

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Abderrahmane Mira de Bejaia**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Physico-chimique**



## Mémoire

En vue de l'obtention d'un Diplôme de Master en Biologie

Option: Génétique Appliquée

### Thème

**Evaluation des activités anti-inflammatoires et  
analgésiques de *Fumaria capreolata* et de  
*Crataegus oxycantha***

Présenté par:

M<sup>elle</sup> BELKADI Taous

Membre de jury:

Présidente: M<sup>me</sup> BENABDESSALAM. F

Promoteur: M<sup>r</sup> BRIBI. N

Examineurs: M<sup>r</sup> AMIR. N

M<sup>r</sup> BOUGUEZZA. Y

Grade et lieu:

MCA, université de Bejaia

MAA, université de Bejaia

MAA, université de Bejaia

MAA, université de Bejaia

*Promotion 2011/ 2012*

## ***Remerciment***

*Je remercie tout d'abord ALLAH tout puissant de m'avoir donné la patience, la santé et la volonté pour réaliser ce mémoire.*

*Je tiens particulièrement à remercier mon promoteur, Mr Bribi N pour avoir accepté la charge d'être rapporteur de ce mémoire, je le remercie pour sa disponibilité, ses pertinents conseils et pour les efforts qu'il avait consentis durant la réalisation de ce mémoire.*

*Je voudrais remercier M<sup>me</sup> Benabessalam F, M<sup>r</sup> Amir. N, M<sup>r</sup> Bouguezza. Y, pour avoir accepté d'évaluer ce travail en dépit de leurs nombreuses autres obligations.*

*J'aimerais également exprimer ma gratitude au Dr Belkadi Asma, Mme Azine Kenza, Mme Chikhi Soraya, Mr Boulanouar Salah et Mme Tribeche Nouale membre du laboratoire pharmacotoxicologie du centre de recherche et du développement du groupe SAIDAL Alger, pour leurs précieuses aides, je les remercie également pour m'avoir accueilli au sein de leur laboratoire et de m'avoir fait profiter de leurs compétences.*

*Merci pour tous ceux et celles qui m'ont aidé d'une façon ou d'une autre dans mon travail, je les remercie du fond du cœur.*

*Mes parents, merci d'être là, tout simplement, merci de m'avoir toujours encouragée, recadrée, rassurée et merci pour tous les bons moments passés avec vous.  
Ma famille a suivi avec attention mon parcours au fur et à mesure de ma scolarité. J'espère qu'ils seront fiers de moi.*

# *Dédicaces*

*je dédie ce modeste travail à  
mes parents, mon exemple de fierté  
mes frères et sœurs que je trouve toujours à mes côtés  
toute ma famille  
mes amies avec qui j'ai vécu les bons et pires moments  
de ma vie  
et à tous ceux qui ont une place dans mon cœur*

*Taous*

## *Liste des abréviations*

**ACTH:** Corticostimuline

**AINS:** anti-inflammatoire non stéroïdien

**AIS:** anti-inflammatoire stéroïdien

**CRD:** centre de recherche et de développement

**DMSO:** diméthyl sulfoxyde

**HCL:** acide chlorhydrique

**IL:** interleukine

**LB:** lymphocyte B

**LT:** lymphocyte T

**LTC:** lymphocyte T cytotoxique

**Mg:** magnésium

**OCDE:** Organisation de coopération et de développement économique

**ONAB:** office national des aliments de bétail

**TGF:** Transforming growth factor

**TNF:** Timor necrosis factor

## *Liste des figures*

<b>Figure N° 1:</b> Photographie et classification botanique de <i>crataegus oxycantha</i> .....	2
<b>Figure N° 2:</b> Structures chimiques de quelques composants de l'aubépine.....	4
<b>Figure N° 3:</b> Photographie et classification botanique de <i>F. capreolata</i> .....	6
<b>Figure N° 4:</b> Structures chimiques de quelques alcaloïdes isoquinoléique de <i>fumaria capreolata</i> .....	7
<b>Figure N° 5:</b> Biosynthèse des différentes classes des alcaloïdes.....	10
<b>Figure N° 6:</b> Les cytokines anti et pro-inflammatoires.....	14
<b>Figure N° 7:</b> La réaction inflammatoire et le système des kinines.....	15
<b>Figure N° 8:</b> Déroulement de la phase vasculaire.....	16
<b>Figure N° 9:</b> Déroulement de la diapédèse leucocytaire.....	17
<b>Figure N° 10:</b> Structures chimique de quelques AIS de synthèse et naturel.....	19
<b>Figure N° 11:</b> Structures chimiques de quelques anti-inflammatoire non stéroïdien.....	19
<b>Figure N° 12:</b> Photographie de souris albinos de souche NMRI.....	20
<b>Figure N° 13:</b> Principales étapes d'extraction de <i>C. oxycantha</i> .....	21
<b>Figure N° 14:</b> Protocole d'extraction des alcaloïdes totaux de <i>F. capreolata</i> .....	22
<b>Figure N° 15:</b> présentation des lots et la méthode du gavage.....	24
<b>Figure N° 16:</b> Photographie de l'induction de l'œdème et la coupure de la patte.....	25
<b>Figure N° 17:</b> photographie d'une injection intraperitoneale chez la souris.....	26
<b>Figure 18 :</b> Pourcentage de réduction des œdèmes par les alcaloïdes de <i>F. careolata</i> par apport au médicament de référence (Diclofinac).....	29
<b>Figure N° 19 :</b> Pourcentage de réduction des œdèmes par l'extrait éthanolique de <i>C.oxycantha</i> par apport au médicament de référence (Diclofinac).....	31
<b>Figure N° 20:</b> Photographie d'une crampe abdominale chez la souris.....	32
<b>Figure N° 21 :</b> Pourcentage de protection par l'extrait éthanolique de <i>C. oxycantha</i> par apport au médicament de référence (Paralgan).....	32

**Figure N° 22** : Pourcentage de protection par les alcaloïdes de *F. careolata* par apport au médicament de référence (Paralgan).....33

## Liste des tableaux

<b>Tableau N° I:</b> présentation de quelques types d'alcaloïdes et leur précurseur acide aminé.....	8
<b>Tableau N° II:</b> Principaux constituants de <i>Crataegus oxycantha</i> .....	28
<b>Tableau N° III :</b> Activité anti-inflammatoire des alcaloïdes de <i>Fumaria capréolata</i> .....	29
<b>Tableau N° IV:</b> Résultat du test anti-inflammatoire de <i>Crataegus oxycantha</i> .....	30
<b>Tableau N° V:</b> Résultat du test analgésique de <i>F. capreolata</i> et <i>C. oxycantha</i> .....	31

# Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

## Chapitre I: Synthèse bibliographique

I- Généralité sur *Crataegus oxycantha* et *Fumaria capreolata*.....2

I- 1. *Crataegus oxycantha*.....2

I-1-1. Composition chimique.....3

I-1-2. Effets pharmacologique et thérapeutique.....4

I-2. *Fumaria capreolata*.....5

I-2-1 composition chimique de *fumaria capreolata*.....6

I-2-2. Les alcaloïdes.....7

I-2-3. Classification des alcaloïdes.....8

I-2-4. Propriétés physico-chimique des alcaloïdes.....9

I-2-5. Biosynthèse des alcaloïdes.....9

I-2-6. Action pharmacologique des alcaloïdes.....11

I-2-7. Effets pharmacologique et thérapeutique.....11

II- L'inflammation.....12

II-1. Cellules impliqués dans la réaction inflammatoire.....12

II-1-1. Les lymphocytes.....12

II-1-2. Les macrophages.....12

II-1-3. Les neutrophiles.....13

II-2. Les médiateurs chimique de l'inflammation.....13

II-2-1. Médiateurs lipidiques.....13

II-2-2. Médiateurs peptidiques.....13

II-2-3. Médiateurs enzymatiques et plasmatiques.....15

II-3. Phases de l'inflammation.....16

II-3-1. La phase vasculo-sanguine.....16

II-3-2. Phase cellulaire.....17

II-3-3 Phase de régénération .....18



II-4. Anti-inflammatoires.....	18
II-4-1. les anti-inflammatoires stéroïdiens .....	18
II-4-2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	19

## ***Chapitre II: Matériel et méthode***

I-Matériel.....	20
I-1. Le matériel végétal.....	20
I-2. Matériel animal.....	20
I-3. Matériel et réactifs.....	20
II- Méthodes.....	21
II-1. Séchage et broyage.....	21
II-2. Extrait éthanolique de <i>Crataegus oxycantha</i> .....	21
II-3. Extraction des alcaloïdes de <i>F. capreolata</i> .....	21
II-4. Criblage phytochimique de <i>Crataegus oxycantha</i> .....	22
II-5. Etude de la toxicité aigue.....	23
II-6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	24
II-7 Evaluation de l'activité analgésique.....	25

## ***Chapitre III: Résultats et discussion***

I-Résultats et discussion.....	27
I-1- Collecte, séchage et extraction.....	27
I-2- Taux d'extraction des alcaloïdes de <i>F. capreolata</i> .....	27
I-3 Taux d'extraction et criblage phytochimique de <i>C. oxycantha</i> .....	27
I-4 Toxicité générale aiguë.....	28
I-5. Activité anti-inflammatoire des deux plantes.....	29
II- 6. Etude de l'activité analgésique des deux plantes.....;	31
Conclusion.....	34

*Référence bibliographique*

*Annexe*

*Glossaire*

## Introduction

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont largement prescrits en raison de leur efficacité dans la prise en charge de la douleur, de la fièvre, de l'inflammation et des troubles rhumatismaux. Cependant, leur utilisation thérapeutique à long cours est souvent associée à des effets indésirables tels que les ulcères gastro-intestinaux et l'insuffisance rénale. Ces effets indésirables sont généralement liés à l'inhibition des isoenzymes cyclo-oxygénases (COX-1 et COX-2) par les AINS classiques. La COX-1 est constitutive et joue un rôle physiologique en maintenant l'intégrité des tissus, tandis que la COX-2 est inductible, sa synthèse est stimulée par le TNF $\alpha$  et l'interleukine 1. L'apparition des AINS sélectifs de la COX-2, vient réduire les effets secondaires gastro-intestinaux, mais ils induisent un risque cardio-vasculaire. Dans ce contexte, le recours aux ressources naturelles et plus particulièrement aux plantes médicinales devient une importante voie alternative à explorer afin de découvrir des médicaments efficaces à moindre effets secondaires.

Les propriétés médicinales de *Fumaria capreolata* et de *Crataegus oxycantha* sont connues depuis l'antiquité, en effet la fumeterre apparaît dans les écrits de Dioscoride et Galien, qui notaient déjà son activité sur la sécrétion biliaire et les fonctions hépatiques. Largement étudiée par les médecins arabes au X<sup>ème</sup> siècle comme dépuratif du foie, de la vésicule biliaire et du sang. *Crataegus oxycantha*, un fruit très apprécié par la population algérienne et notamment les enfants, est une plante médicinale couramment utilisée en phytothérapie pour ses propriétés sédatives, vasculoprotectrices et antioxydantes. Les substances naturelles issues de ce fruit ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie, en alimentation et en cosmétologie, parmi ces composés on retrouve dans une grande mesure des métabolites secondaires qui sont surtout illustrés en thérapeutique.

La présente étude a pour objectif de donner les bases scientifique de l'utilisation de ces deux plantes en médecine traditionnelle, après évaluation de la toxicité aigue des extraits des deux plantes et l'étude des activités anti-inflammatoire et analgésique. Ce travail sera reparti en deux parties, initié par une revue bibliographique où nous apportons des données générales sur les espèces étudiée et la réaction inflammatoire. La seconde partie rapporte les méthodes analytiques utilisées et les résultats obtenus ainsi que leur discussion.

## I- Généralité sur *Crataegus oxycantha* et *Fumaria capreolata*

### I- 1. *Crataegus oxycantha*

*Crataegus Oxycantha*, connu sous le nom de l'aubépine, elle est également appelée épine blanche ou fleur du jour de mai. Le nom botanique *crataegus* à ses origines du grec (kratos) qui signifie "la durté" ou la "force" (du bois), et le nom de l'espèce provient également de la langue grec *oxycantha* (oxus) qui signifie "aigu" et (akanta) qui signifie "épine". Concernent le nom vernaculaire, en anglais elle est appelé hawthorn; en arabe c'est Baba adjina et en kabyle Allemène (Beloued, 1998; Long *et al*, 2006; Verma *et al*, 2007; Roux, 2009; Lakshmi *et al*, 2012).

*Crataegus Oxycantha* est un arbuste épineux de 4 à 6m , Les feuilles sont insérées isolément sur un axe à différents niveaux. Fleurs blanches, ordinairement sur un seul plan portées par des pédoncules de longueurs inégales (figure N° 1). Il est fort répandu; on le plante pour former des baies, mais il pousse aussi spontanément dans les talus des lieux chauds et ensoleillés, dans les bois clairs et les forêts de chênes des bords de mer et des régions longant les montagnes. La période de recolte des feuilles est au printemps, les fleurs au début de la floraison et les fruits en automne quand ils sont murs (Cernicchiaro, 2009; Lucienne, 2010).



A



B

Règne: *Plantes*

Classe: *Dicotylédones*

Famille: *Rosacées*

Genre: *Crataegus*

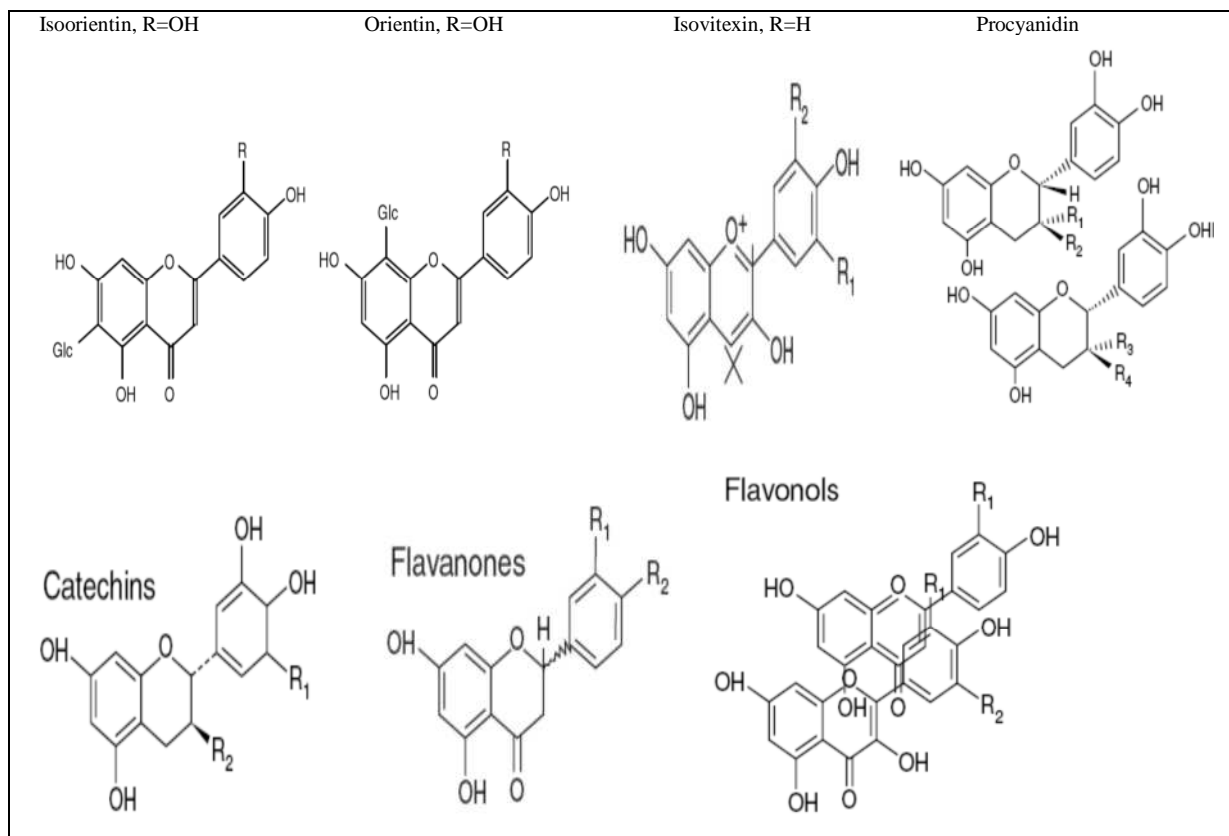
Espèce: *Crataegus oxycantha*.

**Figure N° 1:** Photographie et classification botanique de *crataegus oxycantha* (Messaili, 1995; Lakshmi *et al*, 2012).

( A: feuille et fleurs, B: les fruits).

### I-1-1. Composition chimique

La plante renferme 10% d'eau, 7% de matière minérale, une petite quantité d'huile essentielle dont le constituant principal est l'aldéhyde anisique qui lui donne son odeur agréable, des dérivés aminés, de la choline et des purines (Vangheluwe, 2011). Elle comporte aussi des flavonoides (1-2%) dont le mélange flavonoidique se compose d'hétérosides flavoniques, flavonoliques et de glycosylflavones. Le constituant flavonoydique majoritaire des feuilles est l'hypéroside, galactoside du quercétol, il est accompagné, entre autres, de spiréoside et de rutoside. On remarque aussi la présence de mono-C-hétérosides de flavones; vitexine, orientine et, surtout, celle de leurs dérivés 2"-O-rhamnosylés. Des di-C-hétérosides de l'apigénol (vicénines, shaftoside) ont également été mis en évidence. L'isovitexine, l'orientine (mono-C-hétérosides de flavones) et des dérivés du lutéolol et du kaempférl. Pour les oligomères procyanidiniques (2,5 à 4,5%) Ce sont des flavane-3-ols dimères, trimères jusqu'à des hexamères, l'unité monomère étant surtout constituée par la catéchine ou l'épicatéchine (figure 2). Les Fractions proanthocyanidoliques sont constituées de procyanidol dimère B-2 et procyanidol trimère C-1 et y a aussi présence de procyanidol B-5 d'un tétramère et d'oligomères. L' épicatéchol est lui-même présent en quantité notable. elle comporte également les acides phénoliques (les acides caféiques et chlorogéniques), les acides triterpéniques (acides ursolique, oléanolique, cratægolique), la Vitamine C, glycosides, Anthocyane et Proanthocyane, des Saponines et Tannins (Schnebelen et Goetz, 2007; Verma *et al*, 2007).



**Figure N° 2:** Structures chimiques de quelques composants de l'aubépine (Andersen et Markham, 2006; Bilia *et al*, 2007)

### I-1-2. Effets pharmacologique et thérapeutique

Diverses préparations d'aubépine ont été étudiées pour leurs propriétés pharmacologiques avec la recherche principalement se concentrant sur l'activité cardiovasculaire de la plante. L'activité primaire de l'aubépine est augmenter la vitesse du sang coronaire, ceci peut être dû à la relaxation des artères coronaires, qui augmente directement l'écoulement du sang ou par une augmentation de vitesses de contraction et de relaxation, qui augmente l'intervalle diastolique et accorde ainsi plus de temps pour le passage du sang dans les artères. L'action inotropique positive de l'aubépine peut également être due à l'inhibition de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase qui est une enzyme intégrale de la membrane qui maintient le potentiel cardiaque. Il peut également avoir un effet cardio-protecteur dû à son capacité de diminuer les demandes de l'oxygène du tissu cardiaque (Verma *et al*, 2007).

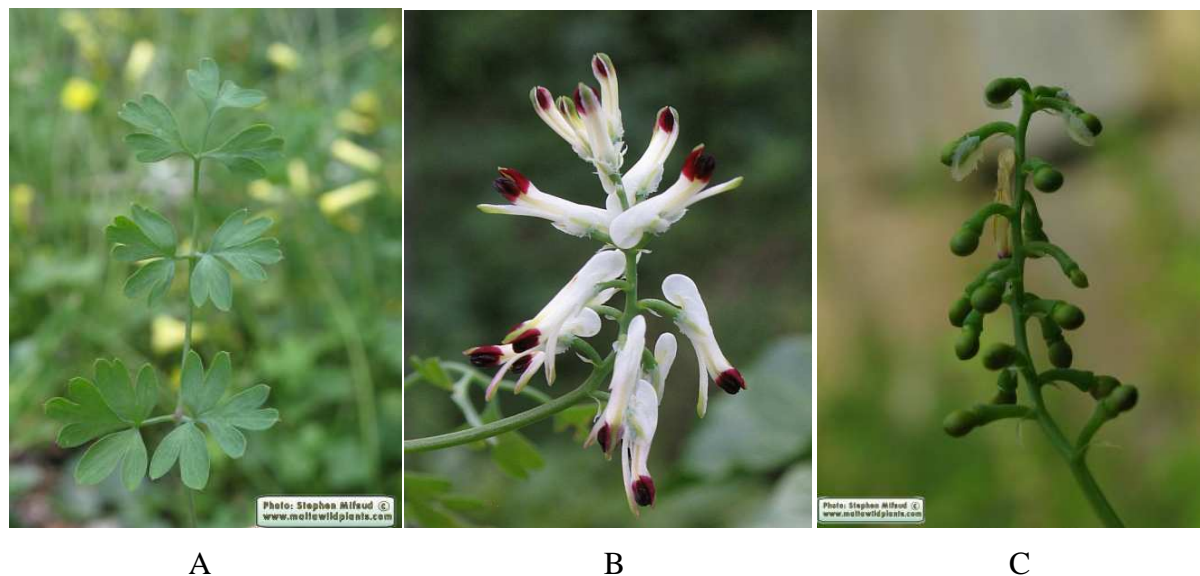
Selon Goetz et ses collaborateurs (2008), les effets hypotenseurs de l'aubépine relèveraient d'un double mécanisme central qui met en oeuvre une augmentation légère de la réflectivité du système freinateur cardiaque, une inhibition réflexe du tonus vasoconstricteur. On peut noter que la chute de la pression artérielle se produit même chez l'animal atropinisé.

L'aubépine est vasodilatatrice en agissant par un effet myo-relaxant de la musculature lisse, qui s'effectue aussi au niveau des artères. D'autres études ont démontré qu'elle est aussi l'une des plantes les plus utilisées dans la thérapie pour lutter contre la gout, l'hypocholestérolémie, l'hyperglycémie (Kanyonga, 2011), la cellulite et l'obésité (Bilia *et al*, 2007). C'est l'un des meilleurs remèdes contre l'insomnie; les troubles circulatoires et nerveux, les palpitations, l'émotivité, les vertiges et la ménopause ( Verma *et al*, 2007).

### **I-2. *Fumaria capreolata***

Les plantes du genre *Fumaria*, qui comportent environ 40 espèces sont des herbes annuelles qui ont une distribution large d'Inde à Macaronesia. Vingt-deux espèces sont limitées à la région d'Ibero-Mauritanian, ce qui inclut l'Algérie, le Maroc et l'Espagne. en Algérie elle est commune dans tout le pays; elle pousse surtout dans les forêts et les broussailles (Suau *et al*, 2002; Ait youcef, 2006).

Concernant le nom vernaculaire, en anglais elle est appelée fumitory ou earth smoke ; en arabe c'est hashishet as sabyen et en kabyle zalamit (Ait youcef, 2006; Orhan, 2012). C'est une plante qui se caractérise par une couleur verte clair ou un peu glauque, elle est grimpante avec des feuilles à segments obovales en coin, à plans bractées linéaires égalant presque les pédicelles (figure 3 A) ; ses fleurs blanchâtres ou rougeâtres sont grandes (8-12 mm), organisées en grappes lâches ; les sépales sont ovales-aigus, un peu plus larges que la corolle et dépassant la moitié de sa longueur (figure 3 B) ; les pédicelles fructifères sont recourbés en arc avec des silicules moyennes, lisses, sphériques et non apiculées (figure 3 C) (Benoit, 2012).



Règne: *Plantes*

Classe: *Dicotylédones*

Famille: *Fumariaceae*

Genre: *Fumaria*

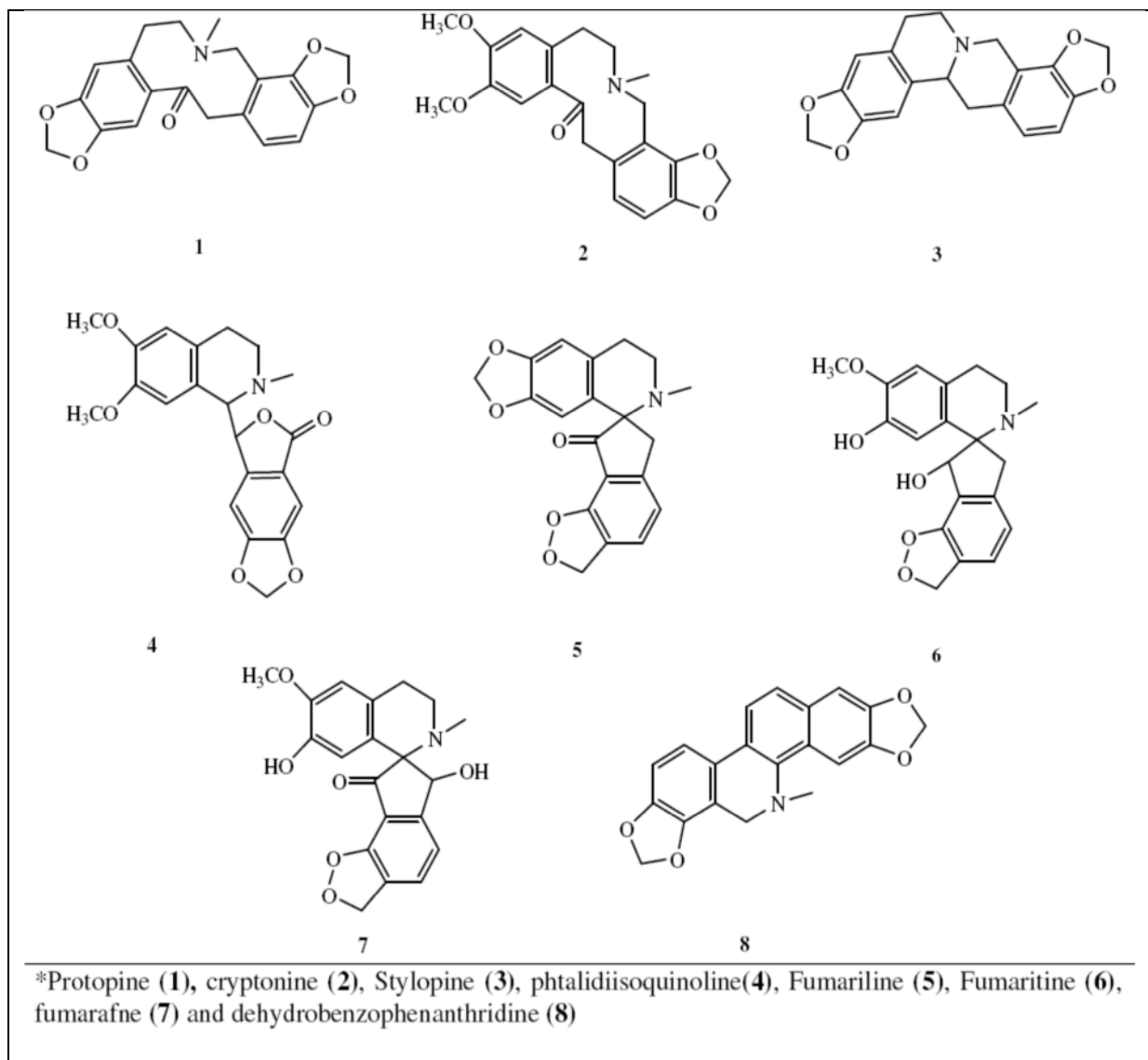
Espèce: *Fumaria capreolata.*

**Figure N° 3:** Photographie et classification botanique de *F. capreolata* (Bastow *et al*, 1990; Benoit, 2012).

(A: feuille; B: fleur; C: fruit).

### I-2-1 Composition chimique de *fumaria capreolata*

D'après l'étude de Sousek et ses collaborateurs (1999) *fumaria capréolata* comporte essentiellement des alcaloïdes isoquinoléique (figure N° 4), des acides organique et des phénols tel que l'acide caffeique, l'acide citrique et les polyphénols.



**Figure N° 4:** Structures chimiques de quelques alcaloïdes isoquinoléique de *fumaria capreolata* (Suau *et al.*, 2002).

### I-2-2. Les alcaloïdes

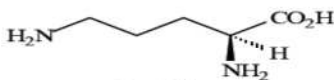

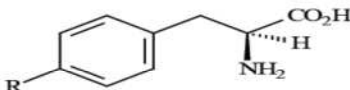
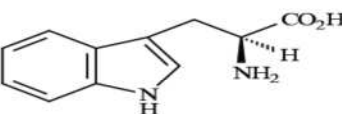
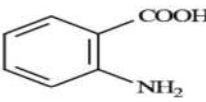
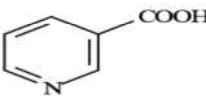
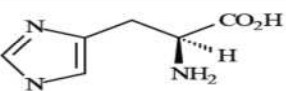
Les alcaloïdes sont des substances azotées possédant des réactions basiques et formant des sels avec les acides. Ils ont généralement une saveur amère. Lorsqu'ils sont isolés, les alcaloïdes se présente le plus souvent sous l'aspect de cristaux, insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques. Les alcaloïdes qui ne possèdent pas d'azote intracyclique ont une structure plus simple, proche des amines et sont appelés protoalcaloïdes. Les autres ou alcaloïdes vrais, sont classés suivant la nature de leur cycle. La plupart des alcaloïdes possèdent une action physiologique intense, et les plantes qui les contiennent font partie des poisons végétaux les plus actifs; mais d'autres sont peu virulents, ou sont présents en quantités tellement faibles que les plantes qui les contiennent ne sont pas toxiques (Guignard,1979; Couplan, 2011).



### I-2-3. Classification des alcaloïdes

Il y a plus de 10 000 alcaloïdes différents déjà isolés à partir de sources végétales, animales ou de micro-organismes. Proposer une classification pour les alcaloïdes est une tâche difficile, en raison du grand nombre de composés connus et surtout à cause de la diversité structurale. L'atome d'azote dans les alcaloïdes provient, en général, d'un acide aminé dont la structure carbonée reste souvent intacte dans la structure finale de l'alcaloïde. Une façon raisonnable est de classer les alcaloïdes en groupes selon leur précurseur biosynthétique (tableau I). Il existe cependant un grand nombre d'alcaloïdes qui n'ont pas forcément un acide aminé comme précurseur, dans ces cas, l'atome d'azote est incorporé à un stade avancé de la biosynthèse par réactions d'amination sur des intermédiaires aldéhydes ou cétones. Dans le tableau ci-dessous sont décrits quelques types d'alcaloïdes et leur précurseur acide aminé (Moreau, 1964; Muniz, 2006).

**Tableau N° I:** Présentation de quelques types d'alcaloïdes et leur précurseur acide aminé ((Muniz, 2006).

Acide aminé	Type d'alcaloïde
 <p>Ornithine</p>	Pyrrolidines, pyrrolizidines, tropanes
 <p>Lysine</p>	Pipéridines, quinolizidines, indolizidines
 <p>R = H, Phénylalanine R = OH, Tyrosine</p>	Alcaloïdes du type éphédrine, isoquinoléines
 <p>Tryptophane</p>	Indoles
 <p>Acide anthranilique</p>	Quinoléines, quinazolines, acridines
 <p>Acide nicotinique</p>	Pyridines
 <p>Histidine</p>	Imidazoles
Via aminations	Alcaloïdes terpéniques et stéroïdiens

#### **I-2-4. Propriétés physico-chimique des alcaloïdes**

Presque tous les alcaloïdes ont une action sur la lumière polarisés, ils se montrent ordinairement lévogyre. Ils présentent souvent des bandes d'absorption caractéristiques dans la région ultra-violet de un spectre. D'une manière générale, ils précipitent par le tannin, l'acide picrique, les acides phosphomolybdique et phosphotungstique, le chlorure mercurique, le permanganate de potassium. Les alcaloïdes montrent des colorations particulières en présence de divers réactifs, par exemple, l'acide sulfovanadique colore en rouge l'atropine, en orange claire la pilocarpine, en vert la colchicine, en brun la morphine. Ces propriétés ont reçu d'immédiates applications dans la recherche, la localisation, la préparation, la séparation et la caractérisation des alcaloïdes (Moreau,1964).

#### **I-2-5. Biosynthèse des alcaloïdes**

La synthèse des alcaloïdes a lieu au niveau du réticulum endoplasmique, ils se concentrent ensuite dans les vacuoles. De façon générale, la production s'observe dans les tissus en voie de croissance. La pénétration, à travers le tonoplaste, se fait sous forme de molécules neutres lipophiles. Le pH, acide, des vacuoles ionisent les alcaloïdes dont la capacité de diffusion transmembranaire se trouve réduite, il en résulte une accumulation intra-vacuolaire des alcaloïdes. Chez de nombreuses plantes, à la floraison et à la fructification, les alcaloïdes se localisent dans les pièces florales, dans les fruits ou les graines. Les principales étapes de la biosynthèse des alcaloïdes sont connues, notamment grâce à l'emploi d'éléments marqués et de techniques de dégradation spécifique. Dans tous les cas une des premières étapes est la décarboxylation des aminoacides par des décarboxylases spécifique. C'est à leur niveau que se fait la séparation avec le métabolisme primaire (Guignard,2004). La figure 5 illustre les étapes de biosynthèse des différentes classes des alcaloïdes.

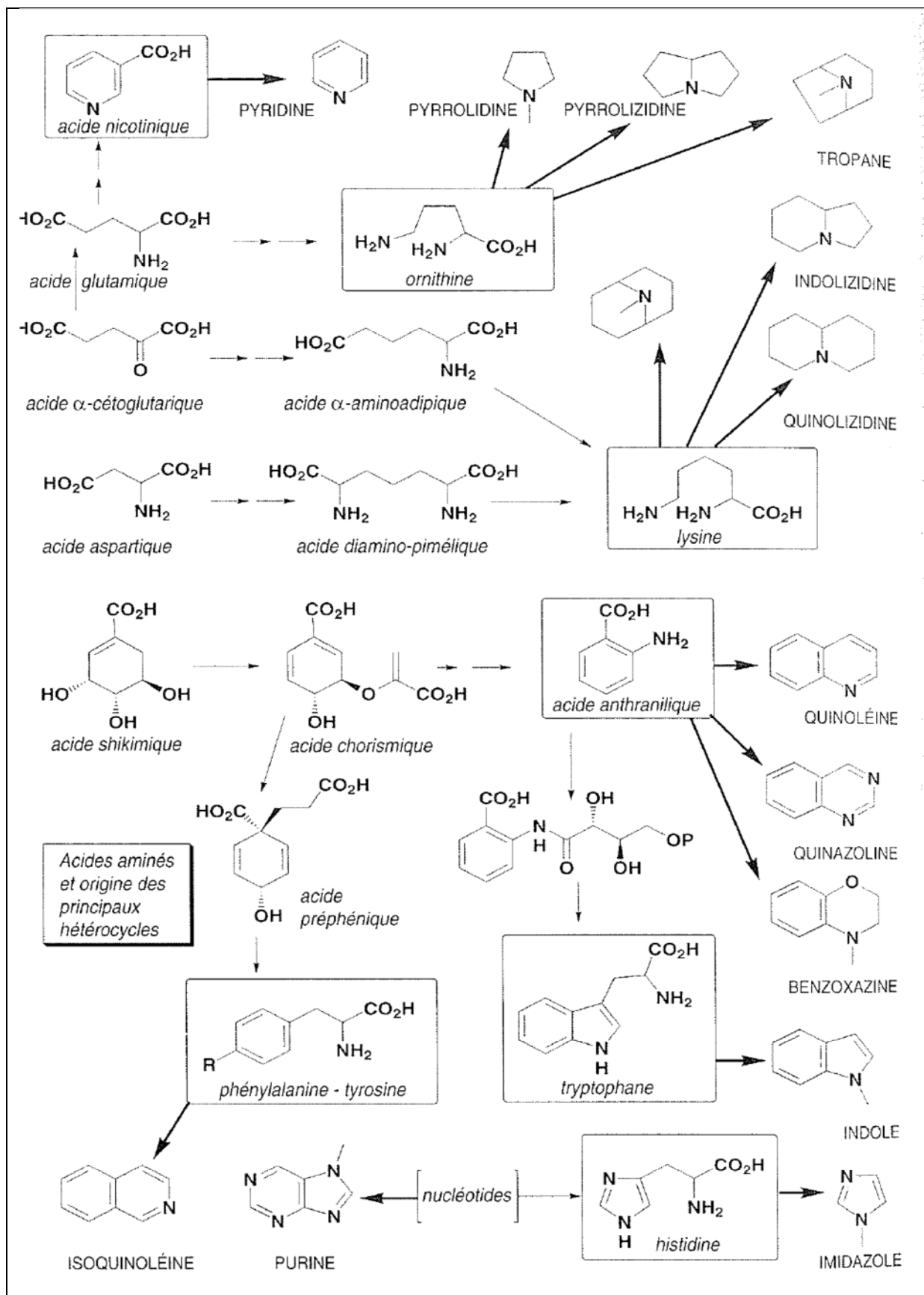


Figure N° 5: Biosynthèse des différentes classes des alcaloïdes (Bruneton, 2009)

### **I-2-6. Action pharmacologique des alcaloïdes**

Les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques qui s'exercent dans les domaines les plus variés. Ils sont utilisés dans le traitement des maladies cardiovasculaires, nerveuses, gastrointestinales de l'homme et des animaux. De nombreux alcaloïdes ont une action sur le système nerveux, fréquemment sur le système nerveux central, qu'il soit dépresseurs (morphine, scopolamine) ou stimulants (strychnine, caféine), parfois sur le bulbe (colchicine) et la moelle (strychnine). Plusieurs sont hallucinogènes (psilocine), d'autres agissent sur les extrémités des nerfs moteurs au niveau des plaques motrices des muscles (curarine). On notera aussi l'existence d'anesthésiques locaux (cocaïne), d'antifibrillant (quinine), d'antipaludique (quinine) et d'amoebicides (émétine) (Bruneton, 2009)

### **I-2-7. Effets pharmacologique et thérapeutique de fumaria**

L'activité biologique de fumaria est la plupart du temps associée à la présence des alcaloïdes isoquinoléiques. De nos jours, la fumeterre est employée dans les troubles légers de type spastique liés au tractus digestif supérieur, les alcaloïdes stimulent non seulement le flux biliaire, mais réduisent aussi l'hypersécrétion pathologique, d'où l'effet "amphicholérique". en médecine traditionnelle, la drogue est aussi prescrite pour ses propriétés diurétiques et laxatives, et pour son effet bénéfique en dermatologie. L'acide fumarique est mis en cause et en synthèse c'est un composant de différents médicaments contre le psoriasis. Les extrait totaux sont antiarytmiques et la protopine se lie aux récepteurs Gaba-érgique et sérotoninergiques. Enfin, la protopine est un antagoniste histaminique, ce qui peut justifier l'emploi de fumeterre comme remède traditionnel de l'asthme dans certains pays d'Asie centrale. (Sousek *et al*, 1999; Wichtl et Anton, 2003).

Elles est aussi utilisé comme un hepatoprotecteur et antihypertensifs(Sueu *et al*, 2002).

## II- L'inflammation

L'inflammation est une réponse protectrice normale aux dommages de tissu provoqués par des traumatismes physiques, produits chimiques nocifs ou agents microbiens (Gy *et al*, 2008). Cependant, cette réaction se manifeste par des symptômes plus ou moins pénibles décrits comme rougeur, chaleur, douleur et gonflement (Musteur, 2005). Elle est déclenchée par le dégagement des médiateurs chimiques des tissus et des cellules blessés de migration. La fonction principale de l'inflammation est de résoudre l'infection et réparer les dommages afin de rétablir l'équilibre d'homéostasie, ainsi, la réponse inflammatoire idéale est rapide et destructive (Lafuente *et al*, 2009). Les médiateurs chimiques spécifiques changent avec le type de processus inflammatoire et incluent des amines telles que l'histamine; la sérotonine, les prostaglandines et les kinines (Vijayalakshmi, 2011). Il y a également des augmentations de certaines protéines plasmatiques et leucocytes sanguines ainsi l'élévation de la température (Shankhajit *et al*, 2010).

L'inflammation et le système immunitaire sont intimement attachés. En effet, une activation excessive d'immuno-réaction innée peut causer l'inflammation chronique due à un dérèglement de la réponse inflammatoire (Lafuente *et al*, 2009).

### II-1. Cellules impliqués dans la réaction inflammatoire

#### II-1-1. Les lymphocytes

Les lymphocytes et les phagocytes sont les acteurs clés de l'immunité. Les phagocytes intègrent les pathogènes et les détruisent. Les lymphocytes ( LT et LB ) sont pourvues de récepteurs reconnaissant des composants moléculaire spécifique des pathogènes et exercent des fonction spécialisées. Les lymphocytes B produisent des anticorps, les lymphocytes T cytotoxique ( LTC) tuent les cellules infectés par exemple un virus, et les cellules T coordonnent la réponse immunitaire par des interactions directes intercellulaires et par la libération des cytokines ( Male *et al*, 2007).

#### II-1-2. Les macrophages

Les macrophages résident dans les voies aériennes, les alvéoles et les poumons, ou migrent vers la microvascularisation des poumons. Leur rôle est essentiel dans la modulation aiguë et chronique de la réponse inflammatoire. La fonction des macrophages est augmentée par les cellules dendritiques. Ensemble elles sont capables de phagocyter les bactéries, et cellules apoptotique. Cependant, les macrophages sont la source principale des cytokines,

chemokines, et d'autres médiateurs inflammatoires qui propagent ou suppriment la réaction immunitaire (Moldoveanu *et al*, 2009).

### **II-1-3. Les neutrophiles**

Les neutrophiles, aussi fréquemment nommé les leucocytes polymorphonucléaires sont caractérisés par un noyau polylobé et de nombreux granules cytoplasmiques. Représentant 50% à 70% des globules blancs totaux du sang, ils sont les leucocytes les plus abondants dans la circulation sanguine. Ils ont un atout très important pour l'immunité innée, et surtout pour la réaction inflammatoire, car ils sont les premiers leucocytes à migrer, en très grand nombre, vers le site enflammé. De plus, ils possèdent des outils très efficaces pour éliminer les invasions bactériennes de l'organisme (Kindt *et al*, 2007).

## **II-2. Les médiateurs chimique de l'inflammation**

### **II-2-1. Médiateurs lipidiques**

Les éicosanoïdes (prostaglandines et leucotriènes) sont synthétisés à partir des phospholipides membranaires sous l'action d'enzymes; phospholipase A2 (cyclooxygénase des prostaglandines) et des thromboxanes ( lipo-oxygénase des leucotriènes). Leur synthèse peut être induite par différents processus d'activation membranaire (" pontage" d'immunoglobulines de surface et dégranulation, activation des récepteurs de cytokines, action membranaire des protéines cationiques...etc). Ces médiateurs sont actifs sur un grand nombre de cellules impliquées dans la réponse inflammatoire. Ce sont de puissants facteurs spasmogènes (broncho-constriction) et vasoactifs (vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire) qui favorisent, en outre, la sécrétion de mucus, notamment dans l'asthme. Ils agissent aussi comme des facteurs chimiotactiques capables de préactiver les cellules pour les rendre plus sensibles à l'action d'autres médiateurs ((Zerbato, 2010).

### **II-2-2. Médiateurs peptidiques**

Les cytokines sont des protéines solubles de faible poids moléculaire impliquées dans la communication entre les cellules ( Male *et al*, 2007). Trois grands groupes de cytokines ont été caractérisés, les cytokines inflammatoires/ anti-inflammatoires, (figure 6) les cytokines immunorégulatrices et les chimiokines. La balance entre les cytokines pro- inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNFa) et anti-inflammatoires (antagoniste du récepteur de l'IL-1, IL-10, TGFb) gère localement l'intensité et la durée de la réaction inflammatoire. Les cytokines

immunorégulatrices interviennent dans la résistance aux agents infectieux, les mécanismes allergiques, et la régulation des cytokines inflammatoires (Ravat *et al*, 2011).

Les chimiokines définissent un sous-groupe d'une cinquantaine de médiateurs caractérisés par leurs propriétés chimioattractantes. En fonction de leur structure, on distingue essentiellement deux sous-familles, les CXC chimiokines (un acide aminé X entre deux cystéines) et les CC chimiokines (deux cystéines adjacentes). Les cytokines agissent sur les cellules cibles en se fixant sur des récepteurs spécifiques qui vont activer une cascade d'événements intracellulaires et notamment les voies de NF $\kappa$ B/I $\kappa$ B et des MAPK. La découverte de ces signaux intracellulaires a permis de mieux comprendre les mécanismes d'action des cytokines et de développer des molécules capables de bloquer à leur base la transcription de gènes induite par plusieurs cytokines (Patel *et al*, 2009).

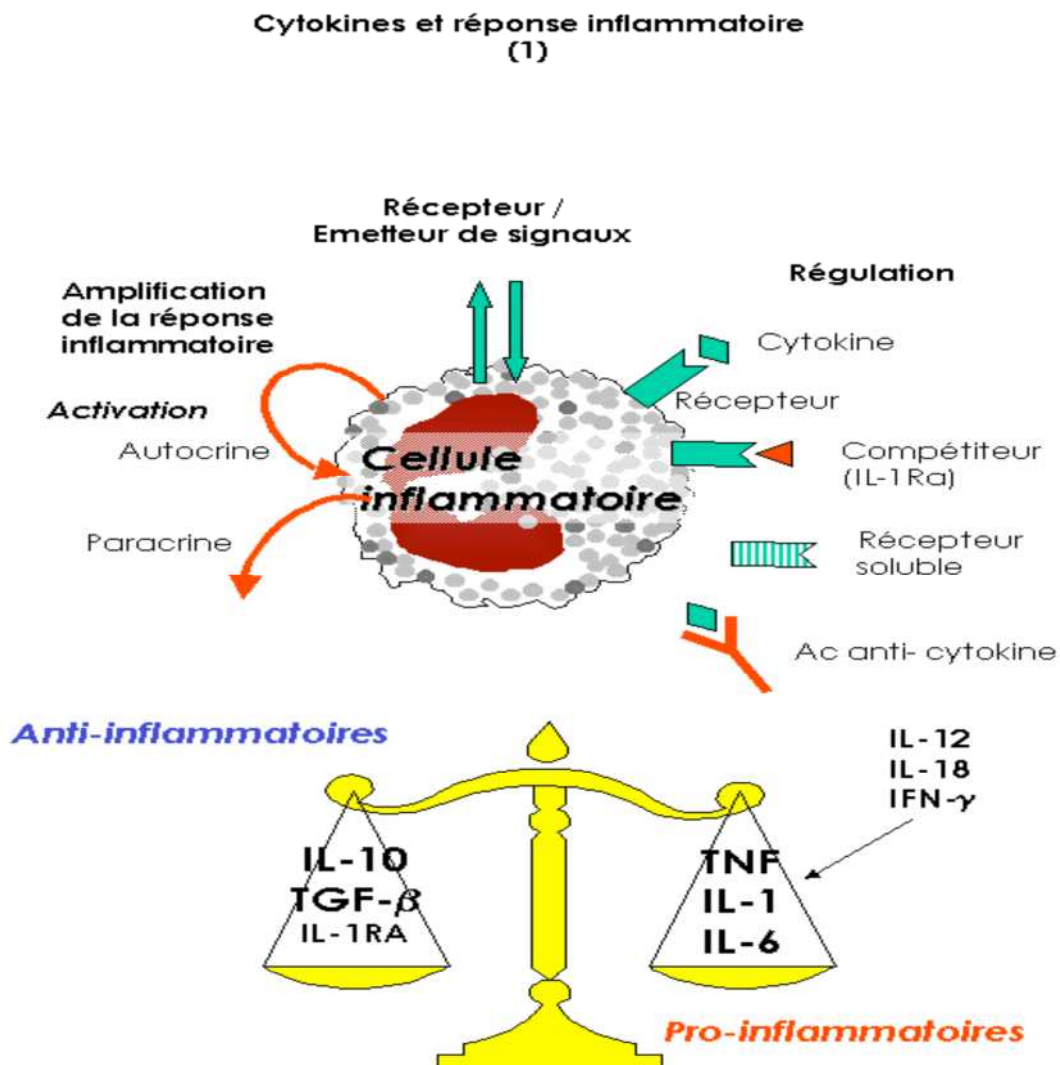


Figure N° 6: Les cytokines anti et pro-inflammatoires (Zerbato, 2010).

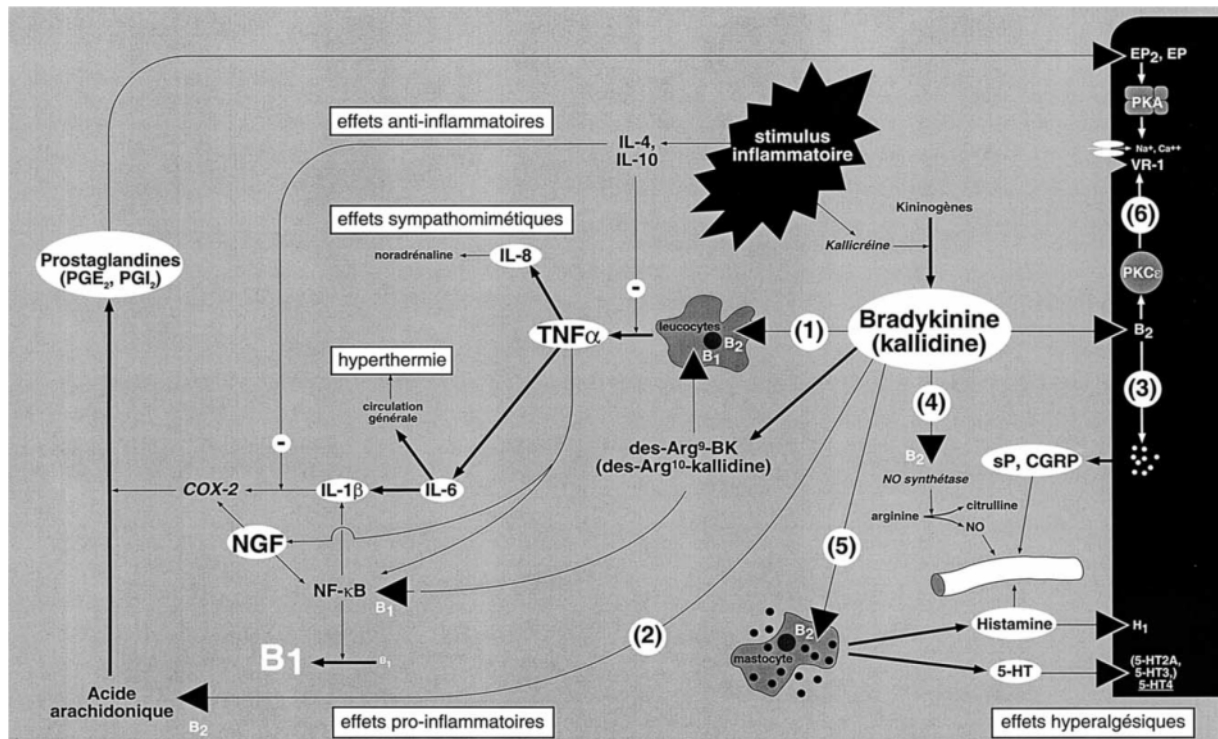
**II-2-3. Médiateurs enzymatiques et plasmatiques**

**II-2-3-1. Le complément**

Le complément est un système complexe fait d'une série de composants, numéroté de 1 à 9 présent dans le sérum à l'état inactif. Il possède une partie plasmatique par ses composants et une partie cellulaire par ses récepteurs de surface. La partie plasmatique comporte une vingtaine de protéines dont l'activation se fait par la voie classique et alterne. Il intervient dans la régulation de la réponse immunitaire et phagocytose, la cytolysse et bactériolyse, ainsi que la défense contre l'infection ( Binard et Saraux, 2006).

**II-2-3-2. Le système des kinines**

La bradykinine et la kallidine sont des peptides formés sous l'action enzymatique des kallikrènes plasmatique ou tissulaire à partir de deux  $\alpha_2$  globulines. Elles-mêmes synthétisée dans le foie et appelées kininogènes de haut et de faible poids moléculaire. Elles présentent une grande affinité pour le récepteur B2 qui est constitutif et responsable des effets à court terme de la bradykinine ( Bars et Adam, 2002). La figure 7 montre la réaction inflammatoire et le système des kinines



**Figure N° 7:** La réaction inflammatoire et le système des kinines ( Bars et Adam, 2002).



## II-3. Phases de l'inflammation

### II-3-1. La phase vasculo-sanguine

Le déclenchement de cette phase vasculo-sanguine se traduit par une tuméfaction locale, une rougeur, une tension douloureuse et une augmentation de la chaleur locale (figure N° 8). Trois phénomènes vont se succéder, une congestion active, un œdème et une diapédèse leucocytaire (Rousselet *et al*, 2005).

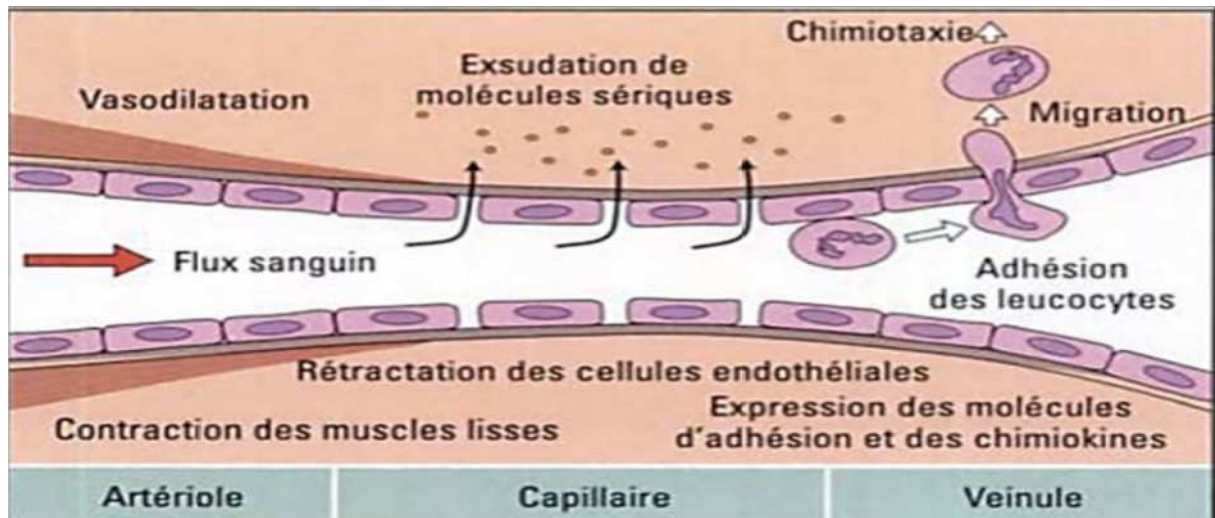


Figure N° 8: Déroulement de la phase vasculaire (Rousselet *et al*, 2005).

#### II-3-1-1. La congestion active

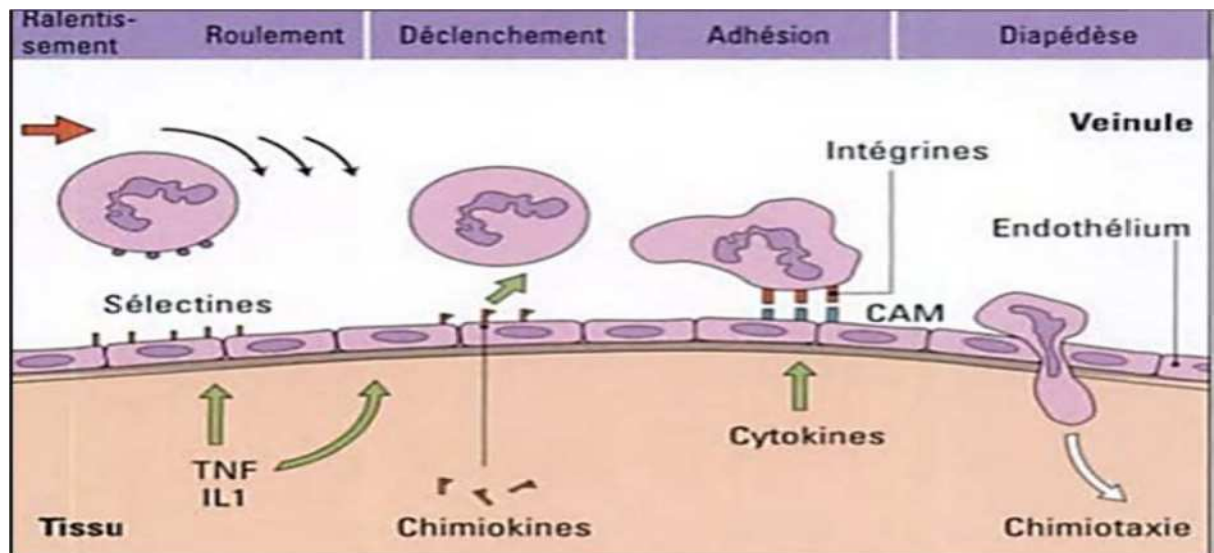
Elle se définit par l'augmentation de la quantité de sang artériel arrivant dans le territoire de l'agression. Les principaux responsables de cette congestion active sont l'histamine et la sérotonine libérées par les mastocytes et les plaquettes, l'activation du système des kinines, les prostaglandines en particulier PG2 qui potentialise les effets de l'histamine et de la bradykinine, enfin les fractions activées C3 et C5 du complément (Raymondjea, 2007)

#### II-3-1-2. L'œdème inflammatoire

Il se traduit par l'infiltration du tissu conjonctif par un plasma riche en protéine provenant du sang contenu dans les vaisseaux sanguins. Ce liquide peut également s'accumuler dans des cavités naturelles tel que les séreuses, cavités articulaires mais aussi les alvéoles pulmonaires. Cet œdème inflammatoire est riche en albumine, fibrinogène, facteurs de la coagulation, enzymes diverses, immunoglobulines. L'œdème est responsable d'un gonflement local (Raymondjea, 2007)

### II-3-1-3. La diapédèse leucocytaire

Ce terme décrit la traversée par les leucocytes de la paroi des vaisseaux sanguins (capillaires et veinules d'origine). Ce phénomène se décompose en plusieurs temps successifs. Il y aura ralentissement du courant sanguin lors de la congestion active avec un flux central fait d'hématies et un film périphérique constitué de granulocytes avançant très lentement, marginassions des leucocytes, qui adhèrent aux cellules endothéliales, migration des leucocytes à travers la paroi vasculaire avec dépolymérisation de la membrane basale par diverses enzymes, constitution d'un manchon leucocytaire périvasculaire et la migration des leucocytes dans le tissu conjonctif vers les lieux de l'agression, en raison de facteurs chimiotactiques positifs d'origine exogène ou endogène ( Diebold *et al*, 1995). Ces étapes sont expliquées dans la figure N° 9.



**Figure N° 9:** Déroulement de la diapédèse leucocytaire ( Rousselet *et al*, 2005).

### II-3-2. Phase cellulaire

Elle est caractérisée par la formation du granulome inflammatoire. Le foyer inflammatoire s'enrichit rapidement en cellules provenant du sang et du tissu conjonctif local. Les cellules infiltrées sont les mastocytes dégranulés, les monocytes, les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes. Ces cellules s'agrègent en raison de la forte production de facteurs chimioattractants ( Rousselet *et al*, 2005; Raymondjea, 2007).

### II-3-3 Phase de régénération

La réparation tissulaire suit une détersion complète. Elle aboutit à une cicatrice si le tissu lésé ne peut régénérer (neurones ou cellules musculaires myocardiques) ou lorsque la destruction tissulaire a été très importante et/ou prolongée. La réparation peut aboutir à une restitution intégrale du tissu; il ne persiste alors plus aucune trace de l'agression initiale et de l'inflammation qui a suivi. Cette évolution très favorable est observée lors d'agression limitée, brève et peu destructrice dans un tissu capable de régénération cellulaire.

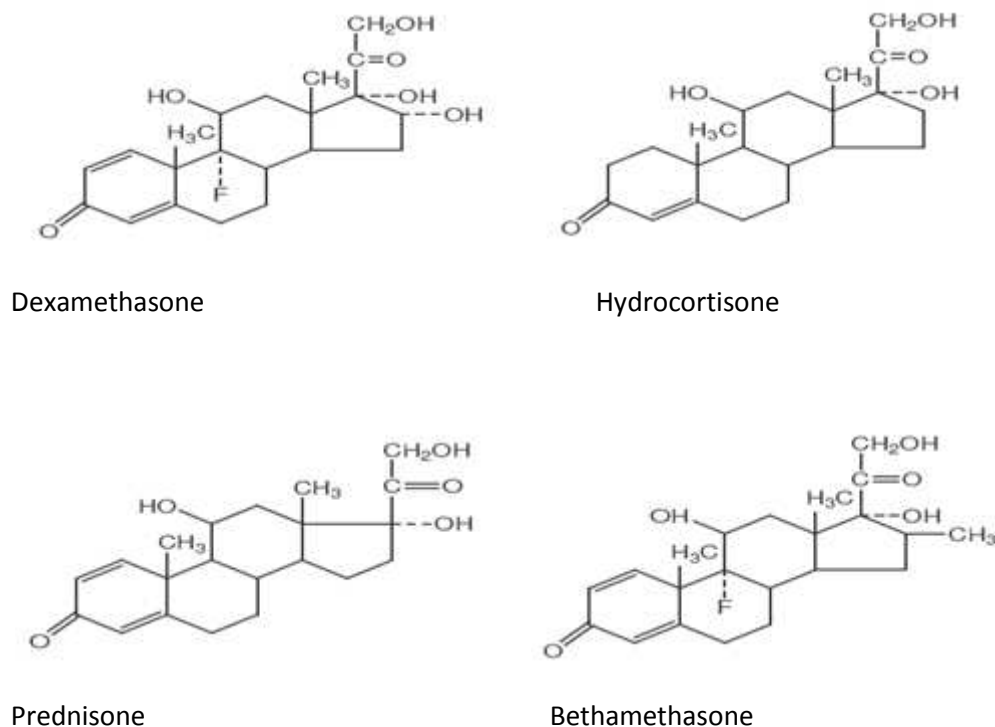
Le processus de réparation implique de nombreux facteurs de croissance et des interactions complexes entre les cellules et la matrice extra-cellulaire pour réguler les proliférations et les biosynthèses cellulaires. Les molécules d'adhésion transmettent des signaux d'activation aux cellules et certains facteurs de croissance sont capables d'induire ou d'amplifier l'expression de certaines molécules d'adhésion (Rousselet *et al*, 2005).

## II-4. Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires appartiennent à des classes chimiques très variées et agissent de façon purement symptomatique sur la réaction aspécifique des tissus à un agent agresseur et évitent la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique (Muster, 2005).

### II-4-1. les anti-inflammatoires stéroïdiens

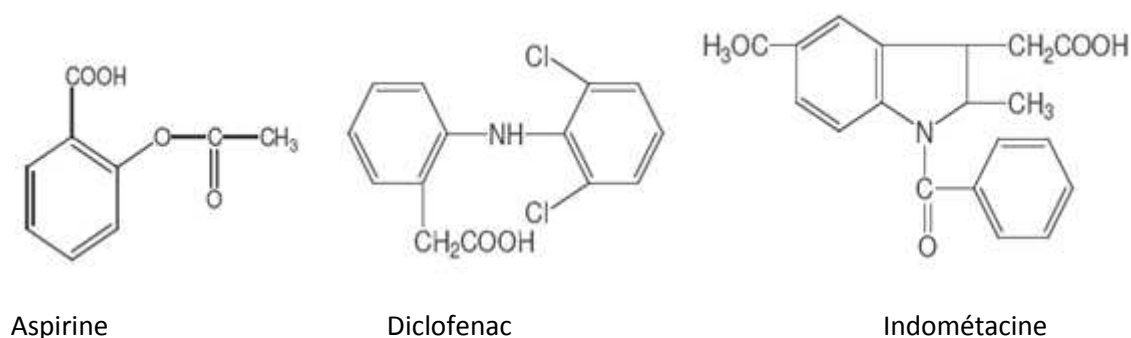
Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est stimulée par l'ACTH libérée selon un cycle nyctéméral par le lobe antérieur de l'hypophyse (figure N° 10). Le cortisol, glucocorticoïde endogène de référence, est produit par les cellules de la zone fasciculaire de la corticosurrénale. Les glucocorticoïdes, anti-inflammatoires stéroïdiens, ont tous une activité hormonale, concernant principalement les régulations métaboliques, et exercent un effet freinateur sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (Muster, 2005).



**Figure N° 10:** Structures chimique de quelques AIS de synthèse et naturel (Yvan,1997).

#### II-4-2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (figure N° 11) sont des médicaments symptomatiques actifs sur la fièvre, les douleurs par excès de nociception et la composante vasculaire de la réaction inflammatoire. Ces trois propriétés résultent pour l'essentiel de leur mécanisme d'action commun l'inhibition de l'isoenzyme COX-2 de la cyclo-oxygénase ou prostaglandine (PG) synthétase (Bannwarth, 2005).



**Figure N° 11:** Structures chimiques de quelques anti-inflammatoire non stéroïdien (Yvan,1997)

## I-Matériel

### I-1. Matériel végétal

Sur la base de leur utilisation en médecine traditionnelle, notre étude a été réalisée sur la partie aérienne (fleurs, feuilles et tiges) de deux plantes ; *Crataegus oxycantha* et *Fumaria capreolata*. Cette dernière a été récolté le matin dans la région rurale ; Imakhlef d' El-kseure (wilaya de Bejaia), durant la période de fructification et de floraison (Avril, 2012). Les feuilles et les graines de *Crataegus oxycantha* ont été récoltées en Aout 2011 dans la région d'Oued Azrou (Wilaya de Bouira), loin de la pollution et ce pour écarter toute modification dans la composition chimique des deux espèces. Leur identification est effectuée, au laboratoire de biologie végétale, de la FSNV, de l'Université A. Mira de Bejaia, et en utilisant la flore des plantes Algériennes (Quezel et Santa, 1963).

### I-2. Matériel animal

Le matériel animal utilisé dans l'évaluation de la toxicité aigue et l'étude des activités anti-inflammatoire et analgésique des deux plantes médicinales, est constitué de souris albinos de souche NMRI (figure N° 12) de masse corporelle comprise entre 18 et 22g, ayant libre accès à l'eau et la nourriture et acclimatés aux conditions d'élevage de l'animalerie du centre de recherche et de développement (CRD) du groupe SAIDAL, Alger, La température de l'animalerie est comprise entre 20 et 24°C avec un taux d'humidité de 50% et une photopériode de 12/24 heures. Les animaux sont alimenté par des granules ONAB.



**Figure N°12:** Photographie de souris albinos de souche NMRI

### I-3. Matériel et réactifs

Le matériel et les réactifs utilisés pour les différentes extractions et les activités biologiques sont reportés en annexe.

## II- Méthodes

### II-1. Séchage et broyage

Les parties aériennes de *Fumaria capreolata* et de *Cratægus oxycantha* sont lavées et débarrassées de la poussière, du sable et autres particules (à l'eau courante), découpés en petits morceaux, puis séchées à l'étuve à 40°C pendant dix jours, pour obtenir une meilleure extraction. Les échantillons séchés sont réduits en poudre grâce à un broyeur électrique.

### II-2. Extrait éthanolique de *Crataegus oxycantha*

Pour avoir l'extrait éthanolique de *C. oxycantha*, nous avons suivi ce protocole (figure N° 13):

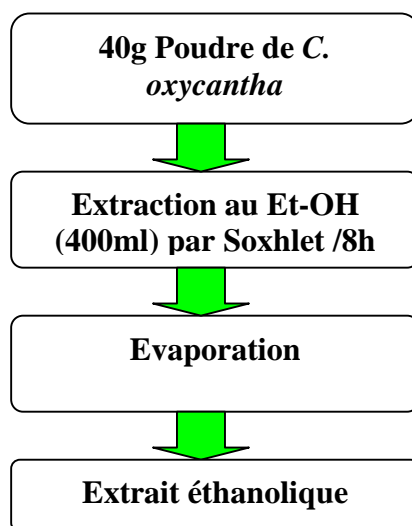
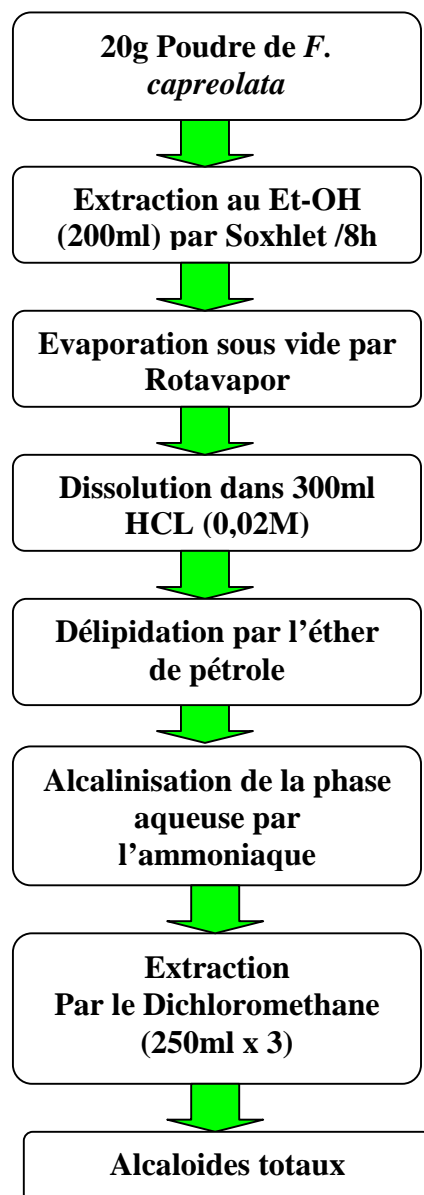


Figure N° 13: Principales étapes d'extraction de *C. oxycantha*.

### II-3. Extraction des alcaloïdes de *F. capreolata*

Dans cette partie du travail on s'est intéressé à l'extraction des alcaloïdes totaux de *F. capreolata* (figure N° 14). Le corps de l'extracteur, contenant une cartouche remplie de l'échantillon à analyser, est fixé à la partie supérieure et est surmonté d'un réfrigérant. Le solvant est vaporisé puis condensé tout en restant en contact avec le matériel végétal pour donner une solution qui est soutirée périodiquement par l'amorçