimulants (strychnine, caféine). Au niveau du système nerveux autonome qu'ils soient sympathomimétiques (éphédrine) ou sympatholytiques (yohimbine), parasympathomimétiques inhibiteurs des cholinestérases (ésérine, pilocarpine, galanthamine), anticholinergiques (atropine, hyoscyamine, scopolamine), ganglioplégiques (spartéine, nicotine), antifibrillants (quinidine), antitumoraux (vinblastine, ellipticine). On note aussi l'existence de curarisants, anesthésiques locaux (Cocaïne), antipaludiques (quinine), amoebicides (émétine).[28]

Exemple de plantes renfermant des alcaloïdes :

- Belladone :

Nom latin : *Atropa belladonna*.

Famille : Solanacées.

Principes actifs : l'hyoscyamine et l'atropine (90 %), la scopolamine (2 %). [24]

- Colchique :

Nom commun : Le colchique d'automne.

Famille : Liliacées.

Principes actifs : Colchicine (65%), un alcaloïde ayant des propriétés mutagènes et antimitotiques, colchicoside (30%).[24,25]

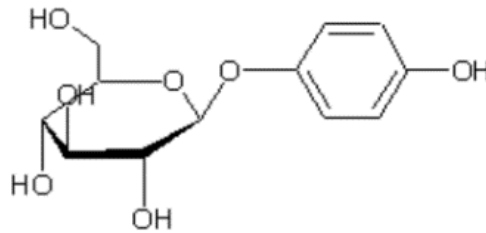
- Opium :

Nom latin : *Papaver somniferum*

Famille : papavéracées.

Principes actifs : contient 30 alcaloïdes dont la morphine (3%-23%), la codéine (0.3%-3%), la thébaine (0.1%-3%), la papavérine (0.1%-2%), la narcotine (2%-12%).[25]

## 4.2. Hétérosides

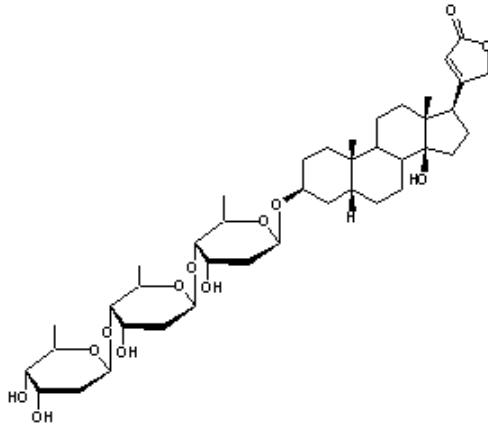


**Figure 5: structure chimique de l'hétéroside Arbutoside[29]**

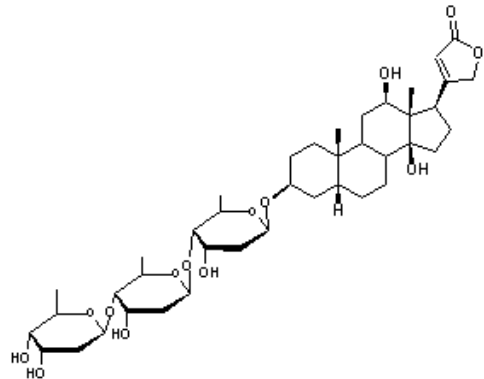
Les hétérosides sont des substances organiques naturelles formés par l'association de glucides et de molécules non osidiques appelés aglycones responsables de l'effet thérapeutique. Ces corps non osidiques sont des produits toxiques neutralisés par leur association aux glucides.

Les hétérosides ont des propriétés pharmacologiques marquées. Selon la composition chimique, on distingue les hétérosides cardiotoniques, cyanogènes et anthracéniques.[24,26]

- Hétérosides cardiotoniques :



**Figure 6: Structure chimique de la digitaline [26]**



**Figure 7: Structure chimique de la digoxine [26]**

Les cardiotoniques ont un effet inotrope positif. Ils augmentent la capacité du cœur à se contracter et permettent également de diminuer sa fréquence et sa conductibilité. Ces propriétés

expliquent la toxicité de certaines plantes.

Ces molécules demeurent des médicaments intéressants pour le traitement de certaines insuffisances cardiaques. Leur distribution est assez restreinte dans la nature. [26]

Exemple de plantes renfermant des hétérosides cardiotoniques :

▪ Digitale laineuse:

Nom latin : *Digitalis lanata*.

Famille : Scrophulariacées.

Principes actifs : Acétyldigitoxoside, digoxine, deslanoside.[30]

▪ Muguet:

Nom latin : *Asparagacées*.

Famille : Scrophulariacées.

Principes actifs : Convallotoxine un hétéroside cardiotonique contenu principalement dans les rhizomes.[30]

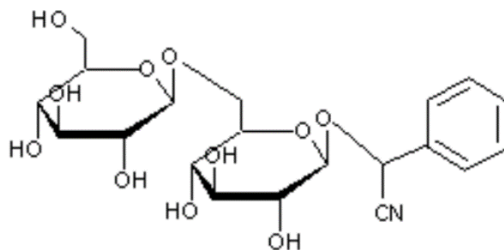
▪ Laurier-rose:

Nom latin : *Nerium oleander*.

Famille : Apocynacées.

Principes actifs : Les feuilles contiennent 1,5 % d'hétérosides cardiotoniques, dont l'oléandrine.[30,31]

• Hétérosides cyanogènes :



**Figure 8: Structure chimique d'hétéroside cyanogène: Amygdaline[29]**

En contact avec les enzymes de dégradation présentes dans le tissu végétal, l'hydrolyse des hétérosides conduit à la libération de cyanure d'hydrogène (HCN ou acide cyanhydrique), qui

explique la toxicité importante des plantes qui les contiennent. Ce processus chimique est induit par la rupture tissulaire due à un processus physique tel que le broyage ou la mastication.

On connaît aujourd'hui une soixantaine d'hétérosides cyanogènes. Leur distribution est beaucoup plus large que celle des hétérosides cardiotoniques.[26]

Exemple de plantes renfermant des hétérosides cyanogène :

- Manioc :

Nom latin : *Manihot esculenta*.

Famille : Euphorbiacées.

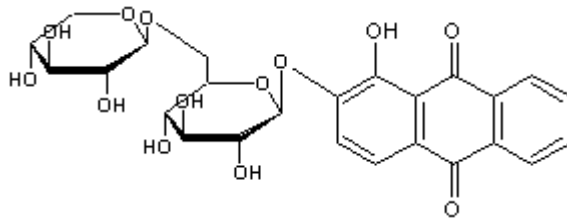
Principes actifs : les hétérosides cyanogènes sont présents principalement dans les racines (racine sèche : (10-500mg/kg de cyanure) et les feuilles (53/ 1300 d'équivalent de cyanure/kg). Les principaux hétérosides cyanogènes : amygdaline et linamarine.[32]

- Amandes amères :

Famille : Rosacées.

Principes actifs : L'amygdaloside. Une amande amère libère environ 1 mg d'acide cyanhydrique, la dose létale pour l'enfant est de six à dix amandes amères.[31]

- Hétérosides anthracéniques :



**Figure 9: Structure chimique d'un hétéroside anthracénique: Acide rubérythrique[29]**

Ce sont des hétérosides de coloration rouge-orangée ayant une action laxative.[26]

Exemple de plantes renfermant des hétérosides anthracéniques :

- Aloès :

Nom latin : *Aloe barbadensis Miller*.

Famille : Asphodelacées.

Principes actifs : Le suc renferme 25 à 40% des dérivés hydroxyanthracéniques.[33]

▪ Cascara :

Nom latin : *Rhamnus purshianus*.

Famille : Rhamnacées.

Principes actifs : Cascara renferme 8% de glycosides hydroxyanthracéniques, dont 60% sont des cascarosides.[33]

### 4.3. Saponosides

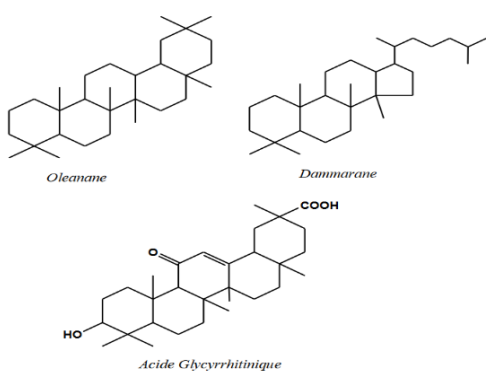


Figure 10: Structure chimique d'aglycone triterpénique.[28]

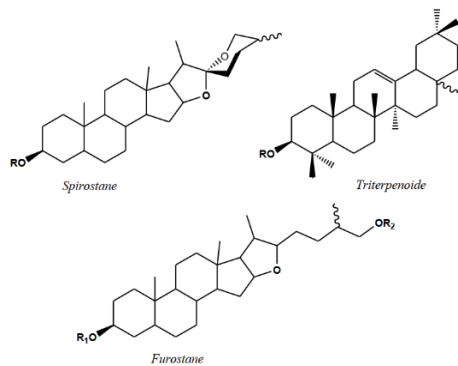


Figure 11: Structure chimique d'aglycone stéroïdique. [28]

Les saponosides sont des hétérosides formés d'une génine de type tri-terpène ou stéroïdes nommée sapogénine et d'un groupement osidique. Ils sont principalement issus du règne végétal.

Ces molécules ont des propriétés tensio-actives, elles forment une solution moussante en contact avec de l'eau.[26]

Les saponosides ont des activités pharmacologiques variées. Dans le domaine immunologique ils ont une activité anti-tumorale, anti-inflammatoire, immunostimulante, antimicrobienne et insecticide. [28]

Plusieurs drogues à saponosides sont utilisées par l'industrie pharmaceutique pour l'hémi-synthèse des molécules médicamenteuses stéroïdiques. Les saponosides sont également utilisés pour l'obtention de la forme galénique, pour la phytothérapie ainsi qu'en industrie des cosmétiques

grâce à son action détergente. Ces molécules peuvent irriter la muqueuse digestive après leur ingestion. [26,28]

Exemple de plantes renfermant des saponosides :

- Réglisse :

Nom latin : *Glycyrrhiza glabra* L.

Famille : Fabacées.

Principes actifs : La racine renferme des saponosides triterpéniques dont 2 à 15% de glycyrrhizine.[33]

#### 4.4. Comosés phénoliques

Une vaste famille regroupant des composées poly-phénoliques non azotés, sont des alcools aromatiques d'origine végétale caractérisés par une structure chimique incluant un groupement hydroxyle et un noyau aromatique. [28] [26]

Les principaux composés phénoliques sont :

- Les coumarines :

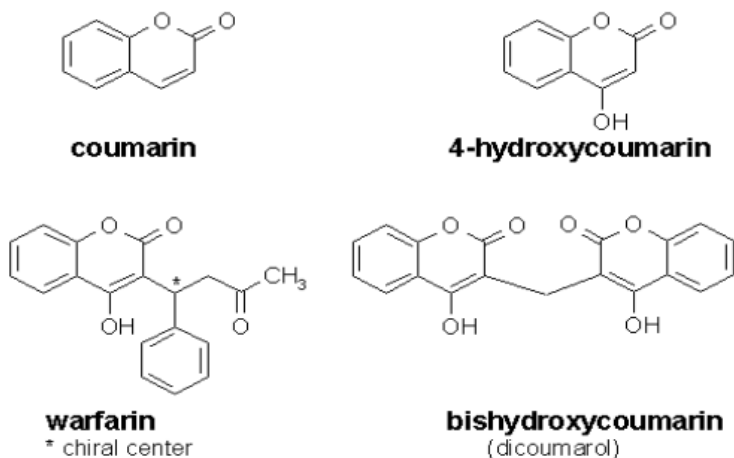


Figure 12: Structure chimique de la coumarine et quelques dérivés[34]

Composés naturels trouvés dans diverses sources végétales sous forme de dérivés benzo[ $\alpha$ ]pyrène. Ils présentent une diversité moléculaire et pharmacologique. Les coumarines sont des agents antimicrobiens, antioxydants, antidiabétiques, hépto-protecteurs, antithrombotiques,

antifongiques, antiviraux, analgésiques et anticancéreux. Outre les propriétés médicinales des coumarines, c'est la première substance synthétique à être utilisée comme parfum et arôme présents dans les huiles essentielles et les produits alimentaires traités industriellement grâce à son agréable odeur de foin. [35] [26]

L'empoisonnement à la coumarine à la suite d'expositions au coumatétralyl et le développement ultérieur d'un rapport international normalisé (INR>9,5) et d'un temps de thromboplastine partielle (PTT=83s) élevés ont été décrits. L'intoxication par les coumarines résulte principalement de l'inhibition de la carboxylation post-traductionnelle de plusieurs facteurs de coagulation du sang. Les furano-coumarines, un sous-groupe dérivé de la coumarine, peuvent être responsables de dermatites surtout chez les professionnels (cuisiniers, maraîchers, agriculteur). [35] [26]

Exemple de plantes renfermant des coumarines :

- Marronnier d'Inde :

Nom latin : *Aesculus hippocastanum*.

Famille : Hippocastanacées.

Principes actifs : les bourgeons, feuilles et marrons frais renferment l'esculine sous forme d'hétéroside de coumarine.

- Anis vert :

Nom latin : *Pimpinella anisum*

Famille : Rutacées.

Principes actifs : les graines d'anis renferment : scopolétine ou scopétole, et ombelliférone.

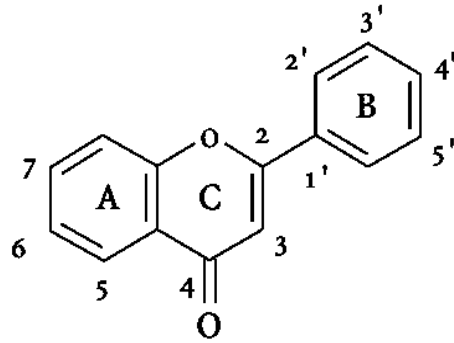
- Citronnier :

Nom latin : *Citrus limon*

Famille : Rutacées.

Principes actifs : La pulpe de citron renferme le psoralène qui est un furocoumarine.[30]

- Flavonoïdes



**Figure 13: Structure de base des flavonoïdes.** [36]

Les flavonoïdes sont largement répandus dans le règne végétal et ont été signalés comme présentant une forte activité antioxydante. Les flavonoïdes sont des pigments végétaux qui, pour la plupart, sont responsables des couleurs merveilleuses des pétales de fleurs et de l'émission d'une fluorescence brillante lorsque les cellules végétales vertes sont excitées par la lumière UV. En raison de leurs particularités et de leur distribution dans le règne végétal, les flavonoïdes sont utilisés par les botanistes pour la classification taxonomique des plantes.

Ils ont une multitude d'activités biologiques, notamment des propriétés antioxydantes, vasculo-protectrices, anti-hépatotoxiques, anti-allergiques, anti-inflammatoires, neuroprotectrices, anti-ulcéreuses et même anti-tumorales significatives. Il existe des allégations selon lesquelles la consommation ou l'exposition à des flavonoïdes phénoliques alimentaires peut provoquer des interactions toxiques entre les flavonoïdes et les médicaments, une insuffisance hépatique, une dermatite de contact, des anémies hémolytiques et des résultats toxiques liés aux œstrogènes, tels que la santé reproductive masculine et le cancer du sein. [36] [35]

Les flavonoïdes sont présents dans les légumes et les fruits notamment du genre Citrus. Des boissons telles que le vin rouge, le thé, le café et la bière. Ils sont retrouvés également dans plusieurs plantes médicinales tel que « *Eucalyptus marrhyncha* » « *Allium cepa* ». [36]

Exemple de plantes renfermant des flavonoïdes:

- Passiflore :

Nom latin : *Passiflora incarnata* L.

Famille : Passifloracées.

Principes actifs : La plante renferme environ 2,5% de flavonoïdes : isovitexine, iso-orientine, vicénin, lucénine. Ils sont situés dans les feuilles au moment de la floraison de la plante.[30,33]

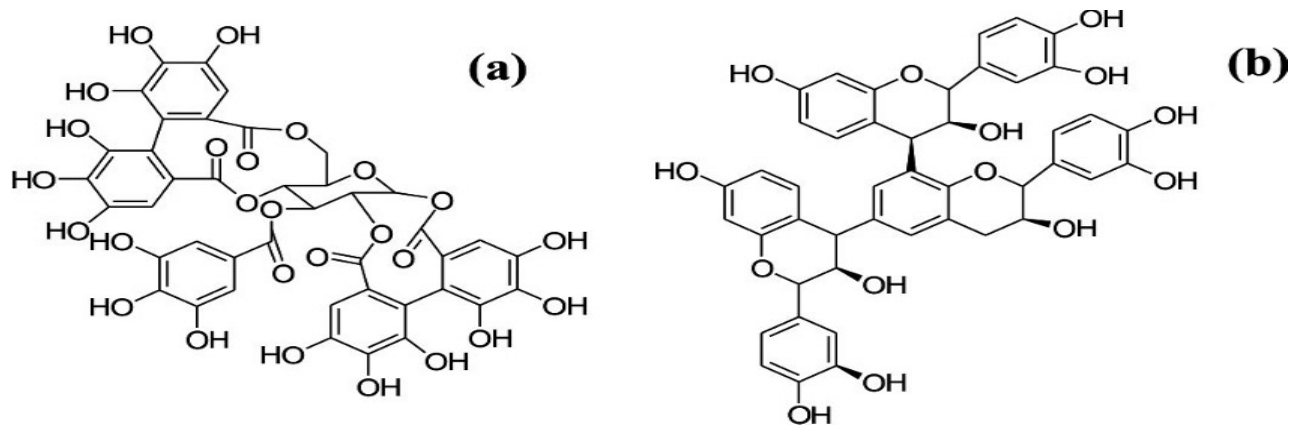
- Thym sauvage :

Nom latin : *Thymus serpyllum*.

Famille : Lamiacées.

Principes actifs : Les feuilles et les sommités fleuries renferment : quercétine ou quercétol, lutéoline ou lutéolol, apigénine ou apigénol, ériocitrine.[30]

- Tanins



Les tanins sont des polyphénols hydrosolubles présents dans de nombreux végétaux, notamment les écorces et les bois (chêne, châtaigner), les racines et les feuilles (sumac), les pépins du raisin.

Ces composés poly-phénoliques amers, astringents, condensés ou hydrolysables se lient aux protéines et à d'autres composés organiques divers, dont les acides aminés et les alcaloïdes, et les font précipiter. L'astringence des tanins est à l'origine de la sensation de sécheresse et de picotement dans la bouche après la consommation de fruits non mûrs ou de vin rouge. En général, les tanins de certains fruits servent de mécanisme de défense naturel contre les infections microbiennes.

De même, les polymères de pro-anthocyanidines du fruit *Diospyros kaki* présentent des propriétés antifongiques ainsi qu'un effet protecteur contre le stress oxydatif diabétique avec des activités hyper-lipidiques et anticancéreuses. De même, il a été démontré que les pro-anthocyanidines de *Pavetta owariensis*, présentent une activité antivirale contre le virus de l'herpès simplex (HSV) et le virus coxsackie B.

L'ingestion d'herbes riches en tanins et de légumineuses et grains produits par l'agriculture entraîne la précipitation des protéines alimentaires et des enzymes gastro-intestinales des herbivores, et réduit ainsi la digestibilité et la disponibilité des protéines pour l'animal. Le facteur antinutritionnel des tanins diminue la prise alimentaire, le taux de croissance, l'efficacité alimentaire, l'énergie nette métabolisable et la digestibilité des protéines chez les animaux de laboratoire. Le tanin est autrefois utilisé pour tanner les peaux, les rendre souples et imputrescibles grâce à l'action de la molécule sur les fibres de collagène. [26] [35]

Exemple de plantes renfermant des tanins :

- Hamamélis :

Nom latin : *Hamamelis virginiana L.*

Famille : Hamamelidacées.

Principes actifs : Les tanins sont principalement renfermés dans les feuilles d'hamamélis, leur teneur peut aller jusqu'à 10%. [33]

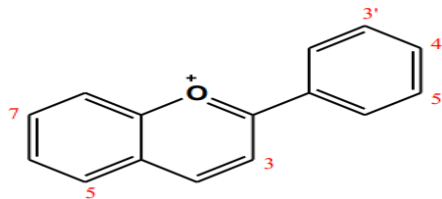
- L'anacardier :

Nom latin : *Anacardium occidentale.*

Famille : Anacardiacees.

Principes actifs : Ses feuilles sont riches en tanins (12 à 21 %). [38]

- Les anthocyanes



**Figure 15: Structure chimique de base des anthocyanes.**[28]

Les anthocyanes constituent le groupe le plus important et le plus répandu de matières colorantes dans les plantes. Ces pigments hydrosolubles intensément colorés sont responsables de presque toutes les couleurs des pétales, des feuilles et des fruits des plantes. Les anthocyanines sont essentiellement composées des cycles aromatiques de la cyanidine, à partir desquels plusieurs dérivés sont générés par des insertions divergentes et le positionnement de substituants tels que des groupes hydroxyle, méthyle ou glycosyle. De même, les caractéristiques moléculaires des anthocyanes, le nombre et le type de substitutions sur le squelette de la cyanidine, déterminent le niveau auquel les anthocyanes exercent leurs propriétés bioactives, ainsi que le degré de toxicité.

Les anthocyanes sont des antioxydants, anti grippaux et anti-œdémateux. Ils sont aussi utilisés dans le traitement de certaines maladies vasculaires, de certains troubles oculaires et comme des colorants végétaux autorisés à usage pharmaceutique et alimentaire (E163).[28,35,27]

Exemple de plantes renfermant des tanins :

- Vigne rouge :

Nom latin : *Vitis vinifera L.*

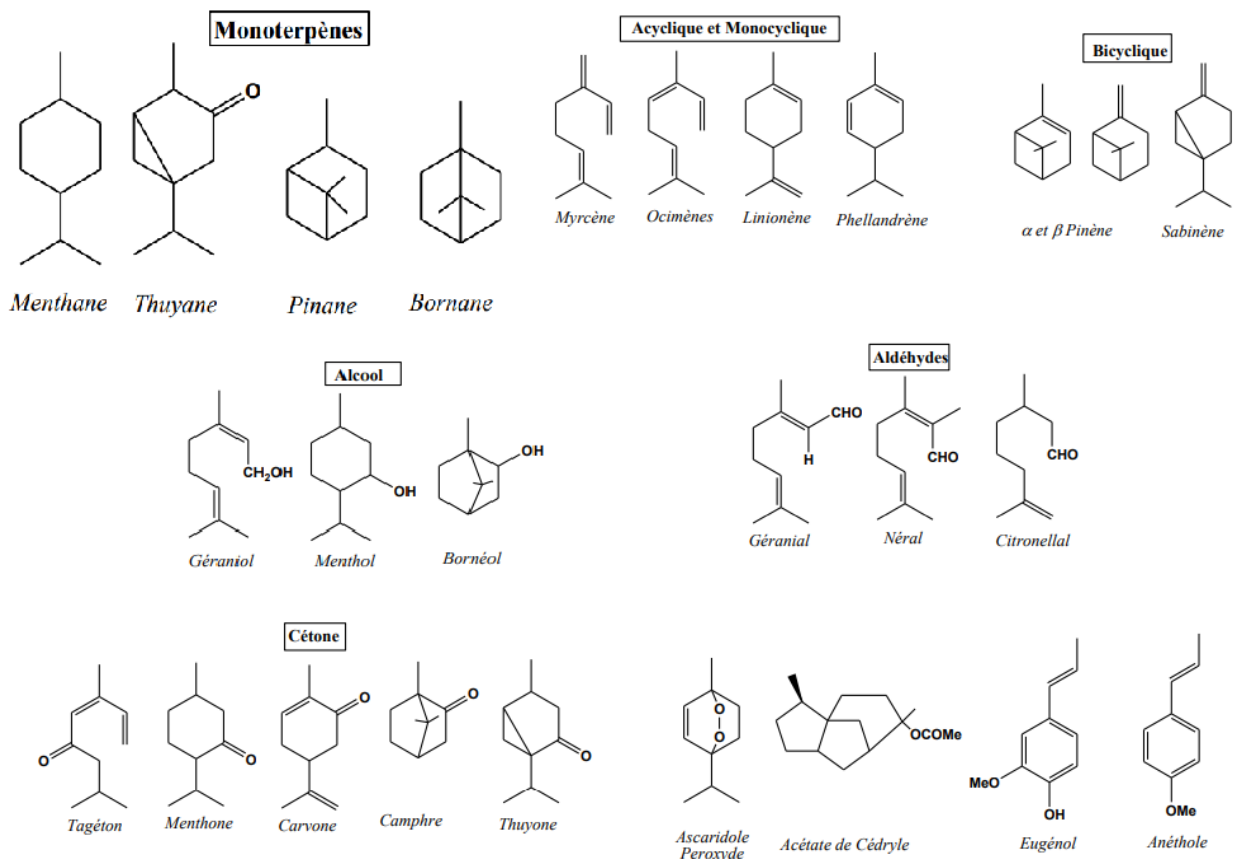
Famille : Vitacées.

Principes actifs : Les feuilles renferment des anthocyanosides, avec une concentration pouvant aller jusqu'à 0,3% dans la matière sèche.

#### **4.5. Les huiles essentielles**

Les huiles essentielles (HE) sont des liquides à température ambiante, volatiles, d'odeurs très forte et extrait de plantes. Elles renferment plusieurs composés, principalement des terpènes. On peut les extraire soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage.

Les HE sont insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques comme les alcools, les éthers et les huiles. Elles sont facilement altérables, d'où leur conservation à l'abri de la lumière et de l'air. Elles sont localisées dans des organes particuliers de la plante en quantité minime. [26,28,39]



**Figure 16: Structure chimique de base des huiles essentielles.[28]**

Les HE ont des propriétés antitoxiques, antivirales et antiparasitaires, elles sont utilisées dans les domaines pharmaceutique, alimentaire et cosmétique. À dose trop élevée, elles peuvent devenir toxique et provoquer des nausées, des vomissements, des convulsions et même un coma lors de l'utilisation par voie orale et sont parfois irritantes pour la peau.[26,28,39]

Exemple de plantes renfermant des huiles essentielles :

- Citron :

Nom latin : *Citrus limonum*.

Famille : Rutacées.

Principes actifs : les composés principaux de l'HE des zestes de citron contiennent sont les suivants : limonène, pinène.

- Eucalyptus radié :

Nom latin : *Eucalyptus radiata*.

Famille : Myrtacées.

Principes actifs : Les feuilles d'Eucalyptus sont composées principalement de : eucalyptol à 60-75%, monoterpénols (alpha-terpinéol, terpinène-4-ol), monoterpènes (limonène).[30]

#### 4.6. Résines

Les résines sont des substances liquides, épaisses et odorantes d'origines végétales, secrétées principalement par les conifères. Elles ont une composition complexe et variable. Excrétées par les cellules de l'arbre, elles circulent dans les canaux résinifères et permettent le colmatage des blessures de l'écorce.

Autrefois utilisées comme colle, pour étanchéifier les bateaux ou pour en extraire la térébenthine. Les résines sont irritantes pour la peau et le tube digestif.[26]

Exemple de plantes renfermant des résines :

- Pin maritime :

Nom latin : *Pinus maritima*.

Famille : pinacées.

Principes actifs : L'oléorésine, essence de térébenthine, provient des canaux résinifères de son bois.[30]

- Baumier de Tolu:

Nom latin : *Myroxolon balsamum*.

Famille : Fabacées.

Principes actifs : Le baume sécrété par l'écorce est riche en oléorésine.[30]

#### 4.7. Oxalate de calcium

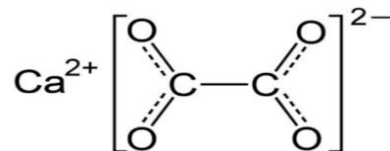


Figure 17: structure chimique de l'oxalate de calcium.[40]

Les oxalates sont des sels instables de l'acide oxalique, ils sont présents dans la plupart des tissus des plantes sous forme de sels de sodium ou de potassium (oxalate soluble), oxalate de calcium, ou sous d'autres formes liées (oxalate insoluble). La quantité trouvée dans une plante dépend des conditions de croissance, de la partie utilisée de la plante et de sa maturité.

Les cristaux d'oxalate de calcium sont présents sous forme de raphides toxiques, l'ingestion ou la mastication de plantes riches en oxalate entraînent une causticité bucco pharyngée avec risque d'œdème laryngé et d'ulcérations œsophagiennes, une salivation intense, un enrouement, une dysphagie, des difficultés respiratoires et conduit à une néphrolithiase qui induit une insuffisance rénale progressive voire la mort. Le contact cutanéomuqueux entraîne une dermatite de contact ou une kératoconjonctivite.[41,42]

Exemple de plantes renfermant l'oxalate de calcium :

- La Canne d'eau :

Nom latin : *Dieffenbachia picta*.

Famille : Aracées.

Principes actifs : Branches et feuilles renfermant des cristaux d'oxalate de calcium contenus dans des cellules fusiformes (idioblastes).[31]

#### **4.8. Protéine**

Les protéines toxiques sont des lectines : la ricine et l'abrine ayant une toxicité comparable. Elles ne sont présentes que dans la graine.

La mastication d'une graine peut faire courir un risque vital. Après une période de latence de quelques heures à quelques jours, le sujet présente des troubles digestifs sévères : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales avec déshydratation accompagnée de signes généraux (hypotension, asthénie) précédant une issue fatale par confusion, convulsions, hallucinations, mydriase non réactive.[41]

Exemple de plantes renfermant des protéines toxiques :

- Gui :

Nom latin : *Viscum album L.*

Famille : Loranthacées.

Principes actifs : Les feuilles et des lectines glycoprotéiques (viscumine).[31]

- Le ricin :

Nom latin : *Ricinus communis L.*

Famille : Euphorbiacées.

Principes actifs : La graine renferme une lectine : la ricine, qui interfère avec la synthèse protéique. Les taux de ricine dans les graines de ricin varient de 1 à 10%.[43]

## 5. Symptomatologie

Les intoxications aux plantes peuvent occasionner de nombreux signes cliniques :

- Des signes généraux non spécifiques d'une plante : malaise, soif, hyperthermie ;
- Troubles digestifs : les troubles digestifs peuvent être occasionnés par pratiquement toutes les plantes.

Certaines manifestations sont prédominantes selon les plantes :

- Irritation bucco-pharyngée : anthurium, arum, daphné, dieffenbachia, chélidoine, euphorbe ;
- Vomissements : actée en épi, bryone, narcisse, jonquille, tulipe, sureau yèble, ricin ;
- Diarrhée : colchique.
- Troubles cardiovasculaires : bradycardie, tachycardie, arythmie ou troubles conductifs et peuvent être induits par : aconit, belladone, digitale, laurier-rose, lupin, rhododendron, scille.
- Troubles neurologiques : des convulsions peuvent être occasionnées par : actée en épi, belladone, ciguë, morelle, redoul, vétrate. L'aconit peut causer des paresthésies et la ciguë peut provoquer une paralysie musculaire.
- Troubles neuropsychiques : belladone, datura et jusquiame peuvent induire un délire et des hallucinations.
- Troubles hématologiques : une aplasie médullaire apparaît après ingestion de colchique.
- Troubles hépatiques : peuvent être dus aux aristoloche et séneçon.

- Troubles rénaux : des néphropathies suite à la consommation de tisanes à base de plantes chinoises renfermant de l'acide aristolochique, principal constituant de l'aristoloche.
- Syndrome atropinique : en rapport avec une ingestion de belladone, datura et jusquiame.[44]

## 6. Conduite à tenir devant une intoxication par des plantes

Quelques gestes à pratiquer dans l'immédiat :

Si ingestion du toxique :

- Ne faire vomir que les personnes conscientes et éviter tout risque d'inhalation.
- Ne pas faire vomir les jeunes enfants.

Pour les lésions cutanées :

- Bien laver la peau à l'eau et au savon pendant 30 minutes et nettoyer les vêtements.

Pour les lésions oculaires :

- Laver abondamment à l'eau tiède.

Pour les lésions oropharyngées :

- Sucrer de la glace. [41]

Le médecin est souvent consulté lorsque des symptômes apparaissent. Il est indispensable d'appeler le Centre antipoison, il devrait donc être en mesure de répondre à cinq questions :

- 1) Qui ? enfant (âge, poids, dentition) ou adulte (âge, suicide, toxicomanie).
- 2) Quoi ? : Lorsque la plante est identifiée, il faut connaître rapidement sa toxicité et la communiquer au médecin. Le plus souvent, la plante est peu connue des proches de la victime et porte un nom commun non répertorié (attention à l'identification qui est parfois donnée avec des informations erronées). Si la plante n'a pas été identifiée, les débris de plantes doivent être apportés à un botaniste, pharmacien, horticulteur ou centre antipoison. Les mesures thérapeutiques doivent être initiées immédiatement alors que l'identification du végétal est remise à plus tard.
- 3) Combien ? : Difficile, il faut avoir des indices comme la surface foliaire consommée, le nombre de graines restantes.

- 4) Quand ? : Heure d'ingestion, temps depuis le dernier repas et temps d'apparition des symptômes. En effet, l'absence de symptômes quatre heures après une ingestion présumée de baies vénéneuses peut mettre en doute la réalité de l'ingestion. Au contraire, l'apparition de troubles digestifs après consommation de plantes est un indice d'une possible intoxication, c'est pourquoi une surveillance hospitalière est recommandée en fonction de la toxicité de la plante en cause.
- 5) Quels sont les symptômes ? : Pour avoir une meilleure orientation.[24]

L'ensemble de ces éléments permet, avec l'aide d'un centre antipoison, de proposer une conduite à tenir adéquate.

- En milieu hospitalier :

Une évacuation digestive peut être recommandée en cas d'ingestion d'une grande quantité d'une plante très toxique.

L'administration de charbon actif peut être suggérée en cas d'ingestion d'une grande quantité d'une plante toxique ou très toxique.

Les indications de lavage gastrique et/ou d'administration de charbon actif sont à discuter au cas par cas en fonction du délai, de la toxicité de la plante et des signes cliniques.

Dans la plupart des cas, une simple surveillance clinique est suffisante ; une surveillance cardiaque ou une surveillance biologique peuvent être nécessaires selon la toxicité de la plante. Le traitement est généralement symptomatique : anticonvulsivants, réhydratation, atropine pour la bradycardie.

Dans certains cas rares, des antidotes peuvent être utilisés, notamment :

- Les anticorps de la digitale dans les intoxications graves par la digitale, le laurier-rose ;
- Le Cyanokit® pour les intoxications sévères aux amandes amères.[12]

## **IV. Phytovigilance**

### **1. Le centre national de pharmacovigilance (CNPV)**

Le Système National de Pharmacovigilance (SNPV) est organisé et soutenu par le Ministère de la Santé. Il comprend le Centre National de Pharmacovigilance (CNPV), les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV), le Comité Technique de Pharmacovigilance qui ont un rôle technique et la Commission Nationale de la Pharmacovigilance qui a un rôle consultatif.

Le CNPV collabore avec le CAPM, partageant les compétences des ressources humaines et les moyens logistiques de fonctionnement. Le CNPV est chargé de mettre en place les procédures de fonctionnement du SNPV et permettre le bon fonctionnement des CRPV. Il définit les orientations de la pharmacovigilance et veille au respect des Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance.[45]

### **2. La phytovigilance**

Les plantes médicinales (PM) sont pharmacologiquement actives, elles peuvent provoquer des effets nocifs, dangereux voire mortels et nécessitent une vigilance constante, d'où la nécessité d'un système de phytovigilance.

La phytovigilance ou la pharmacovigilance des PM, des médicaments de phytothérapie et des drogues végétales consiste à surveiller des plantes, des parties de plantes (racine, feuille, fleurs, écorce, graines ...) et des extraits de plantes (extraits, teintures...) qu'elles soient fraîches ou desséchées, utilisées à des fins thérapeutiques. Elle consiste en outre à la surveillance des effets secondaires et des interactions médicamenteuses résultants de l'utilisation de médicaments, de compléments alimentaires et cosmétiques à base de plantes et/ou de plantes médicinales. Elle comprend donc la pharmacovigilance appliquée à la phytothérapie, la nutrivigilance et la cosmétovigilance mais aussi l'addictologie dans le cas des plantes qui entraînent une toxicomanie, et la toxicovigilance dans le cas des plantes toxiques. Devenue nécessaire en raison de risques de toxicité aiguë ou chronique ou d'interactions médicamenteuses (de type pharmacocinétique ou pharmacodynamique) pour autant qu'il s'agisse d'interactions entre plusieurs plantes associées ou

entre une plante et un médicament allopathique chimique ou biotechnologique, la phytovigilance représente une obligation légale.[45,46]

Au Maroc, la profession d'herboriste est réglementée par trois lois distinctes en 1923, 1926 et 1960. Les herboristes ont le privilège de vendre ou détenir pour vente uniquement les PM non toxiques.

En 2000, le CAPM a créé un centre de suivi et de surveillance de la sécurité des plantes médicinales (pharmacovigilance des médicaments à base de plantes [phytovigilance]). La phytovigilance est confrontée à de nombreux défis, notamment l'absence de réglementation nationale pour les plantes médicinales et la mauvaise qualité des plantes due à la contrefaçon et aux canaux de distribution non contrôlés à travers des frontières ouvertes. Seuls 10 % de ces plantes médicinales sont enregistrés.[47]

L'unité de phytovigilance suit le même système que celui des autres produits de santé en l'occurrence celui des médicaments, avec des principes de monitoring qui y sont identiques que ce soit à l'échelle nationale qu'internationale.

Il faudrait préciser sur la fiche de notification : le mode de préparation (infusion, décoction, macération, teinture, etc.), la quantité et la partie de la plante (ou des plantes) utilisée(s). Il est parfois difficile de transmettre ces informations d'une manière précise et usuelle, d'où l'importance de les rapporter en langage commun. Ainsi l'utilisation du vocabulaire : cuillerée à café, cuillère à soupe, pincée, poignée, est recommandé puisque souvent la dose exacte n'est pas précisée et elle est difficile à exprimer par la personne qui notifie le cas de l'effet indésirable attribué à la PM.

Le CNPV via son unité de phytovigilance assure une réponse médicale et scientifique aux cas notifiés dans les 24 heures suivant leur déclaration afin de contribuer à la sécurité des citoyens et à l'usage rationnel des PM. [48,49]

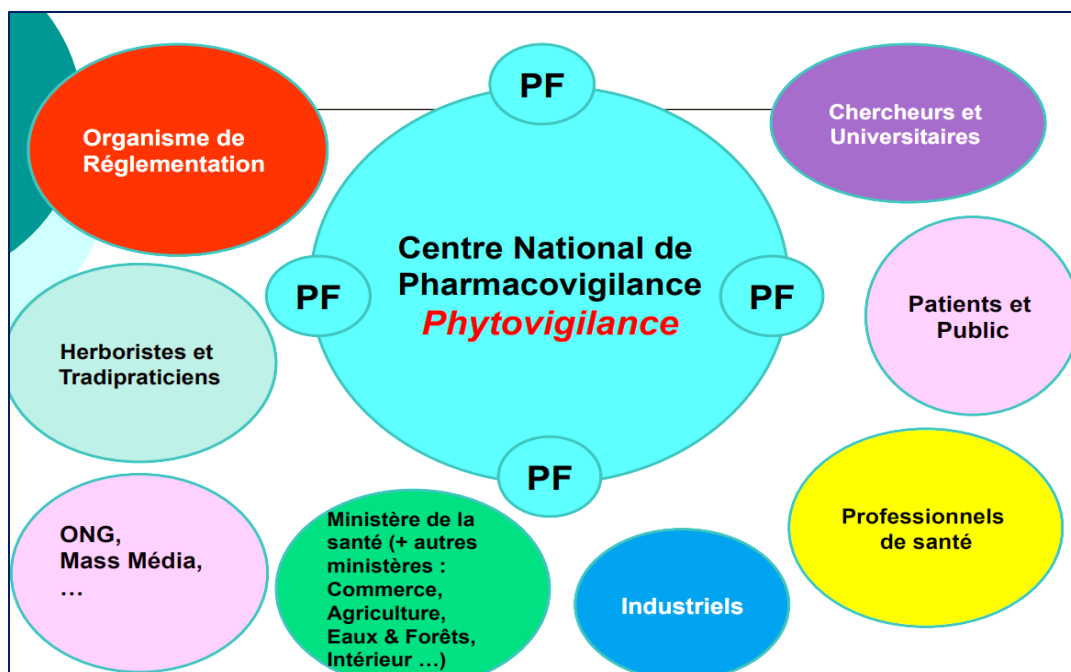


Figure 18: Système marocain de phytovigilance [48]

## CHAPITRE 2 : *ATRACYLIS GUMMIFERA* L.

### I. Classification phylogénétique

La classification phylogénétique est une approche scientifique utilisée pour classer les organismes en fonction de leur évolution et de leur histoire évolutive. Cette classification se base sur l'étude des relations de parenté entre les différents organismes en discutant leur morphologie, leur génétique, leur biochimie et d'autres caractéristiques.

La classification phylogénétique repose sur le concept d'arbre phylogénétique, qui représente les relations de parenté entre les différents groupes d'organismes. Les organismes qui partagent un ancêtre commun plus récent sont placés dans un même groupe, appelé clade.

Contrairement aux classifications précédentes qui se basaient sur des caractéristiques morphologiques, la classification phylogénétique utilise des caractéristiques moléculaires pour déterminer les relations de parenté entre les différents organismes. Cette approche permet de mieux comprendre l'évolution des organismes et de mieux comprendre leur diversité.[50,51]

#### 1. Systématique

L'Angiosperm Phylogeny Group (APG) est un groupe de botanistes qui travaille sur la classification phylogénétique des plantes à fleurs, également appelées angiospermes. Le groupe a été créé en 1998, suite à une série de conférences et de réunions qui ont eu lieu dans les années 1990. Depuis sa création, l'APG a publié plusieurs classifications phylogénétiques des angiospermes, qui ont été largement adoptées par la communauté scientifique.

L'objectif principal de l'APG est de produire une classification phylogénétique des angiospermes qui reflète au mieux les relations évolutives entre les différentes espèces de plantes à fleurs. Cette approche se différencie de la classification traditionnelle, qui se base principalement sur les caractéristiques morphologiques des plantes.

L'APG utilise des méthodes d'analyse cladistique pour construire des arbres phylogénétiques des angiospermes. Ces arbres sont basés sur des données moléculaires provenant

de l'analyse de l'ADN des plantes. Les analyses sont effectuées à partir de données provenant de différents gènes, ce qui permet de construire des arbres phylogénétiques plus précis.

La classification phylogénétique des angiospermes proposée par l'APG est mise à jour régulièrement, en fonction des avancées de la recherche en biologie moléculaire et de l'évolution des connaissances sur les plantes à fleurs.[52]

Selon la version publiée en 2009, appelée APGIII [53], l'*Atractylis gummifera* appartient à :

**Embranchement** : Embryophytes

**Sous-embranchement** : Trachéophytes ou plantes vasculaires

**Super classe** : Spermatophytes ou plantes à graines

**Classe** : Angiospermes ou plantes à ovaires

**Clade** : Triporées évoluées (anciennement Eudicots)

**Sous-classe** : Astéridées (Euastéridées)

**Clade** : Campanulidées (Euastéridées II)

**Ordre** : Astérales

**Famille** : Astéracées

**Genre** : *Atractylis*

**Espèce** : *Atractylis gummifera* L.

## 2. Nomenclature

*Atractylis gummifera* L. est le nom scientifique accepté pour cette plante selon la nomenclature binomiale de Linné, qui est le système de classification utilisé pour nommer les espèces végétales dans le monde entier. Le nom scientifique est composé de deux parties : le genre (*Atractylis*) et l'espèce (*gummifera*), et permet d'identifier de manière unique une espèce dans la classification scientifique des plantes. Le nom scientifique est utilisé pour éviter les confusions entre différentes langues et différents noms vernaculaires utilisés pour désigner une même espèce de plante. Néanmoins l'*Atractylis gummifera* peut avoir plusieurs synonymes tel que :

- *Carlina gummifera* (L.) Less.,
- *Acoma gummifera* Brot.,

- *Acarna gummifera* W.,
- *Chameleon gummifera* (L.) Cass.
- *Atractylis macrocephala* (Desf.) Less.

L'*Atractylis gummifera* possède aussi différents noms vernaculaires selon les différentes langues.

Exemples :

- **Arabe** : Addad, Chouk el eulk, Laddad,
- **Berbère**: Akhfoun, Taboune khart, Tifrioua, Tilisten, Ishis
- **Français** : Chardon à glu, Carline à gomme, Chamaeléon blanc
- **Anglais** : Bird-lime, Glue thistle, Stemless *Atractylis* [54,55][19]

### 3. Famille des Asteraceae :

Asteraceae est la famille la plus importante des Angiospermes et la plus répandue dans le monde, essentiellement dans les régions tempérées. Elle réunit 23 600 espèces.

Elle rassemble spécialement des plantes herbacées vivaces et à feuilles alternes, mais à peu près toutes les formes végétales y sont connues.

Les Astéracées sont pourvues d'un appareil sécréteur bien développé ainsi que des organes de réserves riches en inuline comme par exemple les tubercules de Topinambour riches en polyacétyléniques et en lactones sesquiterpéniques.

Cette famille est caractérisée par :

- L'inflorescence en capitule ;
- Les fleurs, très particulières dont les anthères sont soudées entre elles ;
- Le fruit, un akène généralement surmonté d'un Pappus en forme de parachute ou d'écailles.[53]

### 4. Genre *Atractylis*

Le genre *Atractylis* a été lectotypifié (classifié comme un nouveau taxon) par Green en 1929, l'espèce *Atractylis cancellata* L. était identifiée comme espèce type de ce genre qui appartient à la famille des Asteraceae, comporte une trentaine d'espèces. Les *Atractylis* sont des espèces épineuses ressemblant aux chardons, caractérisés par les anthères à caudicules soudés mais surtout par le trichome des akènes (poils filamenteux et poils de Nobbe). [56–58]

Ce genre est localisé sur le bord et les îles de la Méditerranée, du Maroc jusqu'au Moyen-Orient. En Europe, ils sont fréquents en Espagne, en Sicile et en Sardaigne.[19]

## 5. Espèce *Atractylis Gummifera* L.

L'*Atractylis gummifera* L était décrite pour la première fois sous ce nom par Linné en 1753, ce dernier a aussi indiqué que l'*Atractylis gummifera* peut être 'the white chamaleon' anciennement décrit par Theophrastus et Dioscorides.[59]

Le Chardon à glu, rangé au début dans le genre *Atractylis* par Linné, a ensuite été inclus dans le genre *Carlina* par Lessing en 1832, cette classification a été reprise par De Candolle en 1837, Boissier en 1875 et Rouy en 1903. À l'opposé, Bentham et Hooker en 1873 et la plupart des auteurs postérieurs ont partagé la proposition de Linné. Par ailleurs Cassini en 1827 a créé pour cette espèce un genre appelé *Chamaeleon* qui serait, selon l'avis d'Arènes (1953), intermédiaire entre les genres *Carlina* et *Atractylis*. [56]

"*Atractylis*" est dérivé du mot grec "attractos" qui signifie fuseau et *gummifera* vient du latin "*cummis*" : gomme et "*fero*" : porter, en raison du contenu gommeux de la racine.[60]

L'*Atractylis gummifera* est une plante appartenant à la famille des *Asteraceae*. C'est une plante toxique largement utilisée dans la médecine traditionnelle méditerranéenne. Elle est épineuse, odorante et vivace par ses racines. Elle contient une tige de 1 m couverte de feuilles très épineuses et de fleurs roses qui apparaissent en été.[61]

## II. Répartition géographique

L'*Atractylis gummifera* est un chardon distribué dans le monde entier particulièrement abondant dans les régions méditerranéennes : en Afrique du Nord (Algérie, Maroc et Tunisie) et dans le sud de l'Europe (Italie, Grèce, Espagne et Portugal).[61]

Au Maroc, l'aire de croissance du chardon à glu couvre la totalité du pays, à l'exception des régions désertiques ou arides et l'Anti-Atlas.[62]

### III. Description botanique

#### 1. Étude macroscopique



**Figure 19:** *Atractylis gummifera* L.[63]

L'*Atractylis gummifera* est une plante herbacée, épineuse, vivace ayant un rhizome volumineux mesurant de 30 à 40 centimètres de long. Le chardon à glu fleurit en été entre le mois de juin et juillet, ses fleurs roses sont groupées en capitules entourés de bractées hérissées d'épines. Il possède des feuilles lancéolées, très découpées en lobes piquants groupées en rosette.

Cette espèce possède un latex blanc jaunâtre qui s'agglomère sous forme de glu que les enfants mâchent et qui sert à capturer les oiseaux, d'où son appellation populaire : glu ou « EI eulk » en Arabe. [64,65]

L'espèce *Atractylis gummifera* L. comporte deux parties :

##### ***1.1. La partie aérienne***

La partie aérienne de l'*Atractylis gummifera* est formée par des feuilles, des fleurs, des fruits, une tige, des inflorescences, des bractées qui laissent exsuder un latex.

- Feuilles :



**Figure 20: Feuilles épineuses du chardon à glu[66]**    **Figure 21: Feuilles du chardon à glu disposées en rosette[66]**

Les feuilles de l'*Atractylis gummifera* apparaissent dès l'hiver, elles sont très grandes, pétiolées, épineuses, basilaires, disposées en une rosette étalée sur le sol et découpée en lobes entaillés de sept à huit échancrures. Les dents ainsi formées se terminent par une épine.

Elles présentent une grosse nervure médiane sillonnée de stries parallèles en relief notamment sur le court pétiole. Elles sont aranéeuses, atténuées en pétiole engainant à la base, de forme lancéolée, longues de 10 à 25 cm, aux bords piquants surtout en hiver.[67,68]

- Fleurs :



**Figure 22 :Poils soyeux du capitule floral du chardon à glu [70]**

**Figure 23 : Fleuron du capitule du chardon a glu[70]**

Les fleurs sont appelées « fleurons », elles apparaissent en été. Elles sont hermaphrodites et duveteuses, leur couleur peut varier entre rose, mauve, rosâtre ou rose-violacé. Elles sont regroupées en inflorescence solitaire ou double d'un diamètre entre 3 à 7 cm.

Les fleurs sont à corolle gamopétale ayant 5 lobes de couleur variant du rose au rouge pourpre. Ces lobes sont entourés à leur base de poils soyeux portés par un ovaire uniloculaire renfermant une seule ovule.[65,68,69]

- Fruit :



**Figure 24: Capitule floral du chardon à glu desséché avec des Pappus[70]**

La fécondation de l'ovaire infère donne un fruit sous forme d'akène ellipsoïdal de 10 à 30 mm de longueur et quelques millimètres d'épaisseur. Le fruit est velu et surmonté d'une aigrette de poils nommée *Pappus* de couleur blanche assurant sa dispersion. Quand l'akène est mur, un latex blanc sort de la base de sa bractée. [71]

- Tige :



**Figure 25: Tige du chardon à glu[66]**

La plante est acaule ou subacaule : La tige est absente ou très courte.[68]

- Inflorescence :



**Figure 27: Inflorescence du chardon à glu[70]**



**Figure 26: Disposition des capitules floraux du chardon à glu[70]**

L'inflorescence est composée d'un ou plusieurs capitules volumineux de fleurons d'un diamètre de 6 à 10 cm. Ce capitule est généralement solitaire et quelquefois réunis en 2 à 4 capitules floraux au centre de la rosette sur une tige très courte. Il est de forme cylindrée et entouré de bractées disposées sur trois couches successives formant un involucre de forme subglobuleuse nommé « gummifère ».[68]

- Bractées :



**Figure 28: Bractées épineux du Chardon à glu[66]**

Les bractées sont disposées en trois couches consécutives :

- Les bractées internes : des bractées mutiques (sans pointe ni arête) et de couleur rouge purpurin ;
- Les bractées médianes : ces bractées sont à épine faible ;
- Les bractées externes : elles sont de forme oblongue-linéaire, atténuées en une robuste épine et bordées de dents épineuses palmipartites.

- Latex :

Après la fructification de la fleur, les bractées laissent exsuder un latex de couleur crème, blanc jaunâtre. Les larmes du latex se solidifient en une masse sphérique en sorte de glu d'où le nom de 'chardon à glu'. Glu est aussi dite gomme d'où la dénomination latine *gummifera* ou gummifère qui signifie 'qui porte de la gomme'.

C'est une substance inodore présentant des propriétés physiques et chimiques proches de celles du caoutchouc. Elle est insoluble dans l'eau et dans l'alcool et soluble dans le benzène ; malaxée entre les doigts, elle donne l'odeur de caoutchouc et elle s'étire en fils.

### ***1.2. La partie souterraine***



**Figure 29: Rhizome de l'*Atractylis gummifera*[66]**

La partie souterraine, charnue à l'état frais, comprend un rhizome principal pivotant, fusiforme ou napiforme de grandes dimensions (25 à 40 cm ou plus de long et 6 à 20 cm de

diamètre), elle est verticale, fraîche, elle est brune à sa surface externe et jaune pâle ou blanche dans sa partie interne.

La racine principale est accompagnée de fines racines et de rhizomes volumineux rampants, à section très dure, fibreuse, jaunâtre, laissant apparaître des stries concentriques et faisant 20 à 30 cm de long et 1 à 3 cm de diamètre.

Le rhizome frais sectionné laisse couler un latex légèrement visqueux avec une odeur balsamique un peu nauséabonde ; une saveur d'abord douce et sucrée, puis laisse un arrière-goût âcre très persistant.

## 2. Étude microscopique

D'après les examens histologiques, toutes les parties souterraines de *Atractylis gummifera* possèdent la structure d'une tige, ce qui signifie qu'elles ne sont pas des racines comme on les a toujours considérées en raison de leur apparence.

En 1961, Fassina et al ont examiné toutes les ramifications souterraines de *Atractylis gummifera*, les rhizomes orthotropes ainsi que rampants. Les tests biologiques menés ont déterminé la présence de PA dans toutes les parties de la plante.

Les échantillons étudiés comprennent des plantes jeunes avec un organe souterrain unique (a) d'une longueur de 10 à 15 cm et d'un diamètre de 1,1 à 1,4 cm, des plantes adultes avec un rhizome pivotant (b) très volumineux d'environ 5 cm de diamètre et 20 cm de long ainsi que des ramifications rampantes de différents ordres et dimensions (c). Les rhizomes pivotants des plantes adultes sont munis de quelques petites racines latérales ayant un diamètre de 1 à 1,3 mm (d).[55]

### 2.1. Description

Les rhizomes rampants des plantes matures (c) ainsi que les rhizomes pivotants des plantes jeunes (a) ont une forme cylindrique régulière et se cassent facilement en fibres. Leur surface externe est recouverte d'un mince périderme brun qui s'écaille facilement, est rugueux et fissuré dans le sens de la longueur, avec quelques sillons transversaux plus profonds.

Les rhizomes rampants diffèrent des rhizomes pivotants en raison de leur diamètre moins régulier, qui est rendu inégal par la présence de nombreux bourgeons de tige sur les ramifications les plus grosses et de petites feuilles écailleuses brunes sur les ramifications les plus minces.

Une coupe transversale révèle trois zones représentant chacune environ un tiers du rayon : une externe correspondant à la région corticale, une autre au bois et une troisième à la moelle. Le bois et la partie libérienne de l'écorce présentent une structure striée radialement.

Des gouttelettes d'un latex blanchâtre, gluant et fluorescent en lumière de Wood, s'exsudent au niveau de la zone libérienne. Dans les rhizomes pivotants, on peut également observer des zones fluorescentes régulièrement disposées tout autour de la partie la plus périphérique de la moelle.

Les rhizomes pivotants des plantes adultes (b) présentent une forme conique très irrégulière avec une section à peu près quadrangulaire. Leur cassure est nette et devient fibreuse vers l'extrémité inférieure en raison de la présence de fragments de tissu lignifié. Ils sont recouverts d'un suber moins épais que dans les rhizomes de faible diamètre (a et c), de couleur brun-jaunâtre, présentant des rides et des crevasses formant un réseau, ainsi que des sillons transversaux plus profonds, qui parcourent la surface dans tous les sens.

La surface d'une coupe transversale apparaît stratifiée, translucide, et de consistance charnue, due à la structure du bois et de la moelle, dont les parenchymes à parois non lignifiées ont un développement remarquable. Ces deux zones occupent presque toute la surface de la section, lorsque la région corticale ne dépasse pas les 2 mm d'épaisseur.

Le latex blanchâtre et fluorescent en lumière ultraviolette exsude au niveau du liber et de nombreux points situés dans la zone centrale de la section. En juillet, les rhizomes orthotropes de la plante d'*Atractylis gummifera* mesurent 7 à 8 cm de diamètre et sont dotés d'une structure plus compacte due au développement particulièrement étendu d'éléments à parois lignifiées, ainsi qu'à la diminution du latex extractible. Les rhizomes dégagent une odeur aromatique particulière et ont une saveur amère avec un arrière-goût légèrement douceâtre.[55]

## ***2.2. Caractères anatomiques***

- Les radicules ayant un diamètre de 1 à 1,3 mm (d) et coupées à distance de leur pointe :

Ils présentent une structure primaire clairement visible. On observe que la région corticale est peu développée, de sorte que le cylindre central occupe presque la moitié de la section. Les

cellules de l'endoderme ne présentent pas d'épaississements de paroi. Dans le cylindre central, les diamètres des vaisseaux du bois primaire ne diffèrent pas significativement du centre à la périphérie. [55]

- Le rhizome orthotrope, d'un diamètre de 1 à 1,4 cm (a) :

Il présente une structure manifestement secondaire. Le long de la ligne qui sépare le suber du phelloderme, on peut observer une couche de 2 ou 3 assises de cellules sclérenchymateuses, qui s'insinue parfois dans l'épaisseur même de la zone subérifiée et qui représente probablement une zone qui facilite la desquamation du périderme. Dans le parenchyme cortical, plusieurs groupes de fibres sclérosées sont régulièrement alignés au-dessus de la partie libérienne des faisceaux vasculaires.

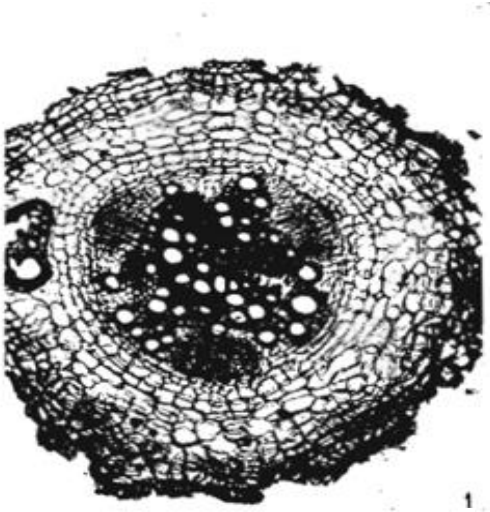


Figure 30: Coupe transversale d'une radicelle de 1 à 1,3 mm de diamètre, montrant une structure primaire (45 X). (d) [55]

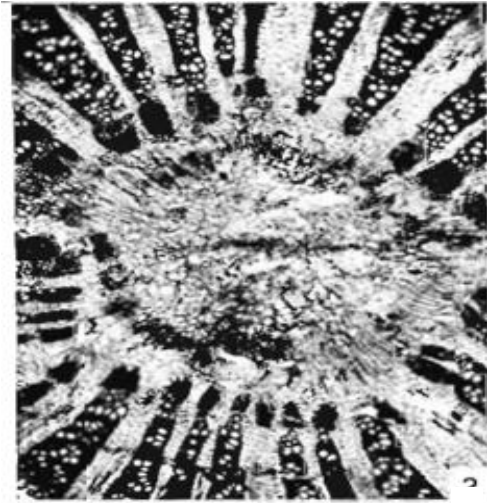
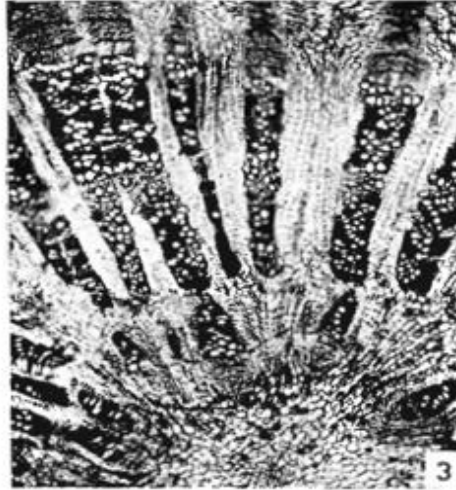


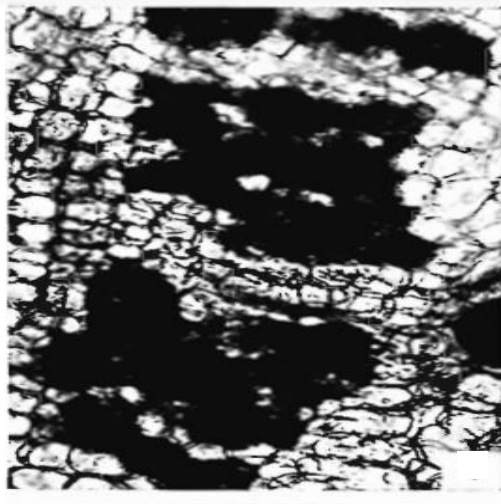
Figure 31: Coupe transversale d'un rhizome pivotant de 1,4 cm de diamètre (15 X). (a) [55]

Sur les sections dont le diamètre atteint au moins 1,1 à 1,2 cm, il existe un système libéro-ligneux supplémentaire, constitué de faisceaux émis par un cambium supplémentaire qui se développe en dessinant une ligne sinueuse à la périphérie de la moelle, à l'intérieur du bois. Dans les faisceaux anormaux de la moelle, le liber est situé à l'intérieur et le bois à l'extérieur du cambium, à l'inverse de la structure normale. Le liber de ces nouvelles formations, ainsi que le liber normal, sont parsemés de laticifères.



**Figure 32: Coupe transversale d'un rhizome pivotant de 1,4 cm de diamètre (15 X).[55]**

Sur une coupe transversale, le liber est constitué par 25 à 30 cônes séparés par des rayons médullaires qui s'élargissent en formant du parenchyme de dilatation. Les cônes libériens présentent une structure stratifiée caractérisée par une alternance de couches concentriques de tissu criblé et de laticifères. [55]



**Figure 33: Coupe transversale, au niveau du liber, d'un rhizome traité à l'acide osmique (85 X). Les laticifères, en noir, sont bien évidents. [55]**

Les laticifères peuvent être identifiés à l'aide de Soudan III ou après traitement à l'acide osmique. Ils sont composés de cellules allongées, irrégulièrement cylindriques, présentant en

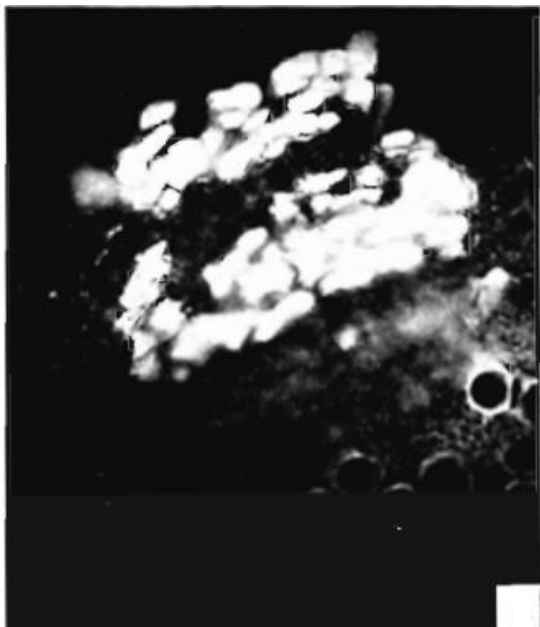
coupe transversale une section polygonale de 25 à 40 micromètres de diamètre. Ces cellules se regroupent pour former des cordons laticifères qui sont disposés sur au moins quatre couches de cellules. La plupart des cordons laticifères suivent une orientation longitudinale, mais se ramifient occasionnellement pour s'anastomoser avec d'autres éléments sécréteurs ou se terminer apparemment libres au milieu du parenchyme libérien. Dans certaines zones, les laticifères traversent le bois en suivant un parcours transversal en direction de la moelle. [55]



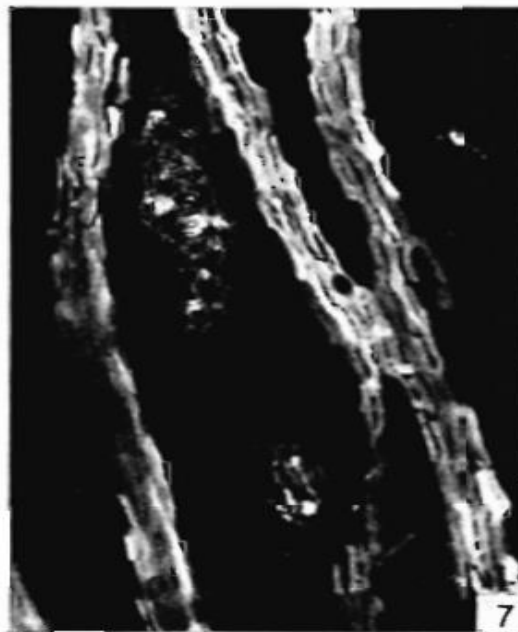
**Figure 34: Coupe tangentielle de rhizome, au niveau du liber, colorée ail moyen du Soudan III: évidence du réseau des laticifères (25 X). [55]**

On observe également dans les mêmes tissus, notamment dans les environs du cambium, des cellules sécrétrices isolées ainsi que des lacunes sécrétrices arrondies probablement schizogènes dans le parenchyme cortical et de dilatation, entourées de cellules renfermant de nombreuses granulations.

Une fluorescence bleue émise par les laticifères a été observée lors de l'examen à la lumière de Wood des tranches de rhizome fraîchement coupées. En utilisant des filtres excitateurs Zeiss BG12 et UG 2, avec des filtres de barrage convenables, trois types de fluorescence ont été détectés dans les sections d'*Atractylis gummifera* : une fluorescence jaune et intense émise par tous les laticifères, une fluorescence orangée provenant des poches séreuses du parenchyme cortical et des rayons médullaires du liber, et une fluorescence verdâtre et faible émise par les parois lignifiées des vaisseaux. [55]



**Figure 35:** Coupe transversale d'un rhizome de 1,4 cm de diamètre, vue au microscope à fluorescence. Dans la zone libérienne sont bien visibles les laticifères fortement fluorescents (85 X). [55]



**Figure 36:** Coupe tangentielle, au niveau du liber, vue au microscope à fluorescence : réseau de laticifères et lacunes sécrétrices (30 X). [55]

Le bois secondaire de *Atractylis gummifera*, séparé du liber par le cambium, présente une structure homogène en termes de diamètre des éléments vasculaires, qui ne varie pas significativement dans les différentes zones du bois. Ces éléments vasculaires sont cylindriques, mesurant de 40 à 60 sur 110 à 150 micromètres, et présentent des parois ligneuses avec des épaissements réticulés. Des fibres sont également présentes en proportion variable avec les éléments vasculaires. Les rayons médullaires ont une forme assez irrégulière, atteignant des hauteurs de 20 à 40 cellules sur une section longitudinale et une épaisseur variant de 4 à 23 cellules. Sur une coupe transversale, la largeur des rayons médullaires peut varier soit entre les différents rayons, soit à l'intérieur d'un même rayon, qui peut présenter des variations imprévues mais qui atteint généralement une épaisseur minimale près du cambium avant de s'élargir vers les extrémités.

Le liber et le bois primaires sont disposés sur le même rayon, ce qui suggère que cette structure est précédée par la formation de faisceaux vasculaires de type collatéral ouvert. À

l'intérieur de la zone ligneuse, il y a une moelle très développée, composée de cellules parenchymateuses contenant de nombreux cristaux d'inuline, fins et pointus, souvent regroupés en amas irréguliers remplissant toute la cellule, tout comme celles du parenchyme cortical et des rayons médullaires.

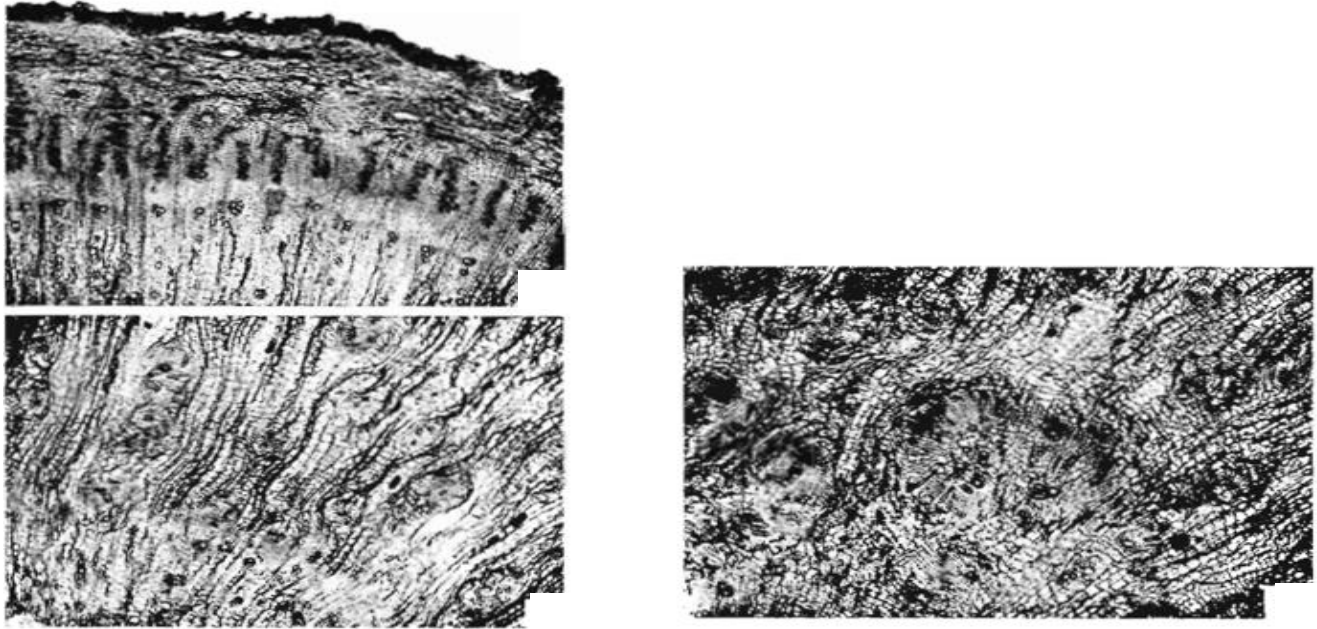
Cette analyse anatomique permet de conclure que les parties pivotantes de la plante *Atractylis gummifera L.*, généralement considérées comme des racines, sont en réalité des tiges souterraines. Cette conclusion est également étayée par le fait que la partie libérienne et la partie ligneuse primaires de chaque faisceau sont alignées sur le même rayon. [55]

➤ Le rhizome de 5 cm de diamètre (b) :

Il présente des différences significatives par rapport à la structure décrite pour les jeunes plantes. Ces différences résident principalement dans une prédominance des tissus parenchymateux et une organisation moins régulière des éléments vasculaires. Lorsqu'on effectue une section transversale dans la partie moyenne de ce rhizome, on remarque d'abord que la région corticale est peu épaisse (environ 2 mm) et ressemble beaucoup à celle décrite précédemment pour les rhizomes de plus petite taille, à l'exception de l'absence de groupes de fibres dans la zone du péricycle.

Ensuite, à l'intérieur du cambium, une différence remarquable est observée dans la structure d'un rhizome de 5 cm de diamètre : un parenchyme ligneux énormément hypertrophique qui sépare les vaisseaux du bois en éléments isolés ou par petits groupes, les fibres y faisant presque complètement défaut. Dans cette zone, les éléments vasculaires sont souvent entourés de cellules parenchymateuses qui les enveloppent dans un cercle. Cette zone, qui représente environ un quart du rayon de la coupe, est suivie d'une deuxième zone dans laquelle on distingue une ligne ondulée de cambium donnant du liber à l'intérieur et du bois à l'extérieur, contrairement à la structure normale. Ensuite, une troisième zone ligneuse est caractérisée par une prépondérance d'éléments parenchymateux, et de nombreux petits cambiums sont visibles sous une forme irrégulière. De chacun de ces cambiums partent de petits faisceaux libéro-ligneux, deux ou plus, dans lesquels le liber est à l'extérieur et le bois à l'intérieur de la ligne cambiale, de sorte qu'ils se trouvent irrégulièrement orientés par rapport à l'orientation normale des faisceaux dans une tige. Toutes les

zones libériennes de la section sont parcourues par de nombreux laticifères, et les cellules parenchymateuses de toute la section sont gorgées de cristaux d'inuline. Les parenchymes contiennent également plus de lacunes sécrétrices que dans les rhizomes appartenant à des plantes plus jeunes. [55]



**Figure 37: Coupe transversale d'un rhizome de 5 cm de diamètre.  
Zones progressivement plus intense ( 15X).(b) [55]**

- Les ramifications rampantes (c) de 0,7 à 0,8 cm et de 1 à 1,5 cm de diamètre :

Elles présentent une structure histologique similaire à celle des rhizomes pivotants de 1,1 à 1,4 cm de diamètre (b), mais avec une zone corticale secondaire plus épaisse. Cette zone renferme plus de fibres sclérosées et d'empreintes foliaires, et parfois même de petites tiges secondaires dans les rhizomes les plus volumineux. Les empreintes foliaires sont généralement formées par un faisceau collatéral à structure normale, le bois étant à l'intérieur et le liber à l'extérieur, surmonté par un groupe de fibres sclérosées. Les vaisseaux les plus proches de la moelle ont un diamètre plus petit que celui des vaisseaux périphériques. En revanche, aucun système libéro-ligneux anormal n'a été observé dans la moelle des rhizomes rampants. [55]

## IV. Composants de l'*Atractylis Gummifera* L.

### 1. Composants chimiques

M. Edmond Lefranc, pharmacien militaire et savant botaniste, a réalisé en 1866 une étude sur l'*Atractylis gummifera* :

La récolte d'une racine de grosseur moyenne, en mai dans un terrain argilo-arénaqué des environs de Mostaganem, desséchée à l'air, nous a présenté la composition suivante :

- 46,5% d'inuline ;
- 8% de sucres (Glycoses ou sucre de canne) ;
- 25% de cellulose ;
- 4,5% de cendres ;
- 4% d'eau.[72]

La racine contient aussi :

- Matière colorante jaune (tannin vert) ;
- Matière balsamoïde, âcre (caoutchouc et trace d'huile essentielle) ;
- Matières minérales : soude, potasse, chaux, magnésie, oxyde de fer, chlore, acide sulfurique, acide carbonique, silice ;
- Des hétérosides flavoniques ;
- Des hétérosides diterpéniques bisulfate : Atractyloside et carboxyatractyloside ;
- L'asparagine ;
- Des acides aminés : acide aspartique et glutamique, proline, leucine, valine, et tryptophane ;
- Des acides organiques : acide acétique, isovalérianique, oxalique et malique ;
- Latex.[73]

Les teneurs de ces composants varient selon la région et la saison.

- Les proportions de l'atractyloside de la racine varient :

- De 0,12% en juin à 0,33 % en décembre de matière sèche, en Sardaigne ;
- De 0,97% en mai à 1,34 % en décembre en Algérie ;
- Au Maroc, après le dosage de l'atractyloside dans divers extraits aqueux de la racine ; les concentrations varient selon la région et la saison, de 2,9 mg/ml en été à 4,3 mg/ml en hiver.[74]

L'analyse du suc des feuilles, à la même date que le suc de la racine, a montré que la feuille contient :

- Les mêmes composants de la racine à l'exception de l'inuline, de l'asparagine, de la matière balsamique âcre et de l'atractylate de potasse ;
- La chlorophylle.[73]

## 2. Principes actifs

- Les hétérosides diterpéniques :

En 1868, M. Edmond Lefranc a isolé le premier principe actif toxique de la racine de l'*Atractylis gummifera* et l'a nommé atractylate de potassium. Le même composé a été nommé par la suite atractyline puis atractyloside (ATR). Lefranc a attribué la haute toxicité de la plante à l'atractylate de potassium.[73]

D'après Lefranc en 1868, Angelico en 1910, Wunschendorf et al. en 1931, l'hydrolyse d'une molécule d'ATR libère :

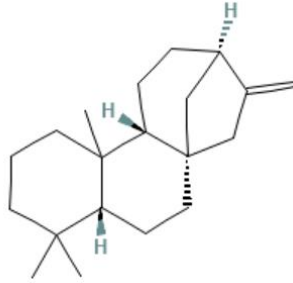
- Une molécule de D-glucose ;
- Une molécule d'acide isovalérianique : permet l'identification du toxique par son odeur et ses réactions colorées ;
- Deux molécules de sulfate mono-potassique. [73]

L'ATR est un hétéroside diterpénique dont l'aglycone, appelé atractyligénine, a été caractérisé par PIOZZI et al. en 1966 comme étant un dérivé de l'acide norditerpénoïque, contenant un groupe carboxylique libre et deux groupes hydroxyle, dont l'un est attaché à la fraction de glucose. La partie glucidique de l'ATR est composée d'une molécule de glucose D (+) avec un groupe hydroxyle libre (C-6) ; elle est liée en C-2' à un résidu d'acide isovalérianique, en C-3' et

C-4' à deux résidus d'acides sulfuriques et en C-1' au C-hydroxyle de l'atractyligénine par une liaison  $\beta$ . [75]

En 1964, le deuxième principe toxique a été isolé par Danieli, nommé gummiferine ou 4-carboxyatractyloside (CATR). Il diffère de l'ATR par la présence d'un groupement carboxylique en position C-4. [76–78]

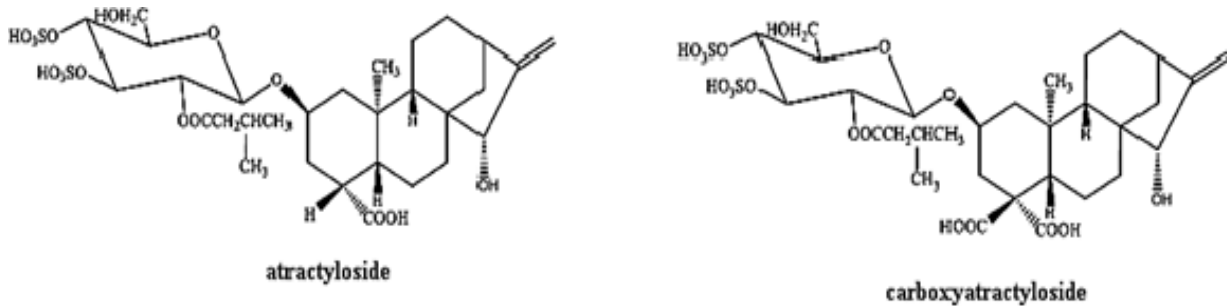
L'ATR et le CATR sont des hétérosides diterpéniques dérivés du kaurène :



**Figure 38: Structure chimique du kaurène [79]**

Ces hétérosides diterpéniques sont très solubles dans l'eau, dans l'alcool à 95° et pratiquement insolubles dans les solvants organiques. [78]

Le CATR n'est présent que dans la racine fraîche. Au cours du dessèchement ou du vieillissement des racines d'*Atractylis gummifera* L., le CATR se décarboxyle en ATR. [71]



**Figure 39: Structure chimique de l'atractyloside et du carboxyatractyloside [80]**

- Polyphénols

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires distingués par la présence d'un cycle aromatique avec des groupements hydroxyles libres ou liés aux glucides.

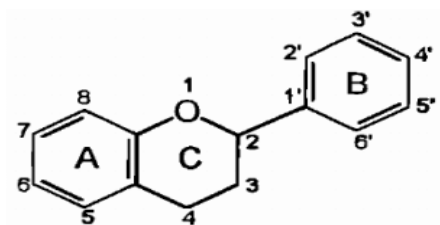
On les trouve dans diverses parties des plantes supérieures : racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines. Ils participent à de nombreux processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la rhizogenèse, la germination des graines ou la maturation des fruits.[81]

L'*Atractylis gummifera* est riche en composés polyphénoliques principalement : les flavonoïdes, les anthocyanes et les tannins.[82]

- Flavonoïdes :

Les flavonoïdes forment l'un des principaux groupes de métabolites et comprennent plus de 9000 composés. Ils sont dérivés du benzo-γ-pyrane, leur structure de base est constituée de deux noyaux aromatiques (A et B) reliés à un hétérocycle oxygéné (C).[83]

Les flavonoïdes sont des molécules aromatiques polysubstituées, ils sont responsables des colorations jaune, orange et rouge des différents organes des plantes.

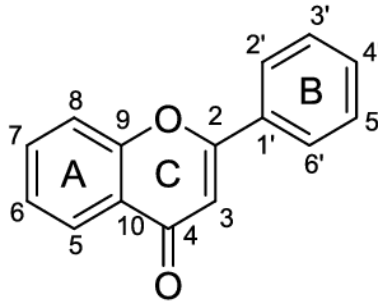


**Figure 40: Structure de base des flavonoïdes[84]**

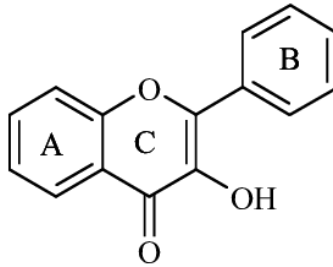
Les flavonoïdes les plus répandus chez l'*Atractylis gummifera* sont : les flavones, les flavonoles et les anthocyanes.

- Les flavones et les flavonoles :

Les flavones et les flavonols constituent les deux plus grands groupes de flavonoïdes présents naturellement dans les plantes. Ces flavonoïdes sont substitués au niveau du cycle A par deux hydroxyles pouvant être libres ou estérifiés. La différence entre les flavones et les flavonoles est l'absence de l'hydroxyle en C<sub>3</sub> chez les flavones.



**Figure 41: Structure de base des flavones**

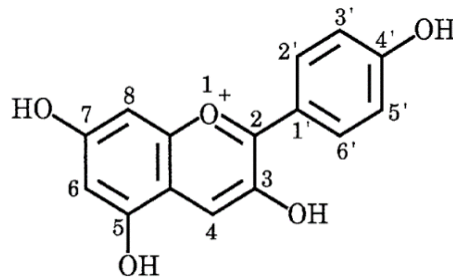


**Figure 42: Structure de base des flavonols**

L'*Atractylis gummifera* contient des flavonoïdes dérivés de la lutéoline, orientine, homo-orientine, l'apigénine et l'isoschaftoside.

▪ Anthocyanes :

Les anthocyanes sont une sous-famille des flavonoïdes, ils sont particulièrement importants, vu qu'ils sont, avec les chlorophylles et les caroténoïdes, les principaux pigments végétaux. La partie responsable de la couleur (chromophore) des anthocyanes est l'anthocyanidine. Sa structure est la suivante :



**Figure 43: Structure de l'anthocyanidine[85]**

Les anthocyanes naturels ont le groupement OH en position C-3 toujours glycosylé. Les

anthocyanes sont souvent responsables des colorations rouges, bleues, violettes des fleurs et des fruits. Le terme anthocyane vient du grec ‘anthos’ qui signifie fleur et de ‘kuanos’ (qui a donné cyan) qui signifie bleu. Cette substance est responsable des couleurs éclatantes de certains fruits comme les raisins rouges, les framboises et les cerises, des fleurs telles que les coquelicots et les géraniums ou des couleurs rouges des feuilles d’érable à l’automne. [85]

En effet, elles sont responsables de la couleur des racines de l’*Atractylis gummifera*. La présence d’anthocyanes dans les feuilles a surtout pour but d’absorber le rayonnement UV qui pourrait être dangereux pour les cellules de la plante.[85]

- Les tanins :

Les tanins présents chez l’*Atractylis gummifera* sont les tanins condensés. Les tanins condensés (TC) sont des métabolites secondaires polyphénoliques répandues dans le règne végétal. Ils sont considérés comme substances anti-nutritionnelles, ils se fixent aux protéines grâce à leur constitution chimique et réduisent leur digestibilité.

Les tanins condensés sont des polymères de flavan-3-ol (la catéchine) ou de flavan-3,4-diol (proanthocyanidines) liés par des liaisons C-C ou C-O-C. Ils sont synthétisés à partir de précurseurs issus des voies de l’acétate et de l’acide shikimique tout comme la lignine.[86]

Flavan-3-ol (catechin)

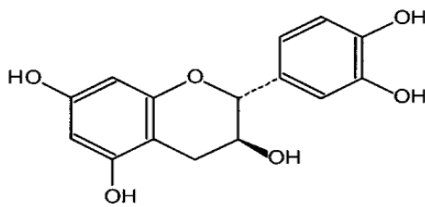


Figure 44: Structure du flavan-3-ol [87]

Flavan-3,4-diol (leucoanthocyanidin)

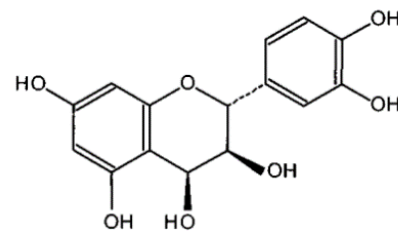


Figure 45: Structure du Flavan-3,4-diol [87]

## V. Propriétés physico-chimiques

La racine de l’*Atractylis gummifera* possède un caractère essentiellement parenchymateux malgré sa nature de racine vivace et d’aspect extérieur ligneux.

Le contact des tranches de racine d’*Atractylis gummifera* avec les alcalis libres ou

carbonate, les per-sels de fer, l'acide sulfurique développe des colorations qui permettent d'identifier :

- Gaz ammoniac, ammoniaque liquide, eau de chaux, potasse ou soude (libre ou carbonatées) : une coloration en jaune-citron générale.
- Persel de fer : une coloration en vert sale.
- Acide sulfurique : une coloration passagère d'un rouge-groseille vif.[73]

La section transversale d'une racine fraîchement récoltée libère des gouttelettes d'un suc laiteux, visqueux, qui se coagule et se solidifie immédiatement avec le contact de l'air. Le suc s'écoule également, en larmes, de l'écorce blessée, scarifiée ou secrété au moment de la fructification sur les bords du réceptacle, formant des concrétions jaunâtres du volume d'une noisette parfois, d'apparence gommeuse, insapides et inodores. Ce suc est considéré comme latex de la racine, même si ses vaisseaux ne présentent pas l'organisation des laticifères proprement dits.

À l'état frais, ce suc est légèrement visqueux et de saveur acre. Par contre desséché, il est insapide et inodore. Il est très volatil même à la température ordinaire.

- Action de l'eau : le latex est insoluble dans l'eau froide ou bouillante, il se ramollit, se gonfle, fond et se divise dans cette eau.
- Action de l'alcool : le même phénomène qu'avec l'eau ; sauf que l'alcool à 85° bouillant peut en dissoudre des traces ;
- Action de l'éther et du benzène : la dissolution du latex est complète et prompte même à froid ; l'addition de l'eau précipite ces liqueurs ;
- Action de la potasse et des acides forts :
  - Une solution de potasse concentrée et bouillante n'a aucune action sur le suc ;
  - Action de l'acide azotique commercial : à la température d'ébullition, le latex prend l'aspect d'une matière résineuse, se colore en jaune et se dissout dans les liqueurs alcalines caustiques et dans l'alcool.
  - Action de l'acide sulfurique : comme le cas des tranches de racine fraîche, le latex

prend une coloration groseille, passagère; à chaud le latex noircit et se décompose en contact avec l'acide sulfurique.[73]

Le suc du réceptacle est une substance gommeuse insapide et inodore. Il développe une odeur qui est propre au caoutchouc lorsqu'il se ramollit entre les doigts. Il réagit avec les substances citées précédemment de la même manière que le suc de la racine desséchée. Pareil à ce dernier, il ne s'enflamme pas au contact d'un corps en ignition, il est fusible et brûle sans flamme.

À la différence du latex, caoutchouc en globules à l'état d'émulsion, le suc du réceptacle est un caoutchouc en masse compacte, élastique et se présente en larmes jaunâtres et translucides.[73]

## VI. Propriétés pharmacologiques

### 1. Usage médicinal

Au cours des dernières années, l'*Atractylis gummifera* a suscité un intérêt croissant dans la recherche pharmacologique en raison de sa richesse en composés bioactifs. Cette plante a démontré plusieurs activités pharmacologiques prometteuses, incluant des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antiprolifératives et antidiabétiques.

En effet, une étude menée en 2019 sur les huiles essentielles produites à partir de la racine de la plante récoltée au début de la période de végétation (mars), au stade de la floraison (avril) et en pleine floraison (mai/juin), a montré que les huiles essentielles extraites d'*Atractylis gummifera* en pleine floraison présentaient des propriétés antioxydantes et antifongique intéressantes. Tandis que les huiles essentielles produites à partir de la plante en début de végétation (mars) et au début de la floraison (avril) avaient une meilleure activité insecticide.

#### 1.1. Activité antioxydante

L'*Atractylis gummifera* possède une activité antioxydante qui est due à la richesse de la plante en composés phénoliques, flavonoïdes, tanins et anthocyanes. Une étude a consisté à évaluer l'activité antioxydante in vitro par cinq méthodes différentes (réduction du radical H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, DPPH, ABTS, FRAP et RP) et in vivo par des dosages de SOD et de MDA,

Les résultats de l'étude phytochimique réalisée sur la partie souterraine d'*Atractylis gummifera* montrent que le meilleur rendement est obtenu par extraction à chaud (décoction) avec

le solvant le plus polaire (eau). L'analyse phytochimique a révélé que les extraits organiques sont les plus riches en métabolites secondaires, en particulier l'extrait macéré au méthanol, qui contient les valeurs les plus élevées en polyphénols totaux et en tanins.

L'évaluation des activités antiradicalaires et antioxydantes in vitro a montré que l'extrait macéré dans le méthanol a le pourcentage d'inhibition du peroxyde d'hydrogène le plus élevé  $19,24 \pm 1,102\%$ , et a également la plus grande capacité à stabiliser le radical cationique ABTS. Ce même extrait possède le plus fort pouvoir réducteur du fer ce qui a été confirmé par le test FRAP.

Ainsi, nous avons constaté que ces extraits étaient capables de réduire la MDA dans le foie et les reins de souris diabétiques, en particulier celles traitées avec l'extrait macéré méthanolique ( $128,61 \pm 15,76$  nM/g de foie et  $34,28 \pm 5,73$  nM/g de rein). Il a également été noté que les extraits macérés d'*Atractylis gummifera* stimulaient la sécrétion de SOD ; pour l'extrait macéré aqueux ( $904,26 \pm 29,10$  unités/g de foie et  $714,16 \pm 24,83$  unités/g de rein) et pour l'extrait macéré méthanolique ( $813,61 \pm 24,03$  unités/g de foie et  $719,46 \pm 42,10$  unités/g de rein) avec une différence statistiquement non significative entre ces deux extraits.

Cette étude a montré que les extraits de cette plante peuvent renforcer le système de défense enzymatique antioxydant chez les souris diabétiques.

Il a été constaté que les polyphénols sont mieux extraits par des solvants polaires, car lorsque la polarité des solvants diminue, la teneur en polyphénols diminue également. Pour le même solvant, les polyphénols sont sensibles à la chaleur car les meilleurs rendements sont obtenus par macération à froid soit avec du méthanol ou de l'eau distillée. De plus, l'extraction avec des solvants organiques permet d'obtenir de meilleurs rendements en polyphénols par rapport à l'extraction aqueuse.

Pour les flavonoïdes, ils sont mieux extraits avec des solvants polaires et à basse température, en utilisant la méthode d'extraction à froid.

La différence de teneur en flavonoïdes entre les macérats méthanoliques et les macérats aqueux est due à l'utilisation de la méthode d'extraction à froid.

Les teneurs en tanin des extraits d'*Atractylis gummifera* sont plus élevées, ce qui explique l'utilisation traditionnelle de cette plante pour le bronzage de la peau.

Ainsi, on a pu supposer que ces composés sont responsables de l'activité antioxydante de l'*Atractylis gummifera*.

En effet, il a été montré dans plusieurs études que les polyphénols interagissent dans tous les processus physiologiques et pathologiques de l'homme. En outre, lors de l'évaluation de l'activité antioxydante, nous avons constaté que les extraits qui ont l'activité antioxydante la plus puissante sont les extraits les plus riches en composés phénoliques.

Pour l'activité antioxydante obtenue par l'élimination du radical  $H_2O_2$ , l'extrait macéré au méthanol était le plus puissant car il contient les composés nécessaires à l'élimination de ce radical.

En effet, il a été démontré que les composés phénoliques protègent les cellules de la cytotoxicité induite par  $H_2O_2$ . De plus, en utilisant le même solvant (méthanol), on a remarqué que le meilleur pourcentage d'inhibition de  $H_2O_2$  a été obtenu avec le macérât préparé par extraction à froid ( $19,24 \pm 1,10 \%$ ), ce qui suggère que les molécules responsables du piégeage de ce radical sont mieux extraites à froid qu'à chaud et avec le solvant le plus polaire puisque le meilleur résultat a été obtenu par l'extrait le plus polaire (méthanol).

Pour l'activité antiradicalaire mesurée par le test DPPH, elle était meilleure pour les extraits aqueux principalement, macérés qui sont préparés à froid.

Cette activité dépend également de la polarité du solvant utilisé, et il a été constaté que les extraits les plus polaires sont les plus efficaces : Extrait aqueux suivi du méthanol.

Le mécanisme d'action du test DPPH est basé uniquement sur le transfert d'électrons, ce qui peut fausser les résultats d'activité antioxydante si les extraits d'*Atractylis gummifera* possèdent des molécules dont l'activité antioxydante est basée sur le transfert de proton.

D'où la nécessité de compléter les résultats par d'autres tests antioxydants, à savoir le test ABTS. En effet, en évaluant l'activité antioxydante d'*Atractylis gummifera* par ce test, il a été remarqué que les principes actifs responsables de la capacité antioxydante via le test ABTS sont mieux extraits à froid qu'à chaud, et que la macération permet de les conserver et de les protéger. Par ailleurs, la capacité antioxydante du radical cationique ABTS dépend également de la polarité du solvant utilisé lors de l'extraction, l'activité est maximale avec les solvants les plus polaires (eau distillée, méthanol) et minimale avec le solvant le moins polaire (éther de pétrole). En outre,

les extraits les plus actifs sont les plus riches en polyphénols, qui ont un mécanisme d'action antioxydant très adéquat avec le mécanisme d'action de l'ABTS qui est basé sur le transfert d'électrons et de protons.

L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits de la partie souterraine d'*Atractylis gummifera* a également été réalisée par le test du pouvoir réducteur et le test FRAP.

Les mêmes résultats ont été trouvés par les deux tests qui peuvent être résumés par la meilleure activité du macérat aqueux.

Les résultats ont suggéré que les principes actifs responsables de la réduction du fer par les deux tests sont extraits à froid à l'aide des solvants les plus polaires. De plus, l'extrait obtenu était riche en polyphénols et flavonoïdes, qui pourraient être associés au mécanisme de réduction du fer basé sur le transfert d'électrons.

Pour toutes ces études d'activités antioxydantes et antiradicalaires in vitro, les meilleurs résultats obtenus ont été signalés pour les macérats aqueux et méthanoliques. C'est la raison pour laquelle ces deux extraits ont été adoptés pour l'évaluation de l'activité antioxydante in vivo chez des souris diabétiques, après la détermination de la dose toxique et évaluer l'activité antidiabétique de cette plante.

Il a été noté que l'extrait macéré méthanolique est le meilleur extrait qui a diminué le niveau de MDA et peut donc inhiber la peroxydation des lipides avec une différence statistiquement non significative par rapport à la Metformine.

Par ailleurs, il est intéressant de noter que la SOD catalyse la décomposition du radical superoxyde en  $O_2$  et  $H_2O_2$ . Cependant, cette activité ne peut être efficace que si elle est suivie de l'élimination du radical  $H_2O_2$  formé par la SOD. C'est ce qui a été démontré in vitro par la macération méthanolique de notre plante qui a été capable de réduire efficacement ce radical.

De plus, Khadhri et ses collaborateurs ont également évalué in vitro l'activité antioxydante par différents tests (DPPH, pouvoir réducteur du fer et pouvoir chélateur du fer) sur la racine, la feuille et la tige de différents extraits d'*Atractylis gummifera*. Ils ont constaté que les activités antioxydantes dépendent de la nature de l'extrait et de l'organe étudié, il a été montré que l'extrait

traditionnel de racines présente une meilleure activité antioxydante par rapport à l'extrait méthanolique.[61,82,87,88]

### ***1.2. Activité antidiabétique***

Pour vérifier les propriétés antidiabétiques de l'*Atractylis gummifera*, des études phytochimiques ont été réalisées.

En effet, une étude a testé l'effet hypoglycémiant de huit extraits aqueux et organiques de l'*Atractylis gummifera* in vitro en inhibant l' $\alpha$ -amylase, l' $\alpha$ -glucosidase et la  $\beta$ -galactosidase, enzymes responsables de la digestion des polysaccharides et donc de l'augmentation de la glycémie. Ainsi, deux extraits, qui se sont révélés les plus actifs et qui sont les macérats aqueux et méthanoliques, ont été sélectionnés.

L'effet antidiabétique de l'*Atractylis gummifera* (plante utilisée en médecine traditionnelle marocaine) a été évalué sur un modèle de souris diabétiques de type 2. Les souris ont été divisées en cinq groupes : Souris non diabétiques, souris diabétiques non traités, souris diabétiques traités avec un macérat aqueux (500 mg/kg), souris diabétiques traités avec un macérat de méthanol (500 mg/kg) et souris diabétiques traités avec de la metformine (300 mg/kg). Le diabète a été induit par l'injection intrapéritonéale du streptozotocine (200 mg/ kg) suivie de nicotinamide (210mg/kg). Le traitement des souris a été réalisé par gavage gastrique quotidien pendant 5 semaines. Le suivi des souris a été effectué hebdomadairement par glycémie à jeun et mesure des paramètres biochimiques à la fin du traitement.

Dans cette étude, les souris diabétiques ont montré une augmentation significative du taux de sucre dans le sang par rapport aux souris normales. Cela peut être dû à la streptozotocine qui endommage les cellules  $\beta$  des îlots pancréatiques et empêche la sécrétion normale d'insuline, provoquant ainsi une augmentation du taux de glucose dans le sang.

En outre, les résultats ont montré que le macérat aqueux d'*Atractylis gummifera* peut réduire de manière significative ( $p < 0,05$ ) la glycémie chez les souris diabétiques, ce qui est probablement dû à la réduction des dommages causés par la streptozotocine aux cellules  $\beta$  du pancréas et à l'amélioration de la sécrétion d'insuline. Cette diminution de la glycémie peut être attribuée à la richesse de cet extrait en composés phénoliques (polyphénols et flavonoïdes) et en

tanins qui sont connus pour leur capacité à augmenter la sensibilité à l'insuline par les organes des utilisateurs (foie, tissu adipeux, muscle) et/ou à inhiber le processus de dégradation des polysaccharides.

Par ailleurs, une perte de poids chez les souris diabétiques non traitées qui est un signe clinique d'arrêt du stockage du glucose sous forme de glycoprotéine et de glycolipides. C'est le signe de la libération des processus de glycogénolyse, lipolyse et protéolyse qui seront déclenchés pour obtenir de l'ATP. Ce dernier provoquera par la suite une perte de poids chez les souris diabétiques non traitées.

Cependant, le diabète de type 2 se caractérise non seulement par un déséquilibre de l'homéostasie du glucose, mais surtout par une complication micro et macro angiopathique, d'où la nécessité d'analyser les paramètres biochimiques comme l'aspartate et l'alanine transaminase qui sont les enzymes qui ont été libérées après la destruction des cellules du foie. Ainsi, plus le niveau de ces enzymes est élevé, plus le risque de développer une insuffisance hépatique est important, ce qui est constaté chez toutes les souris diabétiques traitées ou non traitées.

Cependant, le macérât aqueux est moins hépatotoxique que le macérât méthanolique, ce qui permet de déduire que l'utilisation d'un solvant organique est plus hépatotoxique que l'extrait aqueux. Cette augmentation peut être attribuée à l'effet hépatotoxique de la streptozotocine utilisée pour l'induction du diabète, déjà rapporté dans la littérature.

De plus, l'augmentation de ces enzymes peut être une indication de la nécrose hépatique développée chez les souris diabétiques. On a également dosé la créatinine et l'urée qui sont considérées comme des marqueurs spécifiques du dysfonctionnement rénal, le cholestérol et le triglycéride qui sont responsables des complications micro et macro angiopathiques, les chercheurs ont trouvé que le macérât aqueux d'*Atractylis gummifera* est le meilleur extrait qui peut prévenir les complications micro et macro angiopathiques chez les sujets diabétiques ainsi que le macérât de méthanol qui a été en mesure de restaurer le niveau de protéines totales à la normale. Par conséquent, le macérât aqueux d'*Atractylis gummifera* pourrait bien être une source prometteuse d'un antidiabétique oral, il a été le plus efficace en réduisant la glycémie à jeun de 62,7%, préviendrait les complications du diabète et réduirait la résistance à l'insuline.

De même, cet extrait a un rôle très important dans l'inhibition des enzymes responsables de la dégradation des polysaccharides qui a été démontrée in vitro. En effet, le criblage phytochimique a révélé que le macérât aqueux d'*Atractylis gummifera* est un extrait qui contient des tanins et des flavonoïdes. Ainsi, la synergie moléculaire a un effet bénéfique dans ce cas, ce qui explique l'action de cet extrait sur plusieurs paramètres biochimiques tel que l'aspartate aminotransférase (ASAT), l'alanine aminotransférase (ALAT), l'urée, la créatinine, le cholestérol, le triglycéride et les protéines totaux et le rétablissement de leurs valeurs à la normale. [89,90]

Le suivi des manifestations cliniques dues à l'intoxication par l'*Atractylis gummifera* ont aussi montré une hypoglycémie.[91,92]

### **1.3. Activité antimicrobienne**

L'huile essentielle produite à partir de la plante prélevée au début du cycle végétatif (Mars) présentait une teneur élevée en composés aliphatiques non terpéniques (tels que hétéradécane, le tétracosane, le tricosane, le pentacosane, l'hexacosane, l'oxyde de carline et l' $\alpha$ -palmitolactone). En revanche, l'huile essentielle obtenue pendant la période du début de la floraison (Avril) a montré que sa proportion de composés non terpéniques diminuait et que celle des composés sesquiterpéniques augmentait (tel que (E)- $\beta$ -caryophyllène, l'oxyde de carline, l' $\alpha$ -palmitolactone et le hétéradécane). [87,93]

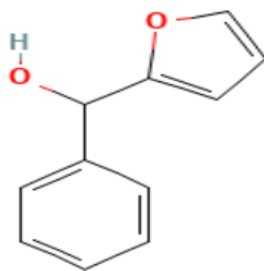
Une première élucidation complète de la structure de l'atractyloside, un glycoside diterpénoïde de l'ent-kaurane a été réalisée au moyen des techniques de RMN et de diffractométrie des rayons X. Des expériences approfondies de RMN unidimensionnelle et bidimensionnelle ont été utilisées pour attribuer les signaux de proton et de carbone de l'ATR, et des expériences de cristallographie ont permis d'établir la configuration de tous les centres stéréogènes. En outre, on a présenté une nouvelle route semisynthétique pour la préparation du dérivé aglycone hautement cytotoxique de l'ester méthylique de la 1,15-didéhydroatractyligénine.

Tous ces composés ont été testés pour leur activité antibiotique contre *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* et plusieurs souches de *Staphylococcus aureus*, y compris des souches résistantes aux fluoroquinolones (SA1199B) et deux souches épidémiques de SARM (EMRSA-15

et -16). Le 1,15-didéhydroattractyligénine a présenté une activité modérée contre tous les *Staphylococcus aureus*, avec une valeur de CMI de 128 mg/L.[94]

En outre, l'extrait aqueux d'*Atractylis gummifera* a montré une activité antimicrobienne contre les trois isolats bactériens (*Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*).[95]

L'*Atractylis gummifera* produit l'attractyloside (ATR), un glycoside diterpénoïde entkaurane. L'ATR a été isolé et modifié chimiquement pour obtenir son aglycone, l'attractyligénine, et les dérivés méthylés ATR-OMe (3) et genine-OMe (4), on a ensuite isolé le 2-furyl(phényl)méthanol à partir des extraits chloroformiques des racines d'*Atractylis gummifera*. Ces composés ont été caractérisés structurellement et évalués contre l'amastigote intracellulaire, cultivé dans les macrophages, et le promastigote extracellulaire de *Leishmania donovani*, le parasite protozoaire responsable de la leishmaniose viscérale, une maladie très infectieuse qui est mortelle si elle n'est pas traitée. Le 2-furyl(phényl)méthanol 5 a montré une activité notable contre le promastigote.[96]



**Figure 46:Structure du 2-furyl(phenyl)methanol.**[97]

#### **1.4. Activité cicatrisante**

Une étude a été menée pour évaluer l'activité cicatrisante de l'extrait aqueux de l'*Atractylis gummifera* en créant des brûlures dans le dos de chaque animal (rat). Après le traitement on a mesuré la contraction de la surface de la plaie et constaté une amélioration significative de la contraction de la plaie dans le groupe traité avec l'extrait aqueux d'*Atractylis gummifera*.

Une bonne propriété de cicatrisation (85,08 %) a été démontrée par rapport au contrôle positif (72,27 %) et au contrôle négatif (71,2 %).

L'activité de cicatrisation des brûlures de l'extrait aqueux du chardon à glu est due à son effet anti-inflammatoire, antiseptique, hydratant et à l'augmentation du taux de collagène et du taux d'épithélialisation par l'effet simulant de fibroblaste.[95]

Suite à cette activité cicatrisante des brûlures, une étude a été réalisée sur le processus de formulation d'une crème pour application dermatologique à base des racines d'*Atractilys Gummifera* L. dont la caractérisation physico-chimique révèle une richesse en substances organiques (sucres 8,5%, lipides 2,29%, degrés Brix 33,34%), et en substances minérales (cendres 4,21%).

L'étude des différents paramètres considérés comme influents sur le processus de formulation a révélé que les conditions optimales pour l'obtention d'une crème plus stable sont : le rapport solide (rhizome) / liquide (eau) 0,4 (m/V), le temps d'agitation de 15 minutes et la vitesse d'agitation de 500 rpm. La crème obtenue a un comportement rhéofluidique (ou pseudoplastique), qui peut être décrit par le modèle de Casson. Ce comportement est approprié pour une crème destinée à une application dermatologique.[98]

### ***1.5. Activité cytotoxique***

L'atractyloside, le carboxyatractyloside, leur aglycone, l'atractyligénine, et plusieurs dérivés synthétiques ont été testés et se sont révélés actifs contre un panel de lignées cellulaires tumorales humaines. L'atractyligénine a été soumise à des réactions d'oxydation, de bromation et d'élimination, ce qui a permis d'obtenir plusieurs composés. Un squelette singulier a été synthétisé par réarrangement chimique à partir de l'ester méthylique de la 3 $\beta$ -bromo-2,15-dicétoatractyligénine.

Les composés synthétisés se sont révélés actifs contre toutes les lignées cellulaires testées. En particulier, l'ester méthylique de la 15-cétoatractyligénine et l'ester méthylique de la 3 $\beta$ -bromo-2,15-cétoatractyligénine se sont révélés les plus actifs avec des valeurs IC<sub>50</sub> de 0,427 et 0,723  $\mu$ M contre la lignée cellulaire de mélanome A375. D'excellents résultats ont également été obtenus contre la lignée cellulaire de cancer du côlon CaCo2, avec une activité antiproliférative légèrement inférieure.[99]

Les effets génotoxiques potentiels de l'extrait aqueux d'*Atractylis gummifera*, sont étudiés à l'aide du test *Allium cepa*. Ce dernier est un modèle génétique important pour évaluer les effets toxiques et génotoxiques telles que les aberrations chromosomiques et les perturbations du cycle mitotique. L'extrait est testé sur des méristèmes racinaires d'*Allium Cepa* à différentes concentrations pour déterminer la concentration efficace 50 comme paramètre de cytotoxicité. L'eau synthétique est utilisée comme témoin négatif.

Les résultats ont montré une diminution dose dépendante de la croissance des racines remarquable avec *Atractylis gummifera*. Sur la base des valeurs correspondantes de la concentration efficace50 (5,38 mg / ml), trois concentrations ont été utilisées afin d'évaluer les effets génotoxiques sur *Allium cepa*. Les résultats ont montré que l'indice mitotique diminuait à mesure que les concentrations de l'extrait augmentaient. Une augmentation dose-dépendante des aberrations chromosomiques totales a également été observée. Les résultats de cette étude suggèrent que l'extrait aqueux d'*Atractylis gummifera* exerce des effets génotoxiques et mitodépressifs importants aux concentrations testées. Ces effets sont dus à son composé hautement toxique qui est l'ATR. [100]

Plus récemment, certains diterpénoïdes ent-kaurane tétracycliques d'origine naturelle et semi-synthétique, ces composés ont suscité de l'intérêt en raison de leurs structures et de leurs activités biologiques, notamment les effets antitumoraux, anti-VIH et antibactériens.

L'atractyligénine et plusieurs dérivés synthétiques ont été testés et se sont révélés actifs contre la réplication des cellules tumorales.

L'atractyligénine (1) a été facilement converti en dérivés 2,15-dicéto (3) ou 15-céto (4), qui contiennent une cétone  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturée.

Les dérivés 2,15-dicéto (3) et 15-céto (4) ont montré une activité cytotoxique significative contre les six lignées cellulaires cancéreuses testées et étaient les plus puissants contre les cellules cancéreuses ovariennes 1A9 avec des valeurs EC50 de 0,2 et 0,3  $\mu$ M respectivement.



À la renaissance, la plante était également connue, notamment sous le nom de "caméléone"; dans son ouvrage, Matthioli, en 1577, décrit le "caméléon blanc" comme étant une plante douce et aromatique à l'odeur forte. Il proposait d'utiliser sa racine à des fins diverses :

Bouillie dans du vin, du vinaigre et de la marjolaine sauvage comme vermifuge ;

Bue dans du vin contre le poison des serpents ;

Mélangée à de la "polenta", du sucre, de l'eau et de l'huile comme poison pour les chiens, les cochons et les souris.

Dans un autre livre de la Renaissance (Durante, 1585), l'auteur décrit avec précision le "*chameleone bianco*" et le "*chameleone nero*". Il recommanda une décoction de la racine de "*chameleone bianco*" contre la rétention d'urine et la somnolence ; et la racine de "*chameleone nero*" pour atténuer les maux de dents, pour rafraîchir l'haleine et pour enlever les taches sur la peau comme les taches de rousseur.

En médecine populaire, l'*Atractylis gummifera* a été utilisé pour traiter les parasites intestinaux, les ulcères, l'empoisonnement par morsure de serpent, la rétention urinaire et la somnolence. Dans la médecine traditionnelle arabe, il a été utilisé pour cautériser les abcès.

Le chardon a glu était également connu pour ses propriétés antipyrétiques, diurétiques, purgatives et émétiques (Larrey et Pageaux, 1995).

Dans la médecine populaire d'Afrique du Nord, elle est toujours utilisée pour traiter les ulcères syphilitiques, provoquer l'avortement et blanchir les dents (Capdevielle et Darraq, 1980 ; Georgiou et al., 1988). Elle est également utilisée contre les parasites dans la médecine vétérinaire populaire (Viegi et al., 2003).[104]

L'*Atractylis gummifera* est utilisée communément sous plusieurs formes pour usage interne et externe à des durées de traitement qui varient selon le but thérapeutique et la tolérance du consommateur :

Décoction : La décoction est une méthode d'extraction de principes actifs à partir de plantes, de racines ou de graines en les faisant bouillir dans de l'eau pendant un certain temps. Cette technique permet de libérer les substances solubles dans l'eau et d'obtenir une solution concentrée.

Infusion : L'infusion est une méthode similaire à la décoction, mais elle consiste à verser de l'eau bouillante sur des plantes ou des herbes, puis à laisser infuser pendant quelques minutes avant de boire la solution obtenue. Cette méthode est particulièrement adaptée aux plantes fragiles qui ne supportent pas une cuisson prolongée.

La fumigation est une méthode qui consiste à exposer une personne ou un objet à de la fumée produite par la combustion de plantes ou de résines. Cette technique est souvent utilisée en médecine traditionnelle pour purifier ou désinfecter l'air ambiant, mais elle peut également avoir des vertus thérapeutiques.

Le cataplasme est une préparation à base de plantes, d'argile ou d'autres substances naturelles qui est appliquée directement sur la peau pour soulager la douleur, l'inflammation ou les démangeaisons. Le cataplasme peut être chaud ou froid, en fonction de l'effet recherché, et il est souvent maintenu en place à l'aide d'un bandage ou d'une compresse.

L'utilisation de l'*Atractylis gummifera* :

### ***2.1. En usage interne***

- L'infusion d'un litre d'eau contenant du chardon, le girofle et l'origan est utilisée contre les gingivites et les maux des dents. [105]
- La décoction de la racine desséchée est utilisée pour :
  - Arrêter les hémorragies ;
  - Faciliter les accouchements et provoquer un avortement en début de grossesse ;
  - Traiter les œdèmes et l'épilepsie ;
  - Provoquer les vomissements ;
  - Comme narcotique et contre la manie.
- En fumigations elle est utilisée pour traiter le rhume, le vertige, les céphalées, les paralysies ainsi que pour faciliter les accouchements difficiles. Elle est connue pour sa propriété ocytocique, les femmes enceintes inhalent la fumée de la racine brûlée de la plante, ce qui facilite l'accouchement, à dose élevée la plante provoque l'avortement. [106]
- Le latex est mâchonné par les enfants en guise de chewing-gum dans les zones rurales.

- Pour des fins criminelles, la poudre et le suc de racine fraîche sont souvent associés à d'autres toxiques, tel que l'arsenic et la jusquiame blanche et administré afin d'empêcher la victime de rejeter le poison dans le vomit. Cela est dû à la propriété antiémétique du chardon à glu. [19,63]

## *2.2. En usage externe*

- Décoction de la racine entière ou en poudre : appliquée sur les lésions cutanées syphilitiques, sur les furoncles ainsi que sur les abcès. [19,63,107]
- Cataplasme ou friction : employé pour traiter la gale, les taches de rousseur et les boutons d'acné, pour les soins de la chevelure, on ajoute la décoction ou la poudre de la racine au mélange de henné, nard, lavande et rose. [19,63,107]
- En fumigations : les fragments de racine desséchés sont utilisés dans le Maghreb comme insecticides et dans diverses pratiques magiques contre le mauvais sort et les djinns.
- Le latex frais ou glu est utilisé pour piéger les oiseaux. [19,63,107]
- Cette plante est également recommandée contre la gangrène et les hémorroïdes. Elle est préparée en faisant bouillir 50 g de racine brute coupée dans 1 l d'eau pendant 15-20 min. Certaines personnes préfèrent la faire bouillir plus longtemps. Les bains sont pris toutes les 8 heures, jusqu'à ce que les symptômes disparaissent. Une fois que la température de la décoction est supportable, la partie affectée est introduite dans l'eau jusqu'à ce qu'elle ne soit plus chaude. [108]
- On l'utilise également pour guérir les blessures et contre le cancer de la peau, un cataplasme préparé en écrasant la racine est appliqué sur la partie affectée jusqu'à ce que le cataplasme sèche.[108]

## VII. Toxicité de *Atractylis Gummifera L.*

### 1. Fréquence des intoxications au chardon à glu au Maroc

Une étude rétrospective descriptive a été menée sur les cas d'intoxication par les plantes déclarées au CAPM entre janvier 2001 et décembre 2015. Durant cette période, 3267 cas d'intoxication aux plantes ont été déclarés dont 6,39% des cas dus à *Atractylis gummifera*.

103 personnes sont décédées parmi les 3267 cas d'intoxiqués à cause des PPPT, soit 3,15%. Les personnes décédées se trouvent plus fréquemment victimes du chardon à glu (32,03%).

Les intoxications par le Chardon à glu sont survenues de façon accidentelle surtout chez les enfants de moins de 15 ans soit 57,89%. Avec un taux de létalité de 32,03% (33 décès parmi 103).[109]

### 2. Principes actifs responsables de l'intoxication

La plante méditerranéenne *Atractylis gummifera L.* est toxique par ses principes actifs hétérosides, l'ATR (potassium atractylate) et son dérivé CATR (gummiferine).

Ces hétérosides inhibent la phosphorylation oxydative mitochondriale et le cycle de Krebs.

L'ATR est un puissant inhibiteur de la phosphorylation oxydative dans les mitochondries. Cette action s'exerce surtout dans les cellules riches en mitochondries, comme les hépatocytes et les cellules épithéliales des tubes proximaux, qui contiennent des transporteurs permettant à l'ATR de traverser la membrane cellulaire. Ses effets toxiques dus à l'inhibition de la phosphorylation mitochondriale sont la nécrose hépatique et l'insuffisance rénale chez l'animal et l'homme. La toxicité aiguë de l'ATR diffère néanmoins selon l'espèce animale et la voie d'administration. La toxicité est plus élevée chez le chien que chez la souris et le rat, suggérant une toxicité encore plus élevée chez l'homme (Luciani et al, 1978).

Les principaux effets sont sur le métabolisme glucidique : L'ATR épuise le glycogène in vivo en inhibant la synthèse du glycogène, augmente les concentrations d'acide lactique et diminue la consommation d'oxygène. Les animaux empoisonnés par l'ATR meurent généralement dans des convulsions hypoglycémiques. Une caractéristique intéressante de l'empoisonnement à l'ATR est la longue latence entre l'administration de l'ATR et l'apparition des premiers symptômes toxiques,

même lorsque le composé est administré par voie intraveineuse. Après une phase initiale d'hyperglycémie causée par l'épuisement du glycogène musculaire et hépatique, une phase hypoglycémique s'ensuit, qui a des conséquences importantes sur l'ensemble de l'organisme, telles que la dépression respiratoire, l'hypoxémie, l'acidose due à l'augmentation de l'acide lactique plasmatique, et enfin les convulsions.[75,110]

Comme la toxicité de l'ATR demeure après une vagotomie et une pancréatectomie (Santi, 1958) elle ne peut pas dépendre d'une interaction avec le système nerveux autonome ou sur les glandes impliquées dans le contrôle de la glycémie. [75]

Le CATR est plus efficace que l'ATR dans l'inhibition de la phosphorylation oxydative. En conséquence, la toxicité "in vivo" de ce composé est dix fois supérieure à celle de l'ATR. De même que l'ATR est inefficace sur l'activité ATPase des particules mitochondriales alors qu'elle inhibe fortement la translocation des nucléotides d'adénine à travers la membrane mitochondriale.

Contrairement à l'ATR, l'inhibition du CATR n'est pas inversée par l'augmentation de la concentration d'adénine nucléotide.[111]

La dose létale (DL) du CATR est plus faible que celle de l'ATR. Lors de l'injection intrapéritonéal de rats albinos males, Carpenedo et al ont trouvé que la DL50 est de 2.9 mg/kg pour le CATR et de 143 mg/kg pour l'ATR. [112]

L'atractyligénine, la génine de l'ATR, est environ 150 fois moins toxique, présente une activité similaire mais plus faible, le glucose, les acides disulfurique et isovalérique augmentent probablement l'effet inhibiteur de la partie atracyligénine de l'ATR.

Divers analogues d'atractylosides ont été préparés et testés pour évaluer les relations structure-activité et pour mieux comprendre le mécanisme qui sous-tend l'action de l'ATR.

L'un des groupes les plus cruciaux pour la toxicité de l'ATR est le groupe carboxyle en C-4 de l'anneau diterpénique : sa réduction en alcool produit un composé non toxique l'atractylitriol. La toxicité de L'ATR dépend également du groupe méthylène en C-16 : sa réduction laisse un composé deux ou trois fois moins puissant que l'ATR. Acétylation des deux groupes hydroxyles libres de l'ATR, C-15 de l'atractyligénine et le groupe hydroxyle libre C-6 sur la molécule de glucose, diminue de 100 fois le pouvoir inhibiteur de l'ATR.

Les dérivés obtenus par l'élimination de l'acide isovalérique ou des groupes sulfates sont également moins efficaces que l'ATR. Par exemple, Fontana et al. ont étudié les effets de deux atractylosides 2-O-(2-O-isovaléryl-beta-d-glucopyranosyl)-attractyligénine et 2-O-beta-d-glucopyranosyl-attractyligénine sur le métabolisme des glucides chez le rat en mesurant les taux de glucose sanguin, de lactate et de pyruvate, ainsi que le glycogène hépatique, musculaire et cardiaque. Dans cette étude, les analogues de l'ATR ont été utilisés à une dose d'environ 150 mg/kg, correspondant à la DL50 de l'ATR chez les rats, lorsqu'ils sont administrés par voie sous cutanée; la 2-O-(2-O-isovaléryl-bêta-dglucopyranosyl)-attractyligénine a montré la même activité que l'attractyloside, alors que l'autre glycoside analogue, sans le groupe isovalérique, était presque inactif.[75]

Toutes les parties de la plante contiennent ces toxiques à des concentrations différentes. La racine est la plus toxique suivie par la tige, les bractées, la fleur, la graine et enfin la feuille. La toxicité du chardon à glu dépend de l'âge du sujet, de la dose, de la quantité et de la nature de la substance ingérée. [78,113]

### **3. Pharmacocinétique des principes toxiques**

Le métabolisme de l'ATR n'a pas été bien documenté. L'analyse HPLC et le dosage immunologique spécifique pour l'ATR dans les fluides corporels ont démontré que l'ATR est excrété dans l'urine des rats et que tout l'ATR injecté n'est pas entièrement biotransformé. Par exemple, les niveaux d'ATR dans l'urine des rats ayant reçu 5, 10 ou 25 mg/kg par voie intrapéritonéale et surveillés pendant 4 jours ont montré que l'excrétion de l'ATR se produit quotidiennement, en particulier chez les animaux ayant reçu les deux doses les plus élevées.

Le niveau d'ATR excrété sous forme inchangée semble être inversement proportionnel aux niveaux de la toxine administrée. On a constaté que les rats ayant reçu 25 mg/kg ont excrété environ 200 pg d'ATR/ml d'urine dans les 24 heures suivant l'administration. Il n'est cependant pas clair si le métabolisme de l'ATR est le même chez l'homme et chez les animaux de laboratoire, bien que les deux espèces aient été signalées comme présentant une toxicité commune pour les organes cibles. Il n'existe pas de données sur la distribution tissulaire de l'ATR, et il y a peu d'informations sur les voies d'excrétion, mais le rein semble être le principal site d'élimination. De











même, le rôle du métabolisme n'est pas clair, mais des données montrent que l'ATR interagit avec les systèmes de biotransformation hépatiques. L'ATR administré par voie orale a augmenté le glutathion cytosolique et le glutathion total (réduit et oxydé) du foie de rat, ainsi que l'activité de la glutathion réductase. La diminution des teneurs en cytochrome P450 (CYP-450) et en cytochrome b5 (CY b5) était due à des altérations morphologiques hépatiques et à des modifications du réticulum endoplasmique. Aucune tentative ne semble avoir été faite pour établir un lien entre la gravité de la toxicité aiguë de l'ATR et les concentrations plasmatiques ou urinaires de la molécule mère ou de ses métabolites, mais il existe des preuves expérimentales et cliniques indiquant que l'interférence avec le métabolisme hépatique de l'ATR affecte l'étendue des lésions rénales. Cependant, il reste à déterminer si la toxicité de l'ATR est liée à la génération d'un métabolite réactif.[114]






#### **4. Circonstances de l'intoxication**

- Intoxication accidentelle :

Les intoxications par l'*Atractylis gummifera* sont principalement accidentelles. [78] L'ignorance de sa toxicité explique la survenue des accidents soit par confusion avec une autre plante comestible, entre autres avec l'artichaut sauvage : *Cynara humilis* L, soit par utilisation abusive.

**Tableau 2: Plantes pouvant être confondues au chardon à glu**

Plantes	Chardon d'Espagne	Artichaut sauvage	Carline acaule	Rhapontique	Chardon aux ânes
Photo					
Nom scientifique et arabe	- <i>Scolymus hispanicus</i> L -Guernina	- <i>Cynara humilis</i> L. -Kouk lakhla	- <i>Carlina acaulis</i> L. -Nagour	- <i>Rhaponticum acaule</i> L. -Defga, Tafrâit	- <i>Onopordum acanthium</i> L -Taskra
Caractère botanique	Plante herbacée bisannuelle, à tiges épineuses, atteignant plus d'un mètre de hauteur.	Plante herbacée vivace, à tiges dressées.	Plante herbacée bisannuelle acaule.	Plante vivace, acaule.	Plante herbacée bisannuelle, acaule, la première année ; la deuxième année la plante est en forme de rosette de feuilles, à grandes tiges florifères, très ramifiées.
Période de floraison	Avril-septembre-octobre	Mai	Aout-septembre	Mai-septembre	Avril
Feuilles	 Feuille ayant des lobes épineuses et des nervures blanches .	 Feuilles épineuses et segmentées, nervures centrales très marquées, de couleur blanche.	 Feuilles en rosette basale à segments épineux et étroits, pétiolées, glabres ou légèrement velues.	 Feuilles profondément découpées et disposées en rosette sur le sol.	 Feuilles grandes, oblongues, profondément divisées, ayant des bordures épineuses qui se prolongent à la base le long de la tige. Elles ont une couleur vert blanchâtre.

<b>Fleurs</b>					
	Fleurs ligulées jaunes.	Fleurs en forme de tube bleu-violet.	Fleurs blanches argentées brunâtre à la base, tubulaires. Capitule très gros.	Gros capitule de fleurs tubuleuses jaunâtres à odeur d'œillet.	Fleurs tubulées pourpres, réunies en capitules globuleux et entourés de bractées involucrees.
<b>Utilisation</b>	Plante comestible à propriétés diurétiques.	Plante comestible utilisée contre les brûlures et les troubles hépatiques.	Plante médicinale comestible. Propriétés cicatrisantes et diurétiques.	Plante comestible.	Plante comestible.

Le chardon à glu est une plante du milieu rural, accessible aux enfants qui l'utilisent accidentellement comme une gomme à mâcher à cause de son gout sucré. Ces intoxications ont été signalées surtout en printemps. [78,115]

- Intoxication volontaire :

L'intoxication volontaire par le chardon à glu est due à son utilisation traditionnelle abusive pour ses propriétés purgatives, antipyrétiques, diurétiques, abortives, émétiques.[91]

La toxicité est bien connue par les herboristes. Les indications étant réservées à la voie cutanée et aux fumigations.[19]

- Intoxication criminelle :

Les intoxications à l'*Atractylis gummifera* peuvent être criminelles suite à la disponibilité du toxique à tout moment et en tous lieux, à sa saveur peu marquée, sa dissimulation aisée dans les aliments, ses résultats à peu près certains et rapides, ainsi que la difficulté de prouver son emploi par les empoisonneurs. L'intoxication peut être suicidaire par ingestion de la plante seule ou parfois associée à certains médicaments. [78]

## 5. Mécanisme d'action toxique

ATR et CATR sont des inhibiteurs spécifiques et puissants du système de transport mitochondrial ADP/ATP. Ils interagissent avec la protéine de transport de l'ADP/ATP, appelée translocateur de nucléotides à adénine (TNA), dans la membrane mitochondriale interne. La première fonction majeure du TNA est l'antiport de l'ADP et de l'ATP, qui est très important pour la phosphorylation oxydative. La deuxième fonction du TNA est de faire partie d'un canal non spécifique, le complexe du canal de transition de perméabilité, qui est impliqué dans la perméabilité de la membrane mitochondriale, un événement important au cours de l'apoptose.

La liaison spécifique d'ATR et CATR à TNA possède deux conséquences :

La phosphorylation oxydative et les réactions oxydatives du cycle de Krebs sont bloquées à cause de l'inhibition du transport de l'ADP vers une zone de phosphorylation au sein de la mitochondrie.

L'ATR et le CATR induisent l'ouverture du complexe du canal de transition de perméabilité mitochondriale, ce qui conduit à la perméabilité de la membrane et à la libération de protéines intermembranaires solubles, comme le cytochrome C. [116]

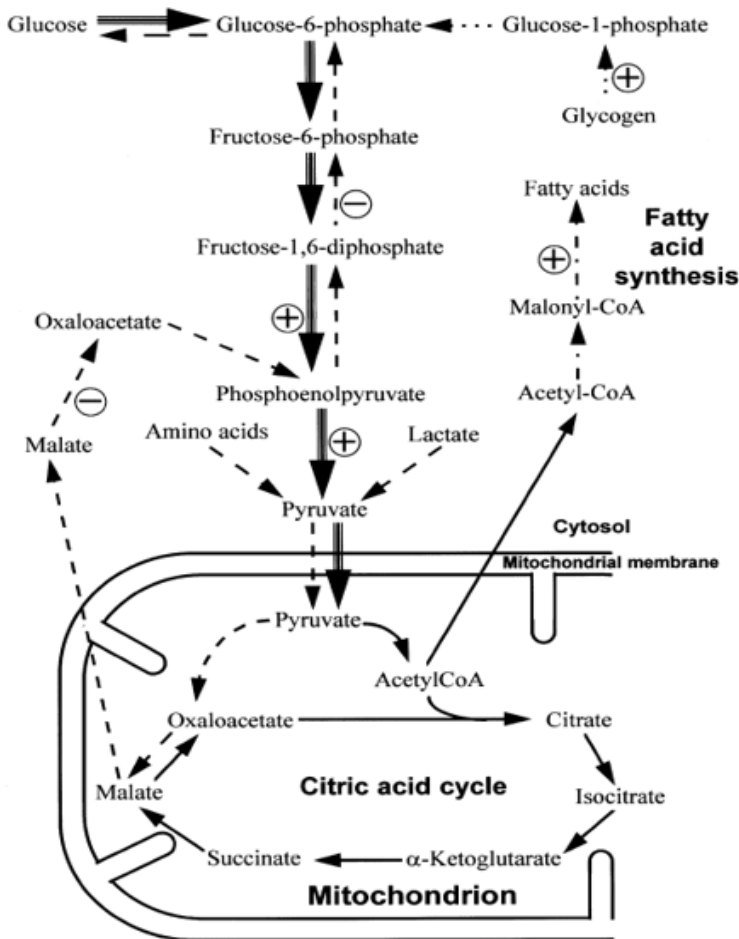
L'atractyloside entre en compétition avec l'ADP et se fixe sur la translocase, en raison de sa structure analogue avec l'ADP, l'empêchant ainsi de pénétrer dans la matrice mitochondriale et d'être transformé en ATP.[117]

Le CATR, le précurseur 4-carboxylé de l'ATR, est un inhibiteur non compétitif de la translocation des nucléotides adénines dans les mitochondries. Il n'affecte pas le mécanisme de couplage de la phosphorylation oxydative ni l'activité ATPase dans les particules submitochondriales.[118]

L'affinité du CATR pour le transporteur est supérieure à celle de l'ATR grâce aux interactions que le groupe carboxylique supplémentaire établi avec les acides aminés proches du site de fixation.[19]

L'ATR et le CATR inhibent la gluconéogenèse, la cétogenèse et l'oxydation des acides gras et favorisent la glycolyse anaérobie. L'action de l'ATR s'exerce principalement dans les cellules riches en mitochondries, comme les hépatocytes et les cellules épithéliales des tubules

proximaux, qui contiennent des transporteurs permettant à l'ATR et à la CATR de traverser la membrane cellulaire.[119]



(+) : désigne les voies activées ;  
 (-) : désigne les voies inhibées  
 par les hétérosides du chardon à  
 glu.

Les lignes indiquent les voies  
 métaboliques suivantes la  
 glycolyse  $\rightarrow$  ; la  
 phosphorylation oxydative  $\rightarrow$  ;  
 la néoglucogénèse  $\dashrightarrow$  ; la  
 lipogénèse  $\dashrightarrow$  ; la  
 glycoléolyse  $\cdots>$ .

Figure 48: Interrelation entre le métabolisme mitochondriale et les voies affectées par *Atractylis gummifera* L.[120]

## 6. Signes cliniques et biologiques

### 6.1. Signes cliniques

Le tableau clinique dépend de la dose ingérée :[113,121]

À faible dose, on observe les formes dites bénignes avec des symptômes dominés par des troubles digestifs : diarrhées, vomissements, douleurs et ballonnement abdominal avec un

pronostic vital favorable et sans séquelles. L'intoxication est légère avec disparition rapide des troubles.[122]

L'intoxication grave au chardon à glu comporte plusieurs phases : [121,123]

Une phase de latence d'une durée de six à vingt-quatre heures et peut atteindre trente-six heures précédant l'installation du tableau clinique ;

Une phase symptomatique avec des troubles gastrohépatiques représentés par des nausées et vomissements (bilieux, hémorragiques). Une sensation d'âcreté dans la bouche et l'arrière-bouche reste très persistante. Les selles sont diarrhéiques, noirâtres et liquides. [78]

Des études histopathologiques ont mis en évidence une hépatite fulminante avec nécrose hépatocellulaire majeure. Les troubles neurologiques qui signent un pronostic sombre peuvent aller jusqu'au coma qui s'accompagne de contractures, rigidité de décérébration, collapsus, encombrement, hypersalivation avec apnée au stade final. Les troubles hématologiques comportent purpura et hémorragies digestives, bronchiques, pulmonaires et urinaires. Les troubles neurovégétatifs représentés par l'hypothermie. Les cas les plus graves s'accompagnent de complications respiratoires, cardiovasculaires et hépatorénales.

Une phase de complications résultant de mauvais pronostic est signe d'issue fatale. Il s'agit de troubles respiratoires avec encombrement, dyspnée d'installation progressive de type cheyne-stockes voire même asphyxie et des troubles cardiovasculaires avec tachycardie, accélération de pouls et effondrement de la tension artérielle. Un coma profond et la mort du sujet surviennent le plus souvent dans un tableau d'hépatite fulminante avec une nécrose hépatocellulaire au cours d'une crise tétanique.

## **6.2. Les signes biologiques** [19,124–126]

- Une élévation très importante des enzymes hépatiques, transaminases de l'ordre de 25 à 50 fois les valeurs normales, lactate déshydrogénase, créatine kinase, indiquant l'importance de la cytolysse hépatique ;
- Une protéinurie, une hématurie positive et une oligurie traduisant une insuffisance rénale aiguë évoluant vers l'anurie ;
- Une hypoglycémie profonde difficilement réversible ;

- Une élévation très importante de la bilirubine à prédominance conjuguée, qui traduit l'intensité de la cholestase ;
- Une élévation de l'urémie ;
- Une diminution du taux sanguin de prothrombine et une atteinte de la capacité d'épuration rénale, entre autres, la créatinine (dans les cas les plus graves) ; une cétonurie ;
- Une hypocoagulabilité sanguine.

## 7. Traitement

Le traitement de l'intoxication par l'*Atractylis gummifera* L. est essentiellement évacuateur et symptomatique :

- Traitement évacuateur : l'évacuation digestive doit être effectuée le plus tôt possible par un lavage gastrique, administration du charbon activé et/ou l'accélération du transit intestinal.

- Traitement symptomatique :

Suite à la gravité potentielle de ce type d'intoxication, l'hospitalisation doit être obligatoire et en urgence. [78]

Le traitement symptomatique comporte : [68,48,71]

- Une perfusion de sérum glucosé hypertonique à 5 ou 10% en cas d'hypoglycémie ;

Perfusion constante d'un sérum isotonique salé ou glucosé contre l'hypo-volémie et la déshydratation globale ;

- Perfusion continue de sérum bicarbonaté en cas l'acidose ;

- Ajouter des apports de vitamine K en cas de coagulation sanguine ;

- Maintenir une diurèse supérieure à la normale ;

- Contrôler les troubles respiratoires et pratiquer la ventilation assistée, même préventivement, contre la dépression respiratoire avec prévention des accidents secondaires telle que la crise d'épilepsie.

- Lutter contre le collapsus cardio-vasculaire par remplissage vasculaire.

Le traitement symptomatique est insuffisant en cas d'intoxication grave par des doses très élevées de l'*Atractylis gummifera*.

- Traitement par antidote :[19,75]

Le CAPM a récemment proposé un traitement à base de la N-acétylcystéine pour prévenir l'atteinte hépatique en cas d'intoxication par le Chardon à glu.

Le traitement physio-étiologique inclut la transplantation hépatique, il permet la survie du patient dans l'attente d'une régénération hépatique qui pourra éventuellement être envisagée en cas de pronostic défavorable.

Des recherches actuelles se tournent vers la voie de l'immunothérapie dans le but de produire des fragments d'anticorps antitoxines pouvant agir sur les composés toxiques, comme dans le cas d'intoxication par la digoxine et autres glucosides cardiaques ou la colchicine.

## 8. Prévention de l'intoxication

La prévention de l'intoxication repose essentiellement sur :

- La sensibilisation du public aux dangers liés au chardon à glu ;
- Une large divulgation de l'information scientifique auprès des cibles potentielles et des acteurs de la santé publique pour éviter et même interdire son utilisation en médecine traditionnelle voir empêcher sa vente libre.
- Sensibilisation et information des enfants au sein des écoles surtout en milieu rural sur le danger des plantes toxiques de leur région.
- Le pharmacien, éducateur de santé, joue un rôle important dans la sensibilisation des patients consommateurs de plantes, sur les dangers pouvant résulter des intoxications provoquées par les plantes, d'un mauvais usage des plantes ; que ce soit un surdosage ou le non-respect de la méthode de préparation ou la voie d'administration et de la confusion entre les plantes.
- Une connaissance chimique et pharmacologique des principes toxiques contenus dans l'*Atractylis gummifera* pourrait aider à mieux cerner la toxicité de cette plante en fonction des régions, de la période de récolte, de l'état de conservation de la drogue et pourrait permettre son utilisation en thérapeutique au même titre que d'autres molécules toxiques.



*Partie pratique :*  
*Enquête sur la monographie*  
*de l'Atractylis Gummifera L.*  
*au Maroc*

## I.INTRODUCTION

La médecine traditionnelle (MT) est un ensemble de pratiques médicales, de connaissances et de croyances qui sont transmises de génération en génération dans une culture particulière, et qui ont évolué au fil du temps en réponse aux expériences et aux besoins de la communauté. Elle est souvent basée sur des connaissances empiriques et sur l'utilisation de plantes médicinales, d'herbes, de minéraux et d'animaux pour prévenir, diagnostiquer et traiter les maladies. Elle peut également inclure des pratiques telles que la méditation, l'acupuncture, la naturopathie et l'homéopathie. Elle est souvent utilisée dans les pays en développement où les traitements médicaux modernes sont moins accessibles ou coûteux, mais elle est également pratiquée dans les pays développés en tant que médecine alternative ou complémentaire.

Cependant, il est important de noter que l'efficacité et la sécurité de certaines pratiques de médecine traditionnelle n'ont pas été scientifiquement prouvées et peuvent présenter des risques pour la santé si elles sont mal utilisées. L'existence de la MT dépend de la diversité des espèces végétales et de la connaissance de leur utilisation en tant que médicaments à base de plantes.

En outre, les plantes et les connaissances traditionnelles sont importantes pour le commerce de la phytothérapie et l'industrie pharmaceutique. En effet, les plantes fournissent les matières premières et les connaissances traditionnelles constituent la base des informations nécessaires pour leurs utilisations.

Malheureusement, les espèces végétales sont menacées de diverses manières telle que la modification des habitats et des taux d'exploitation excessifs. Tandis que le savoir traditionnel est menacé par la perte de la diversité des plantes, l'urbanisation, la modernisation et les faibles revenus des praticiens de la médecine traditionnelle.

Dans ce contexte, il est crucial de prendre des mesures immédiates pour protéger à la fois la diversité des espèces de plantes et les connaissances traditionnelles qui y sont associées. Pour préserver les connaissances en matière de médecine traditionnelle, la réalisation d'enquête ethnobotanique est indispensable.

Dans la présente enquête ethnobotanique nous avons étudié l'*Atractylis gummifera*, également connue sous le nom de chardon à glu sélectionnée par le CAPM comme étant la plante

la plus toxique au Maroc et malgré sa toxicité, cette plante reste très utilisée en médecine traditionnelle pour différents buts thérapeutiques.

L'objectif de l'enquête qui a été menée auprès des herboristes et de leurs clients dans différentes régions du Maroc, est d'explorer les principaux usages thérapeutiques de la plante, les parties utilisées, les modes de préparation et d'administration, ainsi que les intoxications observées chez la population enquêtée.

## II.MATERIEL ET METHODE

### 1. Objectif de l'étude

Les principaux objectifs de cette enquête étaient les suivants :

- Explorer les usages thérapeutiques les plus courants de l'*Atractylis gummifera*.
- Identifier les parties de la plante utilisées ainsi que les modes de préparation et d'administration de ces plantes médicinales.
- Recenser les cas d'intoxication parmi la population enquêtée.
- Déterminer les facteurs associés à l'utilisation de la plante
- Sensibiliser les participants lors des entretiens contre la toxicité de l'*Atractylis gummifera* et à prendre plus de précaution lors de l'utilisation de cette plante ou autre plante médicinale.

### 2. Type et lieu de l'étude

C'est une étude descriptive transversale et observationnelle qui a été réalisée au Maroc, dans les villes de Casablanca, Marrakech, Agadir, Mohammedia, Bir jdid, Berrechide, El Jadida, Rabat et Fès. Nous avons ciblé les endroits populaires, les souks hebdomadaires et les anciennes médinas.

### 3. Population et période de l'étude

Dans cette étude, la méthode suivie a consisté à collecter des données sur l'utilisation de l'*Atractylis gummifera*, à l'aide de fiches questionnaires présentées aux herboristes des villes susmentionnées et leurs clients consommateurs de la plante. L'étude s'est déroulée entre le mois

de septembre et le mois de novembre 2022.

#### 4. Recueil des données

Les informations sur l'*Atractylis gummifera* ont été obtenues à l'aide d'entretiens basés sur 101 fiches de questionnaires.

Le questionnaire (Annexe1) utilisé pour le recueil des données comporte des questions sur l'informant et la plante étudiée. Il a été destiné, aux herboristes et aux consommateurs du chardon à glu. Ce dernier a été élaboré en français puis traduit en arabe pour faciliter la collecte des données auprès des participants qui ne parlent majoritairement que l'arabe.

Le questionnaire a comporté un paragraphe explicatif du travail réalisé et son objectif afin de permettre aux personnes enquêtées de comprendre le but de l'étude et d'y participer. Il a été présenté oralement aux enquêtés, qui ont répondu aux questions posées lors de l'entretien.

Le questionnaire comportait deux parties :

- La première partie concerne la collecte des informations sur les enquêtées pour mieux connaître la population ciblée : Profile, lieu de résidence, âge, sexe, niveau d'étude et situation matrimonial.
- La deuxième partie concerne la plante :
  - Nom de la plante : nom vernaculaire (arabe et amazigh).
  - L'origine de la plante : Maroc, importée, contrebande.
  - Modalité d'utilisation : question ouverte pour recenser les différentes indications thérapeutiques de cette plante.
  - Durée du traitement : question ouverte sachant que la durée peut varier d'une personne à l'autre et d'une indication à l'autre.
  - Parties utilisées : rhizome, tiges, feuilles, latex, ...
  - Méthodes de préparation : fumigation, infusion, décoction, cataplasme, poudre...
  - Modes d'administration : voie orale, voie cutanée, fumigation.
  - Satisfaction des enquêtés.
  - Origine de l'information : lecture, expérience des autres, héritage familiale, patrimoine culturel traditionnel, médias.

- Intoxications et effets indésirables qui ont été observés suite à l'utilisation de la plante.
- Les signes d'intoxications et d'effets indésirables apparus : troubles digestifs, éruptions cutanées, troubles respiratoires et douleurs.
- Cas d'hospitalisation et cas de guérison.

Les questions de l'enquête ont été élaborées en se basant sur des études antérieures similaires avec quelques modifications et adaptations pour répondre aux objectifs spécifiques de notre étude.

## 5.Saisie des données et analyses statistiques

Un masque de saisie a été élaboré à partir du logiciel SPHINX et a servi de matrice pour la saisie des données.

L'analyse statistique des données collectées a été réalisée par le logiciel statistique Package for social science IBM SPSS version 13.0 pour Windows® (SPSS) et le logiciel EXCEL.

Chaque variable a été codifiée numériquement 1/2/3/4. Les données manquantes correspondaient à des cases vides.

Le test statistique  $\chi^2$  a été utilisé pour l'analyse qualitative des variables.  $p < 0,05$  a été considérée significative.

## III.RESULTATS

Cette étude ethnobotanique a permis de recueillir plusieurs informations sur les personnes enquêtées ainsi que sur la plante étudiée.

### 1. Description liée à la population de l'étude

Le tableau I de l'annexe 2 présente l'analyse descriptive de la population étudiée.

#### 1.1. La nature de l'enquête

L'enquête ethnobotanique réalisée sur le terrain a permis d'interroger 101 personnes comprenant 50 (49,5%) herboristes, 3 (2,97%) herboristes modernes, 34 (33,7%) consommateurs de la plante étudiée, 14 (13,9%) personnes interrogées avaient un membre de la famille consommateur de l'*Atractylis gummifera*. Les herboristes représentaient la majorité de la population ciblée.

## **1.2. Le lieu de l'enquête**

Les régions visées dans cette enquête sont Casablanca avec 45 (44,6%) personnes, Marrakech et Agadir avec 30 participants (29,7%), 8 (7,92%) personnes résidaient à Mohammedia ainsi que 18 personnes dans d'autres villes : 8 personnes de Bir jdid, 4 de Berrechide, 2 d'El Jadida, 2 de Rabat et 2 de Fès.

## **1.3. Les tranches d'âge**

Environ 40,59% des participants avaient plus de 50 ans, 23,76% appartenaient à la tranche d'âge 40-50, 19,80% avaient moins de 30 et 15,84% appartenaient à la tranche d'âge 30-40.

### **1.1. Le sexe**

Parmi 101 individus participants à l'étude, 55 étaient de sexe féminin (54.46%) et 46 étaient de sexe masculin (45,54%), avec un sexe ratio (homme/femme) de 0,84.

### **1.2. Le niveau d'étude**

Concernant le niveau d'instruction, 38,61% de la population n'étaient pas scolarisée, 9,90% avaient un niveau primaire, 21,78% avaient un niveau secondaire et 29,70% avaient un niveau d'études supérieures.

### **1.3. Le statut matrimonial**

Concernant la situation familiale, la majorité des participants étaient mariés (64,36%), 20,79% étaient veufs, 13.86 % étaient célibataires et 0,99 % était divorcé.

## Déscription de la population de l'étude

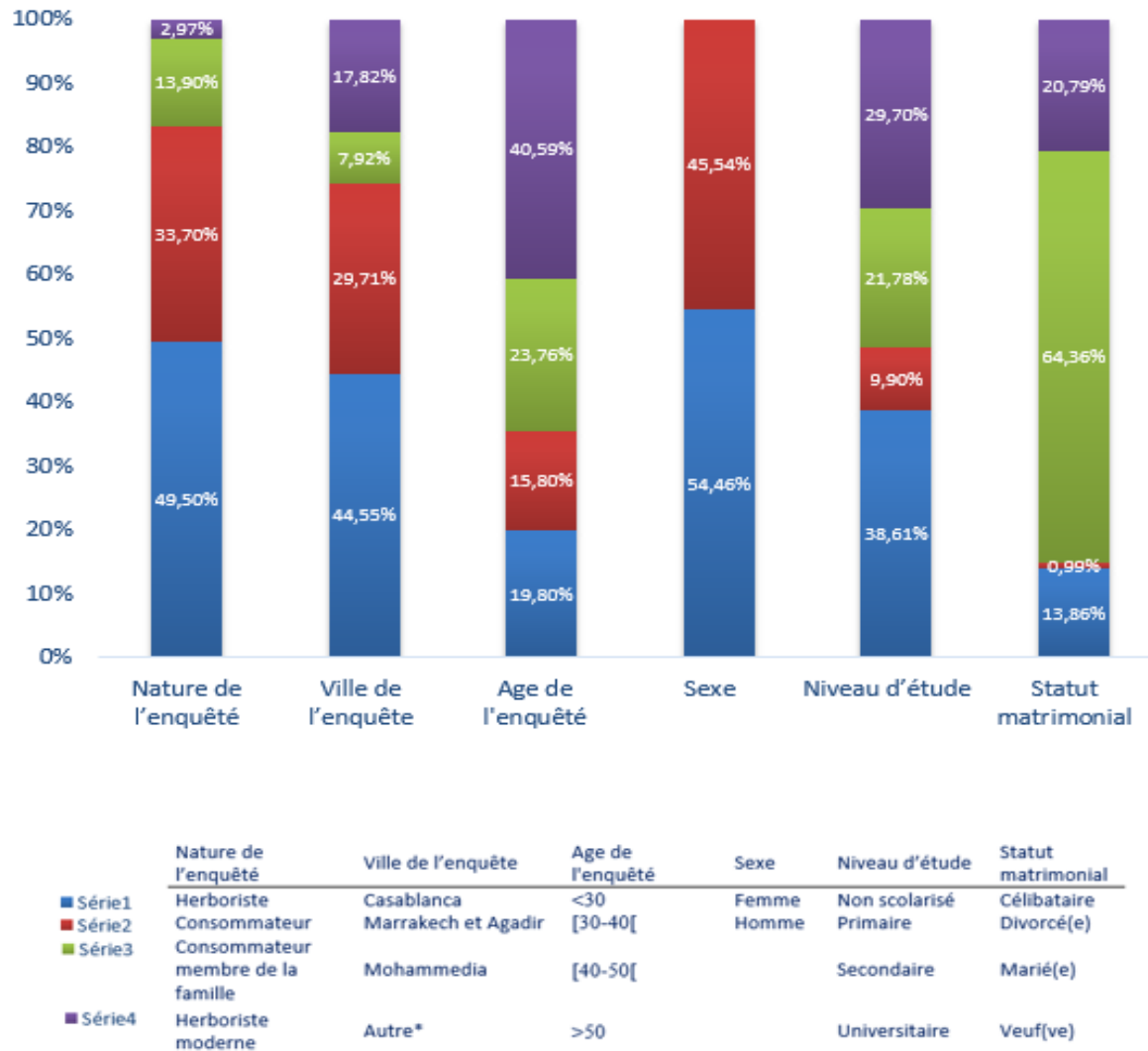


Figure 49: Histogramme représentant la population étudiée

## **2. Description liée à la plante ‘*Atractylis gummifera*’**

Le tableau 2 de l’annexe 2 présente l’analyse descriptive liée à la plante *Atractylis gummifera*.

### **2.1. Le nom vernaculaire de la plante**

La plante étudiée est connue sous le nom Addad soit 80,20% des participants l’appelaient Addad, 10,89% d’entre eux la nommaient Chouk el eulk et 8,91% la nommaient Leddad.

### **2.2. L’origine de la plante**

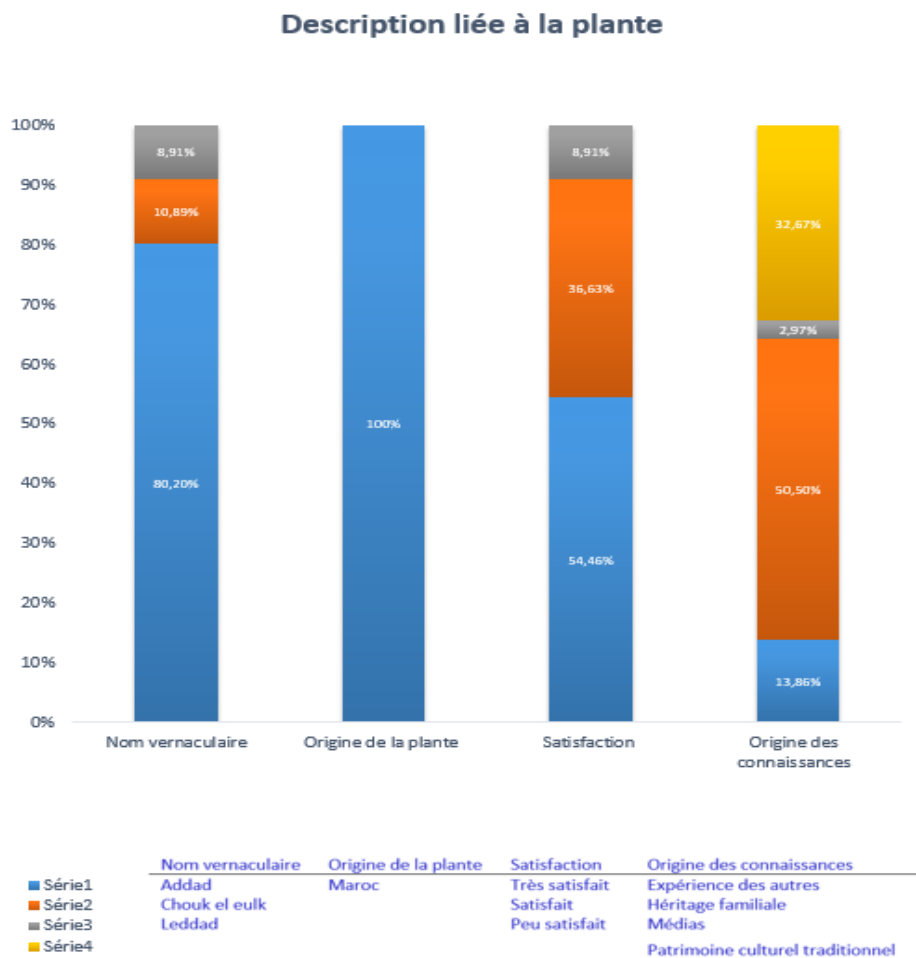
Tous les participants à cette enquête ont utilisé le chardon à glu du Maroc, cette plante est abondante à l’échelle nationale.

### **2.3. Satisfaction des utilisateurs**

La majorité des participants ont été très satisfaits de l’efficacité de la plante (54,46%), 36,63% ont été satisfaits, et seulement 8,91% d’entre eux ont été peu satisfaits.

### **2.4. L’origine des connaissances sur le chardon à glu**

50,50% des participants ont acquis l’information à travers l’héritage familiale, 32,67% ont considéré cette connaissance comme patrimoine culturel traditionnel, 13,86% ont appris de l’expérience des autres et 2,97% des enquêtés ont entendu parler de la plante aux médias.



**Figure 50: Histogramme représentant la description liée à la plante**

## 2.5. La partie utilisée

Dans les régions étudiées, le rhizome était la partie la plus utilisée de cette plante médicinale avec 84,2%, suivi par les feuilles et les fleurs avec 8,9%, puis les tiges avec 5,9% enfin le latex avec 0,99%.

## 2.6. Méthode de préparation

Pour faciliter l'administration du principe actif, plusieurs méthodes de préparations sont employées à savoir la décoction, l'infusion, le cataplasme, la fumigation.

Dans la population étudiée, le cataplasme reste la méthode de préparation la plus utilisée pour cette plante, environ 46,5% des participants ont choisi cette méthode de préparation, ensuite la fumigation avec 25,7%, la décoction avec 17,8% et enfin l'infusion avec 9,9% d'utilisation.

### **2.7. Mode d'administration**

Le mode d'administration le plus utilisé était la voie cutanée avec 59,41%, suivie par l'inhalation avec 25,7%, enfin 14,9% des participants utilisaient la plante par voie orale.

### **2.8. Type d'utilisation**

Dans cette étude, il s'est avéré que le chardon à glu est utilisé pour ses différentes vertus médicinales et la durée de traitement était très variable d'un sujet à l'autre. Dans notre population, la plante était utilisée en cosmétologie chez 55,4% des enquêtés que ce soit pour traiter la peau (47 personnes) ou les cheveux (10 personnes), 19,8% des participants recouraient à la plante pour des buts thérapeutiques alors que 24,8% des participants avaient d'autres types d'utilisations.

Le tableau ci-dessous résume les différentes utilisations de la plante, la durée du traitement, les modes de préparations ainsi que le but de l'utilisation de la plante recensées dans cette enquête.

**Tableau 3: Utilisations du chardon à glu**

Type d'utilisation	But d'utilisation	Mode d'utilisation	Durée du traitement	Nombre d'utilisateurs	
Cosmétique	Peau	- Éclaircir et adoucir la peau. - Traiter les taches brunes, les imperfections, et les boutons.	- Mélanger la poudre de la racine du chardon à glu avec du henné et l'utiliser comme cataplasme.	- De 5min à toute une journée soit une fois par semaine ou une fois par mois au hammam.	- 42 personnes
		- Traiter l'eczéma	- Mélanger la poudre de la racine avec du henné comme cataplasme	- Quelques minutes et pendant 4jours.	- 2 personnes
		- Traiter les imperfections du visage.	- Mélanger la décoction de la racine du chardon à glu avec du henné.	- 10min.	- 2 personnes
		- Éclaircir la peau.	- Mélanger la poudre de sa racine avec du savon.	- Quelques minutes.	- 1 personne
	Cheveux	- Traiter la chute des cheveux.	- Mélanger soit la décoction de la racine soit la poudre de la racine de la plante avec du henné.	- Quelques heures.	- 9 personnes
		- Un effet contre les poux.	- Utiliser la décoction de la racine sur les cheveux.	- Quelques heures.	- 1 personne
Thérapeutique		- Traiter le rhumatisme.	- Utiliser la décoction de la racine de la plante comme bain pour les pieds.	- Non mentionnée	- 2 personnes
		- Contre les douleurs abdominales.	- Décoction de la racine de la plante et son administration par voie orale. - L'utilisation de la feuille par voie cutanée.	- Non mentionnée	- 2 personnes
		- Traiter les problèmes gastriques.	- Ajouter la racine de la plante au charbon pour cuire le pain. - L'administration par voie orale	- Une fois par an, en hiver.	- 3 personnes

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contre le rhume et le froid.</li> <li>- Détoxifier le corps.</li> <li>- Contre les douleurs hépatiques.</li> <li>- Diabète.</li> <li>- Contre la migraine.</li> <li>- Contre l'allergie oculaire.</li> <li>- Avortement.</li> <li>- Arrêter les hémorragies.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>de l'infusion des feuilles du chardon à glu.</li> <li>- L'infusion de la racine seule.</li> <li>- La décoction de la racine de la plante mélangée avec du pois chiche, de la fève et du blé.</li> <li>- Infusion de la fleur.</li> <li>- Infusion des feuilles.</li> <li>- Infusion de la tige.</li> <li>- Mélanger la poudre de la racine avec du henné et du romarin et l'utiliser comme cataplasme.</li> <li>- Fumigation de la racine.</li> <li>- Utilisée par voie orale.</li> <li>- Fumigation de la racine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En hiver.</li> <li>- Non mentionnée</li> <li>- Non mentionnée</li> <li>- Non mentionnée</li> <li>- Non mentionnée</li> <li>- Non mentionnée</li> <li>- Non mentionnée</li> <li>- Non mentionnée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 personnes</li> <li>- 1 personne</li> <li>- 2 personnes</li> <li>- 1 personne</li> <li>- 1 personne</li> <li>- 1 personne</li> <li>- 1 personne</li> <li>- 1 personne</li> </ul>
<b>Autres</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En superstition contre le mauvais œil et pour attirer des clients.</li> <li>- Insecticide.</li> <li>- Fermenter le lait.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fumigation de la racine.</li> <li>- Utiliser la tige.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non mentionnée</li> <li>- Non mentionnée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 25 personnes</li> <li>- 1 personne</li> </ul>

## Description liée à l'utilisation de la plante

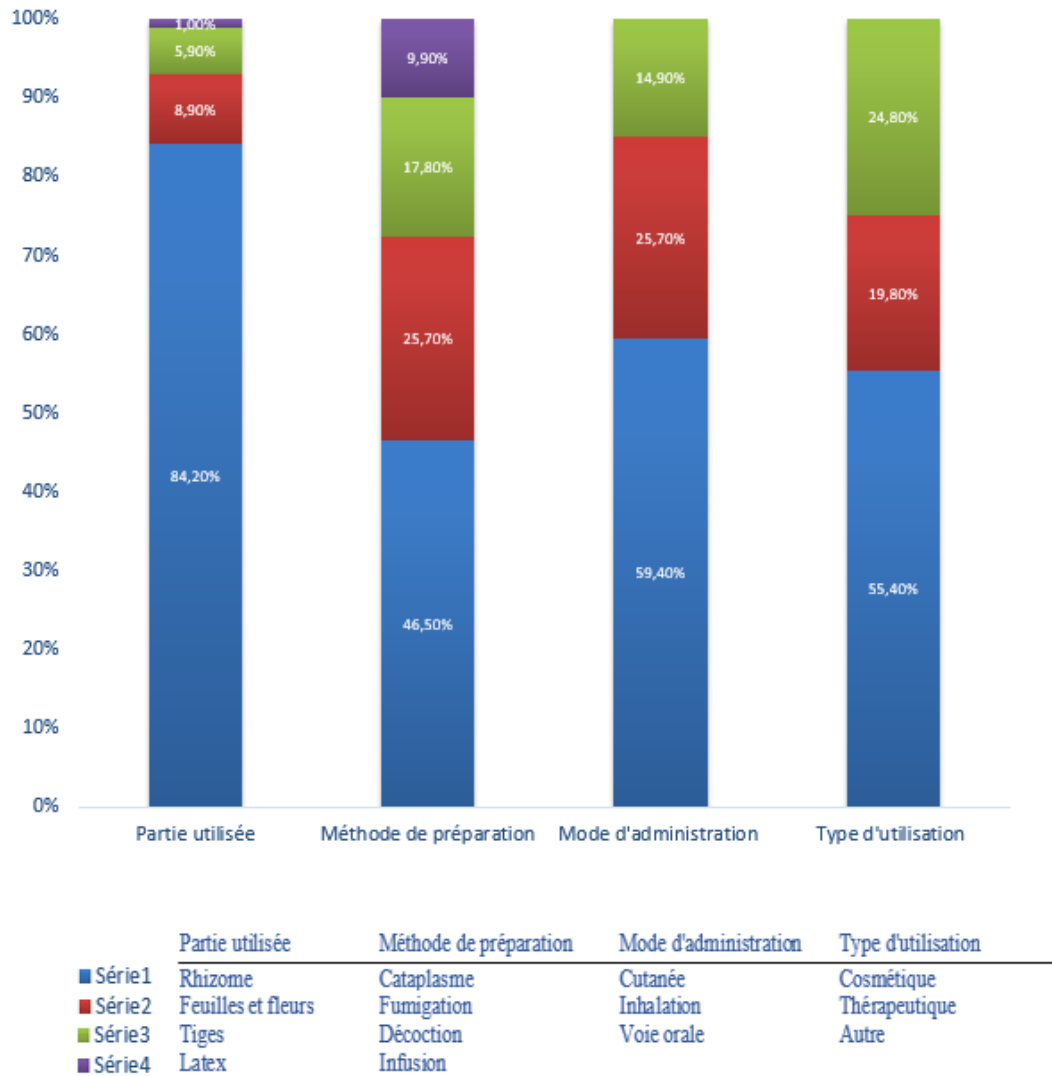
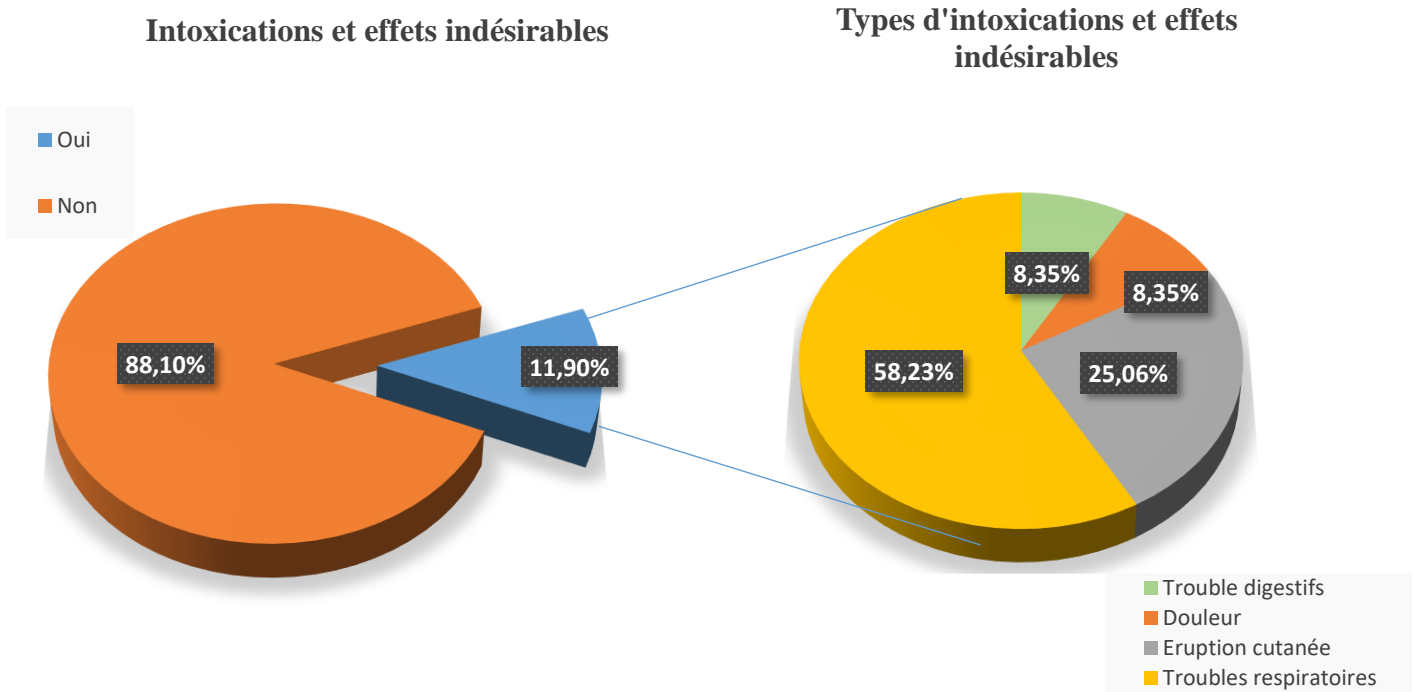


Figure 51: Histogramme décrivant les utilisations de la plante

## 2.9. Intoxications et effets indésirables



**Figure 52: les intoxications et les effets indésirables causés par la plante**

La présence d'intoxications et d'effets indésirables a été observée chez 11,9% de la population étudiée, soit 12 personnes. 7 personnes d'entre elles ont observé des troubles respiratoires, 3 personnes ont souffert d'éruption cutanée, une personne a observé une diarrhée et a ressenti des douleurs.

### 3. Analyse statistique des facteurs associés

L'analyse statistique des facteurs associés est représentée par les tableaux I, II, III, IV et V de l'annexe3.

#### 3.1. Les facteurs associés au type d'utilisation (Tableau : I)

Les facteurs associés au type d'utilisation sont le sexe ( $p = 0,034$ ), le niveau 'étude ( $p = 0,021$ ), la partie utilisée ( $p = 0,000$ ), la méthode de préparation ( $p = 0,000$ ) et le mode d'administration ( $p = 0,000$ ).

#### 3.2. Les facteurs associés à la méthode de préparation (Tableau : III)

Les facteurs associés à la méthode de préparation sont le niveau d'étude ( $p = 0,011$ ), la

partie utilisée ( $p = 0,000$ ) et le mode d'administration ( $p = 0,000$ ).

### 3.3. Les facteurs associés au mode d'administration (Tableau : IV)

Les facteurs associés au mode d'administration sont le niveau d'étude ( $p = 0,005$ ) et la partie utilisée ( $p = 0,000$ ).

### 3.4. Les facteurs associés à la partie utilisée (Tableau : V)

Les facteurs associés à la partie utilisée sont la nature de l'informant ( $p = 0,032$ ) et le niveau d'étude ( $p = 0,010$ ).

### 3.5. Les facteurs associés aux intoxications et effets indésirables (Tableau : II)

Les facteurs associés aux intoxications et effets indésirables sont le sexe ( $p = 0,005$ ), la partie utilisée ( $p = 0,023$ ), la méthode de préparation ( $p = 0,018$ ), le mode d'administration ( $p = 0,015$ ) et le type d'utilisation ( $p = 0,014$ ).

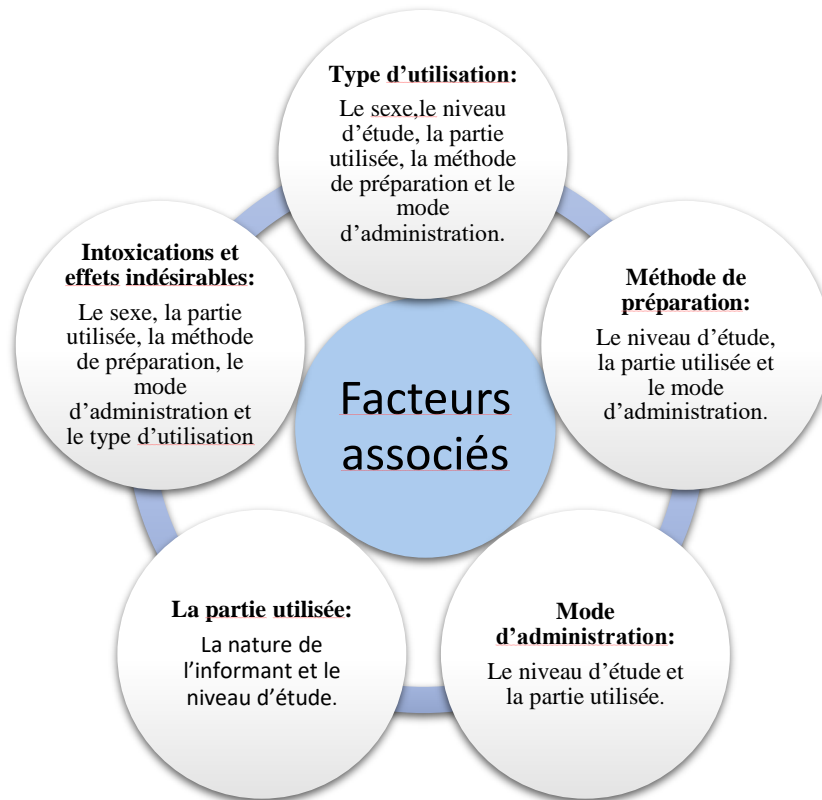


Figure 53: Les facteurs associés à l'utilisation de l'*Atractylis gummifera*

## IV. DISCUSSION

Dans la présente enquête, nous avons ciblé en priorité les herboristes (52,5%) du fait qu'ils ont plus d'informations concernant la plante, son utilisation, ses indications thérapeutiques et ses effets indésirables, ils sont en contact direct avec le consommateur ainsi ils peuvent le conseiller et le sensibiliser sur l'utilisation des plantes. L'enquête était menée dans différentes régions du pays afin de recueillir le plus d'informations sur la plante par les populations locales dans différents contextes.

L'usage des plantes médicinales notamment le chardon à glu varie selon l'âge, les résultats obtenus dans cette étude ont montré effectivement que l'*Atractylis gummifera* est principalement exploité par les personnes âgées de plus de 50 ans. En effet, elles peuvent être plus disposées à utiliser des remèdes naturels et à chercher des alternatives aux médicaments modernes en raison de leurs expériences et de leur confiance en les méthodes approuvées au fil du temps. En outre, leur recours aux plantes médicinales peut être motivé par des facteurs économiques. En effet, les personnes âgées peuvent avoir des revenus fixes et limités, et l'utilisation des plantes médicinales peut être une alternative moins coûteuse aux médicaments modernes. Il est également possible que les individus âgés aient un niveau scolaire limité et aient appris à utiliser la plante en observant son utilisation dans leur entourage, et le considèrent comme patrimoine culturel.

Effectivement, plusieurs études ont montré que les personnes âgées connaissent mieux les plantes médicinales que les jeunes générations. Au cours de leurs enquêtes, ils avaient découvert que la jeune génération est moins intéressée par les systèmes médicaux traditionnels et qu'elle préfère recourir à la médecine moderne, en partant du principe que la médecine moderne est perçue comme plus facile et plus pratique. Selon Sujarwo et al. (2014), l'utilisation de l'internet/des smartphones a contribué à l'érosion culturelle parmi les jeunes générations, en particulier celles liées à la connaissance indigène des plantes médicinales et selon Sargin et al., la modernisation entraîne une diminution progressive de l'utilisation des plantes en tant que remèdes par les nouvelles générations, ce qui risque de conduire à leur extinction.[127–129]

En ce qui concerne le niveau d'étude, les résultats de notre enquête ont révélé que le chardon à glu est utilisé par des individus de divers niveaux d'étude, cependant, ceux avec un

niveau scolaire limité au primaire ou non scolarisés semblent avoir une connaissance plus étendue de la plante que ceux avec un niveau scolaire secondaire ou universitaire. Eventuellement, les personnes avec un niveau d'études supérieures résident davantage dans les zones urbaines où l'utilisation des plantes médicinales est moins fréquente, tandis que celles vivant dans des régions rurales ou isolées, où l'accès à l'éducation est limité, ont plus recours à ces plantes et sont plus familiers avec leur utilisation. Les données provenant d'autres enquêtes ont également révélé une prévalence élevée de l'utilisation des plantes médicinales chez les personnes non alphabétisées, représentant 50% de l'échantillon. La transmission orale de l'information d'une génération à l'autre est donc essentielle étant donné que la majorité des personnes interrogées ont un niveau d'instruction insuffisant. Les personnes avec un niveau d'étude primaire viennent ensuite avec un taux d'utilisation de 42%, tandis que les personnes avec un niveau secondaire et universitaire n'ont pas recours à la médecine traditionnelle (5% pour le niveau secondaire et 3% pour le niveau universitaire). De plus, l'utilisation inappropriée des plantes peut entraîner des effets néfastes sur la santé, comme en témoignent les personnes non alphabétisées qui utilisent des plantes sans connaître leur origine, leur dosage et leur effet sur l'organisme, pouvant causer divers problèmes de santé tels que des troubles digestifs, neurologiques, cardiovasculaires, respiratoires, voire entraîner la mort.[127,128,130]

Dans la présente étude, 46% des participants sont des hommes et sont tous des herboristes et 54% sont des femmes consommatrices de la plante. Ce qui peut refléter le fait que les femmes sont souvent les principales utilisatrices de plantes médicinales dans de nombreuses cultures, cela peut aussi être expliqué par les vertus thérapeutiques du chardon à glu qui sont principalement cosmétiques. Certes, plusieurs enquêtes ont montré que la médecine traditionnelle est utilisée par les deux sexes. Cependant, les femmes semblent détenir plus de connaissances ethnobotaniques que les hommes. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les femmes ont traditionnellement un rôle plus important dans les soins de santé et transmettent souvent leur savoir sur les plantes médicinales à leurs enfants en tant que médecine traditionnelle.[127–131]

De plus, la plupart des participants de cette enquête sont mariés (64,36%) , ce qui coïncide avec une autre étude qui a trouvé que les personnes mariées utilisent la phytothérapie pour se

soigner et représentaient 92,21% des utilisateurs des plantes médicinales.[130]

Les résultats de notre enquête ont montré également que les connaissances relatives à cette plante sont principalement transmises de génération en génération, considérée par certains comme un patrimoine culturel traditionnel, tandis que d'autres l'apprennent par l'expérience des autres. En Algérie, une étude a également reporté que la famille était la source d'information la plus importante, avec 68% des personnes interrogées, car les parents sont une source orale, continue et gratuite d'informations, en particulier pour les maladies légères et courantes.[127]

De même, Elhassan Idm'hand et al. ont montré dans leur étude ethnobotanique et biodiversité des plantes médicinales utilisées dans la province de Tarfaya que l'expérience ancestrale était la source d'information la plus importante, avec un taux de 70,60%, reflétant la transmission orale du savoir-faire traditionnel de génération en génération. Quant aux herboristes, ils ont été identifiés comme la deuxième source d'information, suivis par la lecture de livres et de magazines alors que les médecins et pharmaciens ont occupés la quatrième position (2,94%).[128] En Indonésie, le gouvernement du village a commencé à créer des jardins de médecine traditionnelle dans leur village pour préserver et promouvoir ce système de médecine, tandis que les mères transmettent la connaissance des plantes médicinales à leurs enfants, même si cette pratique reste limitée. Étant donné que les connaissances en matière de médecine traditionnelle sont transmises oralement de génération en génération, les connaissances de base risquent d'être perdues.[129]

En revanche, malgré sa toxicité, l'utilisation de l'*Atractylis gummifera* par la population enquêtée n'était pas négligeable. Nos résultats ont indiqué que la partie la plus couramment utilisée est le rhizome (87,13%), suivi de la tige, des feuilles, des fleurs et enfin du latex. Cette différence peut s'expliquer par la concentration variable de principes actifs dans chaque partie de la plante, le rhizome étant la partie la plus riche en flavonoïdes, hétérosides diterpéniques, polyphénols et tanins. De plus, la tige étant acaule à subacaule, les feuilles n'apparaissent qu'à partir de l'hiver, les fleurs n'apparaissent qu'en été et le latex se solidifiant rapidement en masse sphérique, cela peut également influencer l'utilisation préférentielle du rhizome.

Par ailleurs, une étude ethnobotanique des plantes médicinales réalisée dans la province de

Settat (Maroc), dont l'objectif était de dresser un inventaire exhaustif des plantes médicinales présentes dans cette province et de collecter des informations sur les différents usages thérapeutiques pratiqués dans la région, a permis de recenser différentes utilisations de *Atractylis gummifera* L. Selon cette article la racine de cette plante est la plus utilisée pour ses différentes vertus thérapeutiques et l'intoxication accidentelle par la racine du chardon à glu est fréquente au Maroc et peut être mortelle. [107]

Il convient de souligner que la plupart des personnes interrogées dans la présente enquête ont utilisé *Atractylis gummifera* à des fins cosmétiques, telles que le traitement de la peau et des cheveux. Cette utilisation peut être attribuée à l'activité cicatrisante, anti-inflammatoire, antiseptique et hydratante de la plante, ainsi qu'à l'augmentation du taux de collagène et du taux d'épithélialisation par l'effet simulant de fibroblaste. Cependant, il est également important de souligner que certains participants ont utilisé *Atractylis gummifera* à des fins médicales, notamment pour traiter des migraines, des douleurs articulaires et le diabète. Ces observations suggèrent que la plante possède des propriétés médicinales potentielles, confirmées par des études scientifiques. En outre, la plante a été utilisée comme insecticide en raison de son activité antimicrobienne avérée. Il convient de noter que l'utilisation de cette plante est principalement cutanée en raison de sa toxicité élevée.

En effet, le rhizome est la partie la plus utilisée de la plante, que ce soit en cosmétique (50,47%) ou à d'autres fins (23,76%). La majorité des participants utilisent la plante en cosmétique sous forme de cataplasme (43,56%) par voie cutanée (56%), avec une préférence pour les femmes (34,65%) en cosmétologie et les hommes (16,83%) pour d'autres usages. Les personnes ayant un niveau d'études universitaire utilisent la plante principalement en cosmétologie (19,80%), tandis que les non-scolarisés l'utilisent plutôt à des fins thérapeutiques (8,91%) ou autres (11,88%). Les participants non scolarisés et ceux ayant un niveau universitaire utilisent principalement la plante par voie cutanée (20,79% chacun), tandis que l'inhalation est principalement utilisée par les non-scolarisés (13,86%). Le rhizome est la partie la plus utilisée principalement par voie cutanée (53,46%). En effet, il est principalement utilisé par les participants non scolarisés (37,62%) et les herboristes (47,52%).

Pour faciliter l'administration du principe actif, plusieurs modes de préparations sont employés à savoir la décoction, l'infusion, cataplasme, sous forme de poudre et en fumigation. Cependant la meilleure utilisation d'une plante est celle qui en préserve toutes les propriétés tout en permettant l'extraction et assimilation des principes actifs.

Près de la moitié des participants de notre enquête utilisent la plante par voie cutanée, sous forme de cataplasme, et 25% l'utilisent en inhalation (fumigation). Le cataplasme (17,82%) et la fumigation (13,86%) sont plus couramment utilisés par les personnes non scolarisées, tandis que l'infusion est préférée par les personnes ayant un niveau d'études universitaire (6,93%). Le rhizome est la partie la plus utilisée en cataplasme (45,54%), tandis que les feuilles et les fleurs sont plus couramment utilisées en infusion (5,94%).

Le choix de la méthode de préparation de *Atractylis gummifera* dépendait de la voie d'administration et de l'objectif thérapeutique visé. Le cataplasme était la méthode de préparation la plus couramment utilisée, suivi de la fumigation, de la décoction et de l'infusion. Le cataplasme était préféré en raison de la forte demande en cosmétologie, comme traitement de la peau et des cheveux. Les parties aériennes de la plante, qui contiennent une concentration plus faible de principes actifs toxiques, étaient plus souvent utilisées en infusion par voie orale. La voie orale était la moins utilisée en raison de la forte toxicité de la plante, en particulier de sa racine. Les participants ont donc choisi les méthodes de préparation les plus appropriées pour minimiser les risques liés à l'utilisation de cette plante potentiellement dangereuse.

En effet, les résultats d'une étude ethnobotanique sur certaines plantes toxiques dont *Atractylis gummifera* qui a été réalisée en Algérie et qui avait pour objectifs principaux la sensibilisation de la population, évaluer les connaissances de la population et à explorer les différents usages populaires du chardon à glu, de l'oreille d'éléphant et du dieffenbachia ont permis de constater que la majorité des participants (71%) connaissaient le chardon à glu vu que c'est une plante largement répandue dans la région étudiée. Parmi les 121 personnes enquêtées, 15% consomment le chardon à glu, 14% mastiquent sa glu comme du chewing-gum, 10% pour des usages thérapeutique (cicatrisant des plaies et des brûlures, contre les taches brunes post-partum, anti inflammatoire, contre les douleurs articulaire et rhumatismale), 6% l'utilisent pour la chasse

des oiseaux, 6% l'utilisent pour des rituels, 3% l'utilisent comme aliments pour les animaux (pour avoir du lait sain) tandis que 46% ne l'utilisent pas.[132]

En outre, une autre enquête réalisée sur les plantes médicinales spontanées poussant dans le versant nord de l'Atlas d'Azilal (Maroc), a montré que la fréquence d'utilisation de l'*Atractylis gummifera* est de 20%, la plante est principalement utilisée pour le traitement et les soins de la peau et les cheveux.[133]

Par ailleurs, l'enquête ethnobotanique des plantes médicinales réalisée dans la province de Settat (Maroc) a montré que cette plante est utilisée sous forme de cataplasme ou de friction pour traiter les taches de rousseur, l'acné et les abcès, ainsi que pour traiter les rhumes, les vertiges et les accouchements difficiles par fumigation. La racine de cette plante est utilisée en décoction pour le bain de bouche afin de blanchir les dents. En tant que soin capillaire, la décoction ou la poudre de racine est ajoutée au mélange de henné, de nard, de lavande et de rose. Elle est aussi utilisée comme abortif, purgatif, insecticide d'ambiance. Il convient toutefois de noter que l'intoxication accidentelle par la racine du chardon à glu est fréquente au Maroc et peut être mortelle. [107] Et selon une étude espagnole sur l'importance du chardon à glu réalisée, la plante est utilisée aussi pour le traitement de la peau, des hémorroïdes et des éperons calcanéens. [108]

Une étude a permis de fournir une description détaillée des caractéristiques de l'intoxication par *Atractylis gummifera* L. chez la population marocaine entre 1981 et 2004, à partir des données du centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc. Dans cette période 240 cas d'intoxications à la plante ont été déclarés par le CAMP et inclus dans l'étude. 56,5% des intoxiqués sont de sexe féminin, 82,5% sont âgés de moins de 20 ans et 42% sont des enfants de moins de 10 ans. Les résultats de cette étude ont indiqué que les symptômes les plus fréquemment présentés par les patients intoxiqués sont les troubles digestifs dans 81 % des cas de type nausée, vomissement, diarrhée et douleurs abdominales et neurologique 72 % des cas représentant un tableau typique de céphalée, vertige et mydriase. Suivie de troubles cardiovasculaires et respiratoires représentant respectivement 30% et 29,1% ensuite des éruptions cutanées 16,7%. La guérison est favorable dans 45,1% des cas.[91]

Les participants de cette enquête ont signalé également que cette plante a causé des

intoxications et des effets indésirables, tel que des troubles respiratoires, des éruptions cutanées, des troubles digestifs et des douleurs comme mentionné dans cette étude.

En effet, les intoxications et effets indésirables ont été observés plus chez les hommes et le rhizome est la partie qui cause le plus d'intoxication puisqu'il est la partie la plus riche en principes actifs responsables de l'intoxication (l'ATR et le CATR). La majorité des personnes qui ont ressenti des effets indésirables ont utilisé la plante par inhalation comme insecticide ou pour la superstition en fumigation ce qui a causé les troubles respiratoires.

Pour cette raison, la médecine traditionnelle doit être pratiquée avec précaution et à l'intérieur des paramètres et des mesures bien précises. Les mêmes résultats ont été observés dans une étude ethnobotanique réalisée en Algérie sur certaines plantes toxiques dont *Atractylis gummifera* où 12% de cas d'intoxications ont été notés suite à l'utilisation de la plante. Les symptômes observés étaient: diarrhées, vomissement, douleur abdominal, troubles neurologiques, coma, bilan hépatique perturbé, éruptions cutanées.[132]

## V.CONCLUSION

Grâce à cette enquête, nous avons pu recueillir des informations précieuses sur l'utilisation traditionnelle du chardon à glu chez un échantillon de la population marocaine. Les résultats de cette étude ont permis de comprendre comment les participants utilisent cette plante en médecine traditionnelle, ainsi que les différentes propriétés médicinales potentielles qu'elle pourrait offrir. Les informations recueillies ont également permis de déterminer les parties de la plante les plus utilisées, les différents modes de préparation et d'administration, les intoxications et les effets indésirables soulevés par les utilisateurs ainsi que leurs facteurs associés.

Enfin, l'étude a contribué à la sensibilisation des participants aux risques d'utilisation de *Atractylis gummifera* et la valorisation des savoirs traditionnels liés à cette plante, qui pourraient potentiellement être utilisés dans la médecine moderne. Les résultats de cette enquête pourraient être utiles dans la recherche de nouveaux traitements ou de thérapies alternatives à base de cette plante. La préservation de ces savoirs traditionnels pourrait également contribuer à la conservation de la biodiversité locale et de la culture traditionnelle au Maroc.

**Limites de l'enquête :**

- La durée de l'enquête peut ne pas être suffisante pour couvrir l'ensemble des utilisations possibles de la plante et certaines utilisations peuvent avoir été omises.
- Les régions sélectionnées pour l'enquête étaient restreintes, ils peuvent ne pas être représentatives de l'ensemble du pays et les résultats ne peuvent donc pas être généralisés à l'ensemble de la population marocaine.
- L'enquête n'a pas pris en compte les éventuelles interactions médicamenteuses de la plante avec d'autres médicaments pris par les participants.
- Les résultats sont basés sur les déclarations des participants, qui peuvent être influencés par leur propre perception, leur mémoire ou leur volonté de donner une réponse socialement acceptable.



L'*Atractylis gummifera* est une plante médicinale traditionnelle, appartenant à la famille des Asteraceae, utilisée dans plusieurs pays d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient pour ses propriétés thérapeutiques. C'est une plante herbacée vivace riche en PA, cependant elle est extrêmement toxique en raison de la présence de l'atractyloside et le carboxyatractyloside, des molécules qui peuvent causer de graves intoxications telles que l'hépatotoxicité et la néphrotoxicité.

Pour mieux comprendre l'utilisation de l'*Atractylis gummifera* dans la médecine traditionnelle, connaître ses propriétés thérapeutiques, et les différentes méthodes d'utilisation de cette plante ainsi que de déterminer les risques liés à son usage, une enquête a été réalisée dans différentes régions du Maroc.

Les résultats de cette enquête ont montré que l'*Atractylis gummifera* est largement utilisée pour ces propriétés thérapeutiques telles que son activité antidiabétique, antirhumatismale, antimigraineuse, contre des troubles digestifs et facilitatrice des accouchements. Elle est aussi utilisée en cosmétologie pour traiter les cheveux et les imperfections de la peau, les boutons et les eczémas. En outre, cette enquête ethnobotanique a mis en évidence les croyances et les traditions associées à l'utilisation de la plante, telles que son utilisation en fumigation contre le mauvais œil ou pour attirer le bon sort. Les connaissances locales sur son utilisation sont souvent transmises de génération en génération et sont ancrées dans les croyances culturelles et les traditions locales. Les méthodes de préparation, d'administration et les doses utilisées varient selon les régions et les communautés, reflétant la diversité des pratiques ethnobotaniques associées à cette plante. La partie la plus utilisée de la plante est le rhizome en raison de sa richesse en PA. Les modes de préparation incluaient généralement la décoction, l'infusion, la fumigation ou l'application topique en cataplasme. L'ingestion de cette plante peut entraîner une variété de symptômes toxiques, notamment des troubles gastro-intestinaux tels que des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et des diarrhées. Elle peut aussi provoquer des troubles du système nerveux central, tels que des maux de tête, des vertiges, des convulsions et même des comas et des troubles du système respiratoire.

L'analyse statistique a révélé plusieurs facteurs significativement associés à la méthode de préparation, au type d'utilisation, au mode d'administration, à la partie utilisée et aux intoxications et effets indésirables.

Ainsi, les résultats de notre étude peuvent servir de base pour les futures recherches et contribuer à une meilleure compréhension de l'utilisation traditionnelle de l'*Atractylis gummifera* dans les communautés locales.



Pour parfaire, les recommandations proposées pour prévenir les intoxications par l'*Atractylis gummifera* concernent principalement la sensibilisation des populations aux risques liés à l'utilisation de la plante et la promotion de pratiques d'utilisation plus sûres, ainsi que la réglementation de la vente et de la distribution de la plante.

Il est important de sensibiliser le public relativement aux plantes toxiques par le biais des médias ainsi que former et encadrer les herboristes sur l'utilisation des plantes. De plus, il est nécessaire de proposer des formations continues sur les plantes toxiques au profit des professionnelles de santé en générale et des pharmaciens en particulier, surtout que ces derniers jouent un rôle crucial dans la sensibilisation de leurs patients contre les plantes toxiques.

En outre, il est aussi recommandé d'approfondir les recherches sur l'*Atractylis gummifera* afin de mieux comprendre ses effets, son potentiel thérapeutique et ses interactions, tout en prenant en compte ses risques de toxicité.

Et en termes de perspectives nous visons de :

- Élargir la zone géographique de l'enquête pour inclure d'autres régions du Maroc afin de mieux comprendre l'utilisation de la plante à l'échelle nationale.
- Effectuer une enquête auprès d'autres groupes de population pour obtenir une image plus complète de l'utilisation de la plante.
- Étudier d'autres plantes médicinales pour mieux comprendre leur utilisation, leurs effets et les risques potentiels associés à leur utilisation.
- Étudier les interactions possibles de la plante avec d'autres médicaments et plantes.
- Mener plus d'enquêtes sur les plantes toxiques déclarées par le CAPM.



*Annexes*

## Annexe1 : Le questionnaire de l'enquête :

### FICHE ENQUETE ETHNOBOTANIQUE SUR LE CHARDON A GLU

Dans le cadre de la réalisation d'une thèse de fin d'étude qui porte sur l'étude du chardon à glu et de sa toxicité je vous remercie de bien vouloir consacrer quelques minutes pour répondre au questionnaire ci-joint :

#### Information sur l'informant

**1. Est-ce que vous êtes ?**

1. Herboriste  
 2. Herboriste moderne  
 3. Consommateur  
 4. Consommateur membre de la famille

**2. Quel est votre lieu de résidence?**

1. Casablanca  2. Mohammadia  
 3. Marrackech et Agadir  4. autre

**3. Si 'autre', précisez :**

**4. Quel est votre tranche d'âge?**

1. >30  2. 30-40  3. 40-50  4. <50

**5. Quel est votre sexe?**

1. Femme  2. Homme

**6. Quel est votre niveau d'études ?**

1. Non scolarisé  2. Primaire  3. Secondaire  
 4. Université

**7. Quelle est votre situation matrimoniale ?**

1. Célibataire  2. Marié(e)  3. Veuf(ve)  
 4. Divorcé(e)

#### Information sur la plante

**8. Comment nommez-vous cette plante?**

1. Addad  2. Leddad  3. waddad  
 4. chouk el eulk

**9. Où avez-vous fait votre achat?**

1. Maroc  2. Importée  3. Contrebande

**10. Dans quel cas utilisez vous cette plante?**

**11. Quelle est la durée du traitement?**

**12. Quelle(s) partie(s) de la plante utilisez vous?**

1. Rhizome  2. Tige  3. Feuilles et fleur  4. Latex  
 5. Bractée  6. Autre

**13. Si 'Autre', précisez :**

**14. Quelle méthode de préparation avez vous utilisé?**

1. Fumigation  2. Infusion  3. Décoction  
 4. cataplasme  5. Autre

**15. Si 'Autre', précisez :**

**16. Quel mode d'administration avez vous utilisé?**

1. Voie oral  2. Voie cutanée  3. Fumigation

**17. Quel est le degré de votre satisfaction?**

1. Non efficace  2. Peu efficace  3. Efficace  
 4. Très efficace

**18. Comment connaissez-vous cette plante?**

1. Expérience des autres  2. Héritage familiale  
 3. patrimoine culturel traditionnel  4. Médias

**19. Avez vous ressenti un effet indésirable ou eu une intoxication après l'utilisation de la plante?**

1. Oui  2. Non

**20. si oui le quel?**

1. Eruptions cutanées  2. Douleurs  
 3. Troubles digestifs  4. Troubles respiratoires  
 5. Autre :

**21. Étiez-vous hospitalisé?**

1. Oui  2. Non

**22. Êtes-vous guéri(e)?**

1. Oui  2. Non

## **Annexe 2 : Résultats de l'enquête :**

### **• Tableau I : Description liée à la population cible**

<b>Variables</b>	<b>Fréquence N (%)</b>
<b>Nature de l'enquêté</b>	
Herboriste	50 (49,5)
Consommateur	34 (33,7)
Consommateur membre de la famille	14 (13,9)
Herboriste moderne	3 (2,97)
<b>Ville de l'enquête</b>	
Casablanca	45 (44,55)
Marrakech et Agadir	30 (29,7)
Mohammedia	8 (7,92)
Autre*	18 (17,82)
<b>Age (année)</b>	
<30	20(19,80)
[30-40[	16(15,80)
[40-50[	24(23,76)
>50	41(40,59)
<b>Sexe</b>	
Femme	55 (54,46)
Homme	46 (45,54)
<b>Niveau d'étude</b>	
Non scolarisé	39 (38,61)
Primaire	10 (9,90)
Secondaire	22 (21,78)
Universitaire	30 (29,70)
<b>Statut matrimonial</b>	
Célibataire	14 (13,86)
Divorcé(e)	1 (0,99)
Marié(e)	65 (64,36)
Veuf(ve)	21 (20,79)

\*Autre : 8 personnes de Bir jdid, 4 de Berrechide, 2 d'El Jadida, 2 de Rabat et 2 de Fès.

- **Tableau II : Description liée à la plante**

<b>Variables</b>	<b>Fréquence N (%)</b>
<b>Nom vernaculaire</b>	
Addad	81 (80,20)
Chouk el eulk	11 (10,89)
Leddad	9 (8,91)
<b>Origine de la plante</b>	
Maroc	101 (100)
<b>Type d'utilisation</b>	
Cosmétique	56(55,4)
Thérapeutique	20(19,8)
Autre*	25(24,8)
<b>Partie utilisée</b>	
Rhizome	85(84,2)
Feuille et fleur	9(8,9)
Tige	6 (5,9)
Latex	1 (0,99)
<b>Méthode de préparation</b>	
Cataplasme	47 (46,5)
Infusion	10 (9,9)
Décoction	18 (17,8)
Fumigation	26 (25,7)
<b>Mode d'administration</b>	
Voie cutanée	60 (59,41)
Voie orale	15 (14,9)
Inhalation	26 (25,7)
<b>Satisfaction</b>	
Très satisfait	55 (54,46)
Satisfait	37 (36,63)
Peu satisfait	9 (8,91)
<b>Origine des connaissances</b>	
Expérience des autres	14 (13,86)
Héritage familiale	51 (50,50)
Médias	3 (2,97)
Patrimoine culturel traditionnel	33 (32,67)
<b>Intoxication et effets indésirables</b>	
Oui	12 (11,9)
Non	89 (88,1)
Troubles digestifs	1 (0,99)
Douleur	1 (0,99)
Eruption cutanée	3 (2,97)
Troubles respiratoires	7 (6,9)

\*Autre : insecticide, contre le mauvais œil, attirer des clients, culinaire

**Annexe3 : Facteurs associés à l'utilisation de l'*Atractylis gummifera* chez la population enquêtée**

• **Tableau I : Facteurs associés au type d'utilisation**

Variables	Type d'utilisation			P value
	Cosmétique N (%)	Thérapeutique N (%)	Autre N (%)	
<b>Nature de l'informant</b>				
Consommateur	18(17,82)	8(7,92)	8(7,92)	0,137
Consommateur membre de la famille	10(9,90)	4(3,96)	0(0)	
Herboriste	25(24,75)	8(7,92)	15(16,83)	
Herboriste moderne	3(2,97)	0(0)	0(0)	
<b>Âge</b>				
<30	13(12,87)	5(4,95)	2(1,98)	0,094
30-40	11(10,89)	0(0)	5(4,95)	
40-50	15(14,85)	3(2,97)	6(5,94)	
>50	17(16,83)	12(11,88)	12(11,88)	
<b>Sexe</b>				
Femme	35(34,65)	12(11,88)	8(7,92)	0,034
Homme	21(20,79)	8(7,92)	17(16,83)	
<b>Niveau d'étude</b>				
Non scolarisé	18(17,82)	9(8,91)	12(11,88)	0,021
Primaire	4(3,96)	0(0)	6(5,94)	
Secondaire	14(13,86)	3(2,97)	5(4,95)	
Université	20(19,80)	8(7,92)	2(1,98)	
<b>Situation matrimoniale</b>				
Célibataire	9(8,91)	4(3,96)	1(0,99)	0,116
Divorcé(e)	0(0)	0(0)	1(0,99)	
Marié(e)	39(38,61)	9(8,91)	17(16,83)	
Veuf(ve)	8(7,92)	7(6,93)	6(5,94)	
<b>Parties utilisées</b>				
Rhizome	51(50,47)	10(9,90)	24(23,76)	0,000
Feuilles et fleurs	2(1,98)	7(6,93)	0(0)	
Latex	0(0)	1(0,99)	0(0)	
Tige	3(2,97)	2(1,98)	1(0,99)	
<b>Méthode de préparation</b>				
Cataplasme	44(43,56)	2(1,98)	1(0,99)	0,000
Décoction	12(11,88)	6(5,94)	0(0)	
Fumigation	0(0)	3(2,97)	23(22,77)	
Infusion	0(0)	9(8,91)	1(0,99)	
<b>Mode d'administration</b>				
Inhalation	0(0)	2(1,98)	24(23,76)	0,000
Voie cutanée	56(55,44)	4(3,96)	0(0)	
Voie oral	0(0)	14(13,86)	1(0,99)	

• **Tableau II: Facteurs associés aux intoxications et effets indésirables**

Variables	Intoxications et effets indésirables		P value
	Non N (%)	Oui N (%)	
<b>Nature de l'informant</b>			
Consommateur	31(30,69)	3(2,97)	0,229
Consommateur membre de la famille	14(13,86)	0(0)	
Herboriste	42(41,58)	8(7,92)	
Herboriste moderne	2(1,98)	1(0,99)	
<b>Âge</b>			
<30	18(17,82)	2(1,98)	0,993
30-40	14(13,46)	2(1,98)	
40-50	21(20,790)	3(2,97)	
>50	36(35,64)	5(4,95)	
<b>Sexe</b>			
Femme	53(52,47)	2(1,98)	<b>0,005</b>
Homme	36(35,64)	10(9,90)	
<b>Niveau d'étude</b>			
Non scolarisé	33(32,67)	6(5,94)	0,331
Primaire	9(8,91)	1(0,99)	
Secondaire	18(17,82)	4(3,96)	
Université	29(28,71)	1(0,99)	
<b>Situation matrimoniale</b>			
Célibataire	13(12,87)	1(0,99)	0,853
Divorcé(e)	1(0,99)	0(0)	
Marié(e)	56(55,44)	9(8,91)	
Veuf(ve)	19(18,81)	2(1,98)	
<b>Parties utilisées</b>			
Rhizome	74(73,26)	11(10,89)	<b>0,023</b>
Feuilles et fleurs	9(8,91)	0(0)	
Latex	0(0)	1(0,99)	
Tige	6(5,94)	0(0)	
<b>Méthode de préparation</b>			
Cataplasme	44(43,56)	3(2,97)	<b>0,018</b>
Décoction	18(17,82)	0(0)	
Fumigation	19(18,81)	7(6,93)	
Infusion	8(7,92)	2(1,98)	
<b>Mode d'administration</b>			
Inhalation	19(18,81)	7(6,93)	<b>0,015</b>
Voie cutanée	57(56,43)	3(2,97)	
Voie oral	13(12,87)	2(1,98)	
<b>Type d'utilisation</b>			
Cosmétique	53(52,47)	3(2,97)	<b>0,014</b>
Thérapeutique	18(17,82)	2(1,98)	
Autre	18(17,92)	7(6,93)	

• **Tableau III: Facteurs associés à la méthode de préparation**

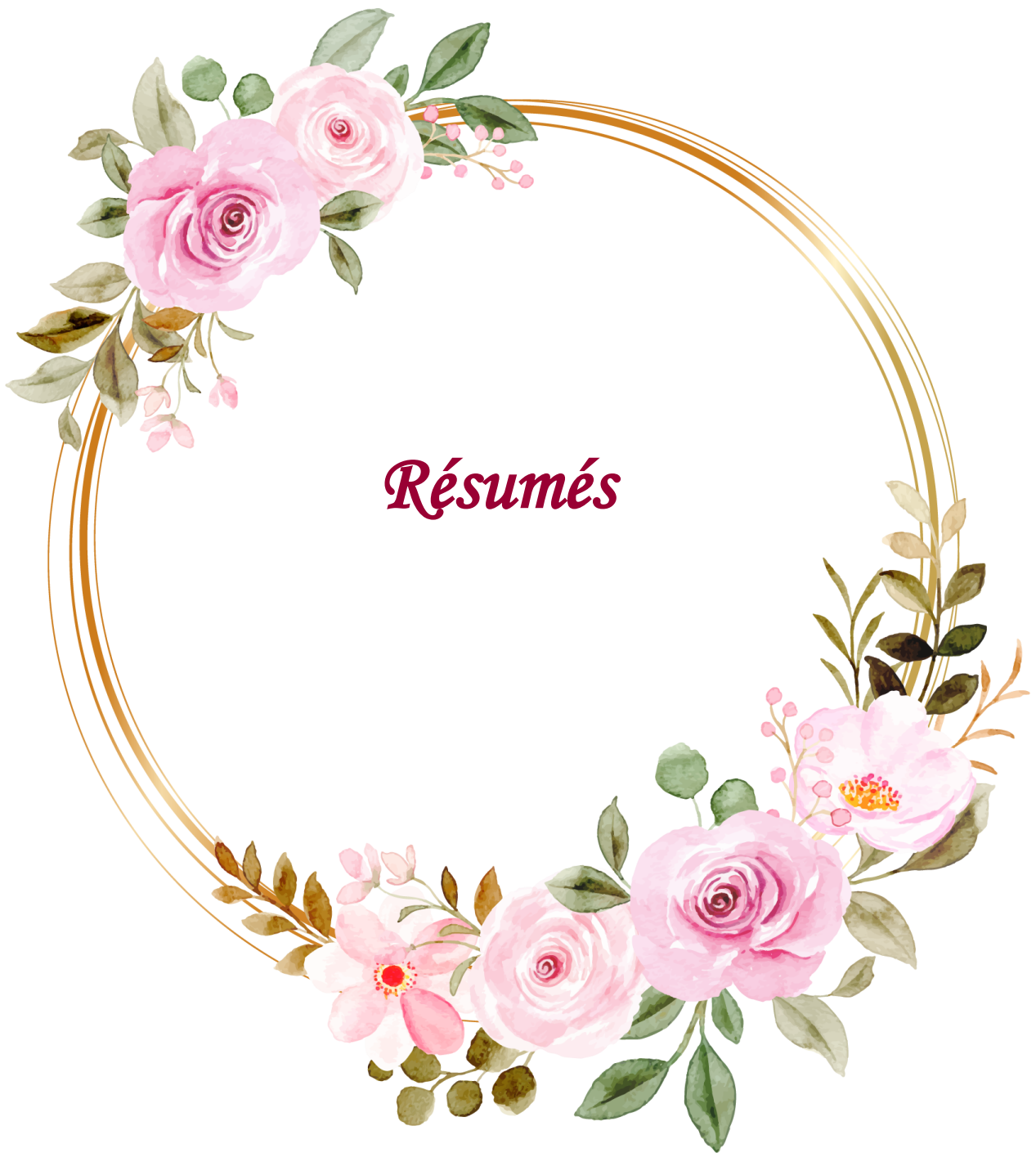
Variables	Méthode de préparation				P value
	Cataplasme (%)	Décoction (%)	Fumigation (%)	Infusion (%)	
<b>Nature de l'informant</b>					
Consommateur	16(15,84)	4(3,96)	8(7,92)	6(5,94)	0,542
Consommateur membre de la famille	7(6,93)	4(3,96)	2(1,98)	1(0,99)	
Herboriste	22(21,78)	9(8,91)	16(15,84)	3(2,97)	
Herboriste moderne	2(1,98)	1(0,99)	0(0)	0(0)	
<b>Âge</b>					
<30	13(12,87)	2(1,98)	2(1,98)	3(2,97)	0,244
30-40	9(8,91)	2(1,98)	5(4,95)	0(0)	
40-50	12(11,88)	4(3,86)	5(4,95)	3(2,97)	
>50	13(12,87)	10(9,90)	14(13,86)	4(3,86)	
<b>Sexe</b>					
Femme	28(27,72)	11(10,89)	10(9,90)	6(5,94)	0,305
Homme	19(18,81)	7(6,93)	16(15,84)	4(3,86)	
<b>Niveau d'étude</b>					
Non scolarisé	18(17,82)	6(5,94)	14(13,86)	1(0,99)	<b>0,011</b>
Primaire	2(1,98)	3(2,97)	5(4,95)	0(0)	
Secondaire	10(9,90)	4(3,96)	6(5,94)	2(1,98)	
Université	17(16,83)	4(4,95)	1(0,99)	7(6,93)	
<b>Situation matrimoniale</b>					
Célibataire	9(8,91)	1(0,99)	1(0,99)	3(2,97)	0,179
Divorcé(e)	0(0)	0(0)	1(0,99)	0(0)	
Marié(e)	31(30,69)	13(12,87)	15(14,85)	6(5,94)	
Veuf(ve)	7(6,93)	4(3,96)	9(8,91)	1(0,99)	
<b>Parties utilisées</b>					
Rhizome	46(45,54)	12(11,88)	26(25,74)	1(0,99)	<b>0,000</b>
Feuilles et fleurs	1(0,99)	2(1,98)	0(0)	6(5,94)	
Latex	0(0)	0(0)	0(0)	1(0,99)	
Tige	0(0)	4(3,96)	0(0)	2(1,98)	
<b>Mode d'administration</b>					
Inhalation	1(0,99)	0(0)	25(24,75)	0(0)	<b>0,000</b>
Voie cutanée	46(45,54)	14(13,86)	0(0)	0(0)	
Voie oral	0(0)	4(3,96)	1(0,99)	10(9,90)	

• **Tableau IV: Facteurs associés au mode d'administration**

Variables	Mode d'administration			P value
	Inhalation (%)	Voie cutanée (%)	Voie orale (%)	
<b>Nature de l'informant</b>				
Consommateur	8(7,92)	19(18,81)	7(6,93)	0,254
Consommateur membre de la famille	1(0,99)	10(9,90)	3(2,97)	
Herboriste	17(16,83)	28(27,72)	5(4,95)	
Herboriste moderne	0(0)	3(2,97)	0(0)	
<b>Âge</b>				
<30	2(1,98)	14(13,86)	4(3,96)	0,180
30-40	5(4,95)	11(10,89)	0(0)	
40-50	5(4,95)	16(15,84)	3(2,97)	
>50	14(13,86)	19(18,81)	8(7,92)	
<b>Sexe</b>				
Femme	9(8,91)	37(36,63)	9(8,91)	0,062
Homme	17(16,83)	23(22,77)	6(5,94)	
<b>Niveau d'étude</b>				
Non scolarisé	14(13,86)	21(20,79)	4(3,96)	0,005
Primaire	6(5,94)	4(3,96)	0(0)	
Secondaire	5(4,95)	14(13,86)	3(2,97)	
Université	1(0,99)	21(20,79)	8(7,92)	
<b>Situation matrimoniale</b>				
Célibataire	1(0,99)	9(8,91)	4(3,96)	0,120
Divorcé(e)	1(0,99)	0(0)	0(0)	
Marié(e)	16(15,84)	42(41,58)	7(6,93)	
Veuf(ve)	8(7,92)	9(8,91)	4(3,96)	
<b>Parties utilisées</b>				
Rhizome	25,74	54(53,46)	5(4,95)	0,000
Feuilles et fleurs	0(0)	3(2,97)	6(5,94)	
Latex	0(0)	0(0)	1(0,99)	
Tige	0(0)	3(2,97)	3(2,97)	

• **Tableau V: Facteurs associés à la partie utilisée**

Variables	Partie utilisée				P value
	Rhizome (%)	Feuille et fleurs (%)	Latex (%)	Tige (%)	
<b>Nature de l'informant</b>					
Consommateur	24(23,76)	5(4,95)	1(0,99)	4(3,96)	<b>0,032</b>
Consommateur membre de la famille	11(10,89)	3(2,97)	0(0)	0(0)	
Herboriste	48(47,52)	1(0,99)	0(0)	1(0,99)	
Herboriste moderne	2(1,98)	0(0)	0(0)	1(0,99)	
<b>Âge</b>					
<30	15(14,85)	4(3,96)	0(0)	1(0,99)	0,633
30-40	15(14,85)	0(0)	0(0)	1(0,99)	
40-50	21(20,79)	1(0,99)	0(0)	2(1,98)	
>50	34(33,66)	4(3,96)	1(0,99)	2(1,98)	
<b>Sexe</b>					
Femme	42(41,58)	6(5,94)	1(0,99)	6(5,94)	0,064
Homme	43(42,57)	3(2,97)	0(0)	0(0)	
<b>Niveau d'étude</b>					
Non scolarisé	38(37,62)	1(0,99)	0(0)	0(0)	0,010
Primaire	10(9,90)	0(0)	0(0)	0(0)	
Secondaire	19(18,81)	1(0,99)	0(0)	2(1,98)	
Université	18(17,82)	7(6,93)	1(0,99)	4(3,96)	
<b>Situation matrimoniale</b>					
Célibataire	10(9,90)	2(1,98)	0(0)	2(1,98)	0,921
Divorcé(e)	1(0,99)	0(0)	0(0)	0(0)	
Marié(e)	55(54,45)	6(5,94)	1(0,99)	3(2,97)	
Veuf(ve)	19(18,81)	1(0,99)	0(0)	1(0,99)	



## RESUMÉ

**Titre :** *Atractylis gummifera*. : Étude ethnobotanique et enquête nationale.

**Auteur :** Hassouni Zineb

**Rapporteur :** Pr. Benzeid Hanane.

**Mots clés :** *Atractylis gummifera* – médecine traditionnelle - plante toxique – atractyloside.

L'*Atractylis gummifera*, également connue sous le nom de chardon à glu ou Addad, est une plante méditerranéenne de la famille des Asteraceae largement utilisée dans la médecine traditionnelle bien qu'elle produise deux métabolites extrêmement toxiques, l'atractyloside et le carboxyatractyloside, qui peuvent causer des intoxications graves voire mortelles si la prise en charge est insuffisante.

Afin de mieux connaître la plante, son utilisation traditionnelle et sa toxicité une étude a été menée en utilisant une recherche bibliographique approfondie ainsi qu'une large enquête ethnobotanique auprès d'herboristes et de leurs clients consommateurs de la plante.

Les résultats de cette étude révèlent que l'*Atractylis gummifera* est largement utilisée pour diverses indications thérapeutiques, telles que le diabète, les troubles gastro-intestinaux, les affections respiratoires, la migraine, faciliter les accouchements, les affections de la peau et des cheveux, ainsi que d'autres pathologies. L'étude a également mis en évidence les utilisations superstitieuses de l'*Atractylis gummifera*. Cependant, son utilisation, surtout par ingestion, peut entraîner diverses intoxications, tels que des troubles gastro-intestinaux, des troubles du système nerveux central, des troubles respiratoires et des éruptions cutanées.

Les parties de la plante utilisées comprennent principalement les racines, les feuilles et les fleurs, les méthodes de préparation, les modes d'administration et les doses utilisées varient selon les régions et les communautés. L'analyse statistique a soutenu toutes les informations bibliographiques recueillies, et a révélé l'implication de plusieurs facteurs associés.

Cette étude s'inscrit dans le cadre de la valorisation de la flore marocaine, et la sensibilisation des spécialistes de la santé et des populations locales sur les dangers potentiels de l'utilisation de cette plante sans connaissance approfondie des méthodes appropriées de préparation et d'administration.

## ABSTRACT

**Title:** *Atractylis gummifera*: Ethnobotanical Study and National Survey

**Author:** Zineb Hassouni

**Supervisor:** Prof. Hanane Benzeid

**Keywords:** *Atractylis gummifera* - traditional medicine - toxic plant - atractyloside.

*Atractylis gummifera*, also known as sticky thistle or Addad, is a Mediterranean plant of the Asteraceae family. It is widely used in traditional medicine, despite producing two extremely toxic metabolites, atractyloside and carboxyatractyloside, which can cause severe and fatal poisonings if not properly managed.

To better understand the plant, its traditional use, and its toxicity, a bibliographic study was conducted, along with an ethnobotanical survey among herbalists and their customers.

The results of this study revealed that *Atractylis gummifera* is widely used for several therapeutic indications, including diabete, gastrointestinal disorders, respiratory conditions, migraine, facilitating childbirth, skin and hair conditions, as well as other illnesses. In addition, the study highlighted superstitious uses of *Atractylis gummifera*. Although, its use, especially through ingestion may lead to various toxic symptoms, such as gastrointestinal disorders, central nervous system disorders, respiratory disorders, and skin eruptions.

The parts of the plant used mainly include the roots, leaves, and flowers, and the methods of preparation, modes of administration, and doses used vary according to regions and communities. The statistical analysis supported all the collected bibliographic information and identified the associated factors.

This study is part of the valorization of Moroccan flora and aims to raise awareness among healthcare professionals and local populations about the potential dangers of using this plant without a deep understanding of appropriate preparation and administration methods.

## ملخص

**العنوان:** أتر اکتيليس غوميفيرا: دراسة إثنوبوتانية واستطلاع وطني

**المؤلف:** حسوني زينب

**المشرف:** أ. بنزيد حنان

**الكلمات الرئيسية:** أتر اکتيليس غوميفيرا - الطب التقليدي - النباتات السام - الأتراکيلوسي

نبات الأتراکيليس غميفيرا، المعروف أيضا باسم عشبة الصمغ أو الداد، هي نبات من منطقة البحر المتوسط وينتمي إلى عائلة النباتات المركبة. تستخدم على نطاق واسع في الطب الشعبي على الرغم من إنتاجها لمركبين أيضا سامين للغاية وهما الأتراکيلوسايد والکربوکسياتراکيلوسايد، مما يجعلها تتسبب في تسممات شديدة ومميتة إذا كانت الرعاية غير كافية.

تم إجراء هذه الدراسة لمعرفة المزيد عن النبات واستخداماته التقليدية وسميته عن طريق بحث شامل في الرصيد العلمي واستطلاع لدى المعالجين بالأعشاب وزبائنهم من مستهلكي النبتة.

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن الأتراکيليس غميفيرا يتم استخدامها على نطاق واسع لأغراض علاجية مختلفة، مثل علاج مرض السكري، الأمراض الهضمية، والأمراض التنفسية، والصداع، وتسهيل الولادة، والأمراض الجلدية والشعرية، وغيرها من الحالات الصحية. كما كشفت الدراسة عن المعتقدات الشعبية المرتبطة باستخدام الأتراکيليس غميفيرا، بما في ذلك استخدامها لمكافحة العين الحاسدة. ومع ذلك، يمكن أن يؤدي استخدامها، خاصة عن طريق الابتلاع، إلى تسممات مختلفة، مثل اضطرابات الجهاز الهضمي والجهاز العصبي المركزي والتنفسي والطفح الجلدي.

وتشمل أجزاء النبات التي يتم استخدامها بشكل رئيسي الجذور والأوراق والزهور، وتختلف طرق التحضير وكيفية الاستعمال أو الجرعات المستخدمة وفقاً للمناطق والمجتمعات. التحليل الإحصائي عزز جميع المعلومات المأخوذة من المراجع، وكشف عن تواجد عدة عوامل مرتبطة.

تندرج هذه الدراسة ضمن إطار تقدير النباتات المغربية، وتهدف إلى توعية المتخصصين في المجال الصحي والسكان المحليين حول المخاطر المحتملة لاستخدام هذا النبات دون معرفة عميقة بأساليب التحضير والاستخدام المناسبة.



*Références bibliographiques*

- [1] Fowler MW. Plants, medicines and man. *J Sci Food Agric* 2006;86:1797–804. <https://doi.org/10.1002/jsfa.2598>.
- [2] Memoire- Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle étude de 57 plantes recommandées par les herboristes - Samia AOUDHI.
- [3] Revue de Toxicologie n.d. <https://www.capm-sante.ma/revue> (accessed November 22, 2022).
- [4] Farzaei MH, Bayrami Z, Farzaei F, Aneva I, Das SK, Patra JK, et al. Poisoning by Medical Plants. *Arch Iran Med* 2020;23:117–27.
- [5] Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy, 2d Edition .
- [6] Aux racines de la phytothérapie: entre tradition et modernité (1re partie). *Phytotherapie*, 3(4), 171–175 | 10.1007/s10298-005-0097-7 n.d.
- [7] Histoire de la pharmacie galénique: L’art de préparer les médicaments de Galien à nos jours.
- [8] Principles and Practice of Phytotherapy. *Modern Herbal Medicine* (Kerry Bone and Simon Mills (Auth.))
- [9] Ghorani-Azam A, Sepahi S, Riahi-Zanjani B, Alizadeh Ghamsari A, Mohajeri SA, Balali-Mood M. Plant toxins and acute medicinal plant poisoning in children: A systematic literature review. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci* 2018;23:26. [https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS\\_629\\_17](https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_629_17).
- [10] Fuchs J et al. Acute plant poisoning: Analysis of clinical features and circumstances of exposure. *Clin Toxicol* 2011;49:671–80. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.597034>.
- [11] Bencheikh PRS. Le Centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc : les enjeux de l’après Covid-19 n.d.
- [12] Flesch F. Intoxications d’origine végétale. *EMC - Médecine* 2005;2:532–46. <https://doi.org/10.1016/j.emcmed.2005.08.001>.
- [13] Sriapha C et al. Plant poisoning in thailand: a 10-year analysis from Ramathibodi poison center. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2015;46:1063–76.
- [14] Missions - CAPM Plateforme n.d. <https://www.capm-sante.ma/missions> (accessed November 25, 2022).

- [15] Bokhari Hassiba. Toxicologie. University of sciences and technology in Oran; 2019.
- [16] Génestal M, Cabot C, Anglés O. Principales intoxications aiguës. CHU Purpan, Toulouse; 2009. -
- [17] Bensakhria. Les plantes toxiques. Chapitre I
- [18] Plantes - CAPM Plateforme <https://www.capm-sante.ma/tv-plante> (accessed November 27, 2022).
- [19] Hammiche V, Merad R, Azzouz M, GOETZ P. Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. Springer Paris; 2013.
- [20] Intoxications d'origine végétale. EMC - Médecine, 2(5), 532–546 | 10.1016/j.emcmed.2005.08.001
- [21] Aubry P. Intoxications par les plantes toxiques dans les zones tropicales et inter tropicales. Médecine Trop 11p 2012.
- [22] Huxtable RJ. The Harmful Potential of Herbal and Other Plant Products: Drug Saf 1990;5:126–36. <https://doi.org/10.2165/00002018-199000051-00020>.
- [23] Lemoine C. Les plantes toxiques. Editions Jean-Paul Gisserot; 2004.
- [24] Bensakhria A. Les Plantes Toxiques, 2018.
- [25] Plant Drug Analysis. 2<sup>e</sup> édition.
- [26] Dauvin E. Intoxication par les plantes : Reconnaissance de la plante et à la prise en charge de l'intoxiqué:153.
- [27] Jean B. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.). Lavoisier; 2009.
- [28] Fatiha S. Pharmacognosie. University of sciences and technology in Oran; 2020.
- [29] Les hétérosides <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille4/HETEROSIDES.htm> (accessed February 15, 2023).
- [30] Elie F. Quelques plantes et leurs effets bénéfiques 2004.
- [31] Flesch F, Krencker E. Intoxications par les végétaux. Encycl Med Chir. Médecine D'urgence 2007:25–030.
- [32] Larramendy M, Soloneski S. Toxicology: New Aspects to This Scientific Conundrum. BoD – Books on Demand; 2016.

- [33] Marie-Geneviève MD-F. *Maux Benins De La Grossesse: Conseils En Phytothérapie A l'officine.*
- [34] Jain PK, Joshi H. *Coumarin: Chemical and Pharmacological Profile.* J Appl Pharm Sci n.d.
- [35] Chikezie P. *Medicinal Potentials and Toxicity Concerns of Bioactive Principles.* Med Aromat Plants 2015;04. <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000202>.
- [36] Ghedira K. *Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique.* Phytothérapie 2005;3:162–9. <https://doi.org/10.1007/s10298-005-0096-8>.
- [37] Figure 2-28 *Structure chimique des tanins (a) hydrolysables (b).* [https://www.researchgate.net/figure/28-Structure-chimique-des-tanins-a-hydrolysables-b-condenses-97-Les-principales\\_fig20\\_336603986](https://www.researchgate.net/figure/28-Structure-chimique-des-tanins-a-hydrolysables-b-condenses-97-Les-principales_fig20_336603986) (accessed February 16, 2023).
- [38] Sereme A et al. *Propriétés thérapeutiques des plantes à tanins du Burkina Faso.* Pharmacopée Médecine Tradit Afr 2011;15.
- [39] Koziol N. *Huiles essentielles d'Eucalyptus globulus, d'Eucalyptus radiata et de Corymbia citriodora: qualité, efficacité et toxicité n.d.:129.*
- [40] *Calcul rénal : Cristaux d'oxalate de Calcium | Traitement Naturel de la Colique Néphrétique et des Calculs Rénaux 2016.* <https://colique-nephretique.fr/calcul-renal-cristaux-d-oxalate-de-calcium/> (accessed February 16, 2023).
- [41] *Intoxications par les plantes toxiques dans les zones tropicales et inter tropicales.* Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. 2021
- [42] Massey LK, Roman-Smith H, Sutton RAL. *Effect of dietary oxalate and calcium on urinary oxalate and risk of formation of calcium oxalate kidney stones.* J Am Diet Assoc 1993;93:901–6. [https://doi.org/10.1016/0002-8223\(93\)91530-4](https://doi.org/10.1016/0002-8223(93)91530-4).
- [43] Laribi H, Ghennai B, Mayache B (Encadreur). *Plantes toxiques : caractéristiques et effets sur la santé.* Thesis. Université de Jijel, 2022.
- [44] Flesch F. *Intoxications d'origine végétale.* EMC - Médecine 2005;2:532–46. <https://doi.org/10.1016/j.emcmed.2005.08.001>.

- [45] Cherkaoui RL. Centre National De Pharmacovigilance. Le Manuel des Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance.
- [46] Lehmann H, Pabst J-Y. La phytovigilance : impératif médical et obligation légale. *Ann Pharm Fr* 2016;74:49–60. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2015.06.004>.
- [47] Alshammari TM, Mendi N, Alenzi KA, Alsowaida Y. Pharmacovigilance Systems in Arab Countries: Overview of 22 Arab Countries. *Drug Saf* 2019;42:849–68. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00807-4>.
- [48] Skalli Ds. Pharmacovigilance Des Plantes Médicinales Au Maroc .
- [49] Phytovigilance. *Doctinews Mag Prof Inf Medicale* 2011. <https://www.doctinews.com/index.php/archives/45-univers-pharma-/913-phytovigilance> (accessed December 27, 2022).
- [50] Phylogenetic classification - Understanding Evolution 2020. <https://evolution.berkeley.edu/glossary/phylogenetic-classification/> (accessed March 6, 2023).
- [51] Using trees for classification - Understanding Evolution 2021. <https://evolution.berkeley.edu/phylogenetic-systematics/using-trees-for-classification/> (accessed March 6, 2023).
- [52] The Angiosperm Phylogeny Group. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Bot J Linn Soc* 2009;161:105–21. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.2009.00996.x>.
- [53] Botanique | Livre | 9782294741173. Elsevier Masson <https://www.elsevier-masson.fr/botanique-9782294741173>.
- [54] The Euro+Med Plantbase Project. The information resource for Euro-Mediterranean plant diversity. <http://ww2.bgbm.org/euroPlusMed/PTaxonDetail.aspNameId=133907&PTRefFk=7000000> (accessed January 2, 2023).
- [55] Fassina G, Contessa A. SUR La Pharmacognosie De L'*Atractylis Gummifera* L. *Planta Med* 1961;9:177–88. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1100340>.
- [56] Petit D. Analyse cladistique du genre *Atractylis* L. (Compositae, Cardueae). *Bull Société Bot Fr Lett Bot* 1987;134:165–84. <https://doi.org/10.1080/01811797.1987.10824740>.
- [57] Zohra . Etude Bioécologique Des *Centaurea* «Asteraceae» De L'oranie.

- [58] Petit D. Note nomenclaturale sur les subdivisions du genre *Atractylis* L. Bull Société Bot Fr Lett Bot 1988;135:71–2. <https://doi.org/10.1080/01811797.1988.10824782>.
- [59] Maugini E. Ricerche S u *Atractylis* Gummifera L. G Bot Ital 1960;67:79–104. <https://doi.org/10.1080/11263506009428093>.
- [60] Mazza G. *Carlina gummifera*. Monaco Nat Encycl 2013. <https://www.monaco-nature-encyclopedia.com/carlina-gummifera/> (accessed January 4, 2023).
- [61] Bouabid K, Lamchouri F, Toufik H, Faouzi MEA. Phytochemical investigation, in vitro and in vivo antioxidant properties of aqueous and organic extracts of toxic plant: *Atractylis gummifera* L. J Ethnopharmacol 2020;253:112640. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112640>.
- [62] Zaim N, Guemouri L. Intoxication Par *Atractylis Gummifera*. L Au Maroc. Maroc Méd 2007;29. <https://doi.org/10.48408/IMIST.PRSM/mm-v29i2.1116>.
- [63] Skalli S, Alaoui I, Pineau A, Zaid A, Soulaymani R. *Atractylis gummifera* L. poisoning: a case report. Bull Soc Pathol Exot 1990 2002;95:284–6.
- [64] Bensalah N, Zaghdoudi I, Zhioua M, Hamouda C, Amamou M, Thabet H. Quelques spécialités de chez nous: Intoxications par les plantes, le chloralose et le méthanol. Le journal officiel de l'académie américaine de la toxicologie vétérinaire et humaine. 2001. n.d.
- [65] Merad-Chiall R. Contribution à la connaissance de la pharmacopée traditionnelle algérienne. PhD Thesis. Alger., 1973.
- [66] Flora-On | Flora de Portugal n.d. <https://flora-on.pt/> (accessed February 4, 2023).
- [67] Gaillard Y, Cheze M, Pépin G. Intoxications humaines par les végétaux supérieurs: revue de la littérature. Ann. Biol. Clin. (Paris), vol. 59, 2001, p. 764–5.
- [68] Aït Youssef M. Plantes médicinales de Kabylie. Éditions Ibispress Paris Fr 2006.
- [69] Abderrahim Derraji Chardon à glu. <https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/chardon-a-glu-IS-5-sept-oct-2014.pdf>
- [70] Fatima Zohra et al. Contribution À Une Étude Botanique Et Chimique Du Chardon À Glu, *Atractylis gummifera* L., Famille Des Asteraceae .

- [71] Boutoub O. Validation statistique du Dosage du carboxy atractyloside du chardon à glu par spectrophotométrie UV [Licence en Sciences & Techniques]. Fès: Université Sidi Mohamed Ben Abdellah; 2015
- [72] Étude Botanique, Chimique Et Toxicologique Sur L'atractylis Gummifera <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/00378941.1866.10825102>
- [73] Lefranc E. Étude botanique, chimique et toxicologique sur l'Atractylis gummifera (el Heddad des Arabes). Germer-Baillière; 1866.
- [74] Zaïm N, Guemouri L, El Abbadi N, FOUZI E, BENJOUAD A, EL MZIBRI M. Determination of atractyloside from *Atractylis gummifera* L. by HPLC method. *Phys Chem News* 2007;7–12.
- [75] Daniele C, Dahamna S, Firuzi O, Sekfali N, Saso L, Mazzanti G. *Atractylis gummifera* L. poisoning: an ethnopharmacological review. *J Ethnopharmacol* 2005;97:175–81. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.11.025>.
- [76] Heldt HW. The Inhibition of Adenine Nucleotide Translocation by Atractyloside. In: Bücher Th, Sies H, editors. *Inhib. Tools Cell Res.*, Berlin, Heidelberg: Springer; 1969, p. 301–17. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-46158-3\\_25](https://doi.org/10.1007/978-3-642-46158-3_25).
- [77] STANISLAS E, Vignais P. [On the principal toxins of *Atractylis Gummifera* L.]. *Comptes Rendus Hebd Séances Académie Sci* 1965;259:4872–5.
- [78] Ahid S, Ait El Cadi M, Meddah B, Cherrah Y. *Atractylis gummifera*: from poisoning to the analytic methods. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012;70:263–8. <https://doi.org/10.1684/abc.2012.0699>.
- [79] PubChem. (-)-Kaurene n.d. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5318786> (accessed February 28, 2023).
- [80] Fig. 1: Chemical structures of atractyloside (ATR) and. carboxy atractyloside. [https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-atractyloside-ATR-and-carboxyattractyloside-CATR\\_fig1\\_51243945](https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-atractyloside-ATR-and-carboxyattractyloside-CATR_fig1_51243945) (accessed January 12, 2023).
- [81] Boizot N, Charpentier J-PJ-P. Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Cah Tech INRA* 2006:79.

- [82] Khadhri A. Composés Phenoliques Et Activités Antioxydantes De Deux Extraits De Chardon A Glu: *Atractylis Gummifera*. *Rev Soc Sci Nat Tunis* 2013;36.
- [83] Yonekura-Sakakibara K, Higashi Y, Nakabayashi R. The Origin and Evolution of Plant Flavonoid Metabolism. *Front Plant Sci* 2019;10.
- [84] Figure 7 : Structure chimique de base des flavonoïdes [https://www .researchgate .net/figure/Structure-chimique-de-base-des-flavonoïdes-Structure-chimique-de-base-des-flavonoïdes\\_fig3\\_313309648](https://www.researchgate.net/figure/Structure-chimique-de-base-des-flavonoïdes-Structure-chimique-de-base-des-flavonoïdes_fig3_313309648) (accessed January 13, 2023).
- [85] Olivier Dangles. Flavonoïdes et anthocyanes 1994;88.
- [86] McMahon LR, McAllister TA, Berg BP, Majak W, Acharya SN, Popp JD, et al. A review of the effects of forage condensed tannins on ruminal fermentation and bloat in grazing cattle. *Can J Plant Sci* 2000;80:469–85. <https://doi.org/10.4141/P99-050>.
- [87] Mejdoub K, Mami IR, Belabbes R, Dib MEA, DJabou N, Tabti B, et al. Chemical Variability of *Atractylis gummifera* Essential Oils at Three Developmental Stages and Investigation of Their Antioxidant, Antifungal and Insecticidal Activities. *Curr Bioact Compd* n.d.;16:489–97.
- [88] Mémoire, Kendil Wafaa. Contribution à l'étude phytochimique et activité antioxydante du rhizome d'*Atractylis gummifera*
- [89] Bouabid K, Lamchouri F, Hamid T, Faouzi MEA. Inventory of poisonings and toxicological studies carried out on *Atractylis gummifera* L.: A review. *Plant Sci Today* 2019;6:457–64. <https://doi.org/10.14719/pst.2019.6.4.582>.
- [90] Bouabid K, Lamchouri F, Toufik H, Boulfia M, Senhaji S, Faouzi MEA. In vivo anti-diabetic effect of aqueous and methanolic macerated extracts of *Atractylis gummifera*. *Bangladesh J Pharmacol* 2019;14:67–73. <https://doi.org/10.3329/bjp.v14i2.38870>.
- [91] Hami H, Soulaymani A, Skalli S, Mokhtari A, Sefiani H, Soulaymani R. Intoxication par *Atractylis gummifera* L. Données du centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc. *Bull Société Pathol Exot* 2011;104:53–7. <https://doi.org/10.1007/s13149-010-0102-8>.
- [92] Abdellah MB. Hépatotoxicité due à l'intoxication par le Chardon à Glu. *Toxicol Anal Clin* 2021;33:32–41.

- [93] Tabti B, Muselli A, Bradesi MP, Cheriti A, Baldovini N, Arrar Z, et al. Recherche De Nouveaux Principes Actifs Presents Dans Cinq Plantes De La Famille Des Asteraceas.
- [94] Brucoli F, Borrello MT, Stapleton P, Parkinson GN, Gibbons S. Structural Characterization and Antimicrobial Evaluation of Atractyloside, Atractyligenin, and 15-Didehydroattractyligenin Methyl Ester. *J Nat Prod* 2012;75:1070–5. <https://doi.org/10.1021/np300080w>.
- [95] Sifour M, Ouled-Haddar H, Ouites L, Kerfa A. Burn Healing Activity of Aqueous Extract of *Atractylis gummifera*. 2012.
- [96] Deiva S, Ferguson L, Rateb ME, Williams R, Brucoli F. 2-furyl(phenyl)methanol isolated from *Atractylis gummifera* rhizome exhibits anti-leishmanial activity. *Fitoterapia* 2020;140:104420. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.104420>.
- [97] PubChem. 2-Furyl(phenyl)methanol <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3746348> (accessed February 28, 2023).
- [98] Larid R, Aksas H, Touzouirt S, Hocine I, Kerbouche R, Abbadi ME. Optimization of a dermatological cream process formulation from *Atractylis Gummifera* L roots. *Algerian J Environ Sci Technol* 2022;8.
- [99] Badalamenti N, Vaglica A, Maggio A, Bruno M, Quassinti L, Bramucci M, et al. Cytotoxic activity of several ent-kaurane derivatives of attractyligenin. Synthesis of unreported diterpenic skeleton by chemical rearrangement. *Phytochemistry* 2022;204:113435. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113435>.
- [100] Houda FNE, Moufida G, Samiha M. Thème : Effets cytotoxiques et génotoxiques des extraits aqueux de *Zygophyllum cornutum* et *Atractylis gummifera* sur *Allium cepa* n.d.
- [101] Rosselli S, Bruno M, Maggio A, Bellone G, Chen T-H, Bastow KF, et al. Cytotoxic Activity of Some Natural and Synthetic *ent* -Kauranes. *J Nat Prod* 2007;70:347–52. <https://doi.org/10.1021/np060504w>.
- [102] Lee k-S, Shamon LA, Chai H-B, Chagwedera TE, Besterman JM, Farnsworth NR, et al. Cell-cycle specific cytotoxicity mediated by rearranged ent-kaurane diterpenoids isolated

- from Parinari curatellifolia. *Chem Biol Interact* 1996;99:193–204. [https://doi.org/10.1016/0009-2797\(95\)03669-5](https://doi.org/10.1016/0009-2797(95)03669-5).
- [103] Camarda L, Stefano VD, Schillaci D. Atractyligenine chemistry, part VII: Synthesis and biological activities of atractyligenine derivatives 2002.
- [104] Daniele C, Dahamna S, Firuzi O, Sekfali N, Saso L, Mazzanti G. *Atractylis gummifera* L. poisoning: an ethnopharmacological review. *J Ethnopharmacol* 2005;97:175–81. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.11.025>.
- [105] Hachi M, Hachi T, Belahbib N, Dahmani J, Zidane L. Contribution a l'étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale utilisée au niveau de la ville de Khenifra (Maroc)/[contribution to the study and floristic ethnobotany flora medicinal use at the city of Khenifra (Morocco)]. *Int J Innov Appl Stud* 2015;11:754.
- [106] El Fennouni M. Les plantes réputées abortives dans les pratiques traditionnelles d'avortement au Maroc. 2012.
- [107] Tahri N, Basti AE, Zidane L, Rochdi A, Douira A. Etude Ethnobotanique Des Plantes Medicinales Dans La Province De Settat (Maroc) 2012.
- [108] Vallejo JR, Peral D, Gemio P, Carrasco MC, Heinrich M, Pardo-de-Santayana M. *Atractylis gummifera* and *Centaurea ornata* in the Province of Badajoz (Extremadura, Spain)—Ethnopharmacological importance and toxicological risk. *J Ethnopharmacol* 2009;126:366–70. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.08.036>.
- [109] MOUNIR R. les intoxications par les plantes: expérience centre anti poison et Pharmacovigilance du maroc (2001-2015). PhD Thesis. 2018.
- [110] Obatomi DK, Bach PH. Inhibition of mitochondrial respiration and oxygen uptake in isolated rat renal tubular fragments by atractyloside. *Toxicol Lett* 1996;89:155–61. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(96\)03799-X](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(96)03799-X).
- [111] Luciani S, Martini N, Santi R. Effects of carboxyatractyloside a structural analogue of atractyloside on mitochondrial oxidative phosphorylation. *Life Sci* 1971;10:961–8. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(71\)90099-3](https://doi.org/10.1016/0024-3205(71)90099-3).

- [112] Vignais P, Vignais PV, Defaye G. Structure-activity relationship of atractyloside and diterpenoid derivatives on oxidative phosphorylation and adenine nucleotide translocation in mitochondria. *Atractyloside Chem Biochem Toxicol* 1978;39–68.
- [113] Georgiou M, D. Biol, Sianidou L, Hatzis T, Papadatos J, Koutselinis A. Hepatotoxicity due to *atractylis gummifera*-L. *J Toxicol Clin Toxicol* 1988;26:487–93. <https://doi.org/10.3109/15563658809038564>.
- [114] Obatomi DK, Bach PH. Biochemistry and Toxicology of the Diterpenoid Glycoside Atractyloside. *Food Chem Toxicol* 1998;36:335–46. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(98\)00002-7](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(98)00002-7).
- [115] Masri W, Hedhili A, Amamou M. Intoxication par *Atractylis gummifera* L : à propos de deux cas cliniques. *Rev Francoph Lab* 2009;2009:87–91. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(09\)74252-2](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(09)74252-2).
- [116] Nikles S, Heuberger H, Hilsdorf E, Schmäcker R, Seidenberger R, Bauer R. Influence of Processing on the Content of Toxic Carboxyatractyloside and Atractyloside and the Microbiological Status of *Xanthium sibiricum* Fruits (Cang'erzi). *Planta Med* 2015;81:1213–20. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1546207>.
- [117] Bruni A, Luciani S, Bortignon C. Competitive reversal by adenine nucleotides of atractyloside effect on mitochondrial energy transfer. *Biochim Biophys Acta BBA - Gen Subj* 1965;97:434–41. [https://doi.org/10.1016/0304-4165\(65\)90154-6](https://doi.org/10.1016/0304-4165(65)90154-6).
- [118] Vignais PV, Vignais PM, Defaye G. Adenosine diphosphate translocation in mitochondria. Nature of the receptor site for carboxyatractyloside (*gummiferin*). *ACS Publ* 2002. <https://doi.org/10.1021/bi00732a007>.
- [119] Carlier J, Romeuf L, Guitton J, Priez-Barallon C, Bévalot F, Fanton L, et al. A Validated Method for Quantifying Atractyloside and Carboxyatractyloside in Blood by HPLC-HRMS/MS, a Non-Fatal Case of Intoxication with *Atractylis gummifera* L. *J Anal Toxicol* 2014;38:619–27. <https://doi.org/10.1093/jat/bku078>.

- [120] Obatomi DK, Bach PH. Biochemistry and Toxicology of the Diterpenoid Glycoside Atractyloside. *Food Chem Toxicol* 1998;36:335–46. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(98\)00002-7](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(98)00002-7).
- [121] Lemaigre G, Tebbi Z, Galinsky R, Michowitz S, Abelanet R. [Fulminating hepatitis caused by glue thistle (*Atractylis glummifera*-L.), poisoning. Anatomico-pathological study of 4 cases]. *Nouv Presse Med* 1975;4:2565–8.
- [122] Mouaffak Y, Boutbaoucht M, Ejlaidi A, Toufiki R, Younous S. Intoxication mortelle au chardon à glu : à propos d'un cas. *Arch Pédiatrie* 2013;20:496–8. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2013.01.055>.
- [123] Mentouri Z, Aberkane A, Galinski R. A propos de nouvelles données cliniques et biologiques concernant l'intoxication par le chardon à glu (*Atractylis gummifera* L.). *Ann Med Nancy* 1978;17:367–8.
- [124] Ben Salah N, Zaghoudi I, Zhioua M, Hamouda C, Amamou M, Thabet H. Quelques spécialités de chez nous: intoxications par les plantes, le chloralose et le méthanol. *Artic Available Online Httpwww Samu OrgJAMU2003jamu2001chez Nous11 Htm* 2001.
- [125] Stickel F, Egerer G, Seitz HK. Hepatotoxicity of botanicals. *Public Health Nutr* 2000;3:113–24.
- [126] Stickel F, Seitz HK, Hahn EG, Schuppan D. Liver toxicity of drugs of plant origin. *Z Gastroenterol* 2001;39:225–32.
- [127] Derridj A, Ghemouri G, Meddour R, Meddour-Sahar O. Approche Ethnobotanique Des Plantes Médicinales En Kabylie (Wilaya De Tizi Ouzou, Algérie). *Acta Horti* 2010:425–34. <https://doi.org/10.17660/ActaHorti.2010.853.52>.
- [128] Idm'hand E, Msanda F, Cherifi K. Ethnobotanical study and biodiversity of medicinal plants used in the Tarfaya Province, Morocco. *Acta Ecol Sin* 2020;40:134–44. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2020.01.002>.
- [129] Navia ZI, Suwardi AB, Baihaqi B. Ethnobotanical study of medicinal plants used by local communities in Sekerak Subdistrict, Aceh Tamiang, Indonesia. *Biodiversitas J Biol Divers* 2021;22. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d221019>.

- [130] Fatima EH, Akka FB, Dahmani J, Belahbib N, Zidane L. Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des infections du système respiratoire dans le plateau central marocain. . Vol n.d.
- [131] Lazli A, Beldi M, Ghouri L, Nouri NEH. Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous: (Parc National d'El Kala,- Nord-est algérien). Bull Société R Sci Liège 2019:22–43. <https://doi.org/10.25518/0037-9565.8429>.
- [132] Benamrouche M et al. Contribution à l'étude botanique et physicochimique de trois plantes toxiques d'Algérie: Chardon à glu, Oreille d'éléphant et le Dieffenbachia ainsi qu'à l'étude de la toxicité de Chardon à glu de la Kabylie 2021.
- [133] El Alami A, Farouk L, Chait A. Etude ethnobotanique sur les plantes médicinales spontanées poussant dans le versant nord de l'Atlas d'Azilal (Maroc). Algerian J Nat Prod 2016;4:271–82.



## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

*D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



## قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم  
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأتلا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 056

سنة: 2023

# أتراكتيليس غوميفيرا: دراسة إثنوبوتانية واستطلاع وطني أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرفه

السيدة زينب حسوني

لنيل دبلوم

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: أتراكيليس غوميفيرا ؛ الطب التقليدي؛ النبات السام؛ الأتراكيلوسي

## أعضاء لجنة المناقشة:

رئيس اللجنة

السيد أنس الدكالي

مدير الأطروحة

أستاذ في الكيمياء التحليلية

السيدة حنان بنزاید

أستاذة في الكيمياء

عضو

السيدة إيمان زكريا

أستاذة في طب العقاقير

عضو مدعو

السيدة أبهى الشرقاتي الحسني

دكتورة مهندسة أبحاث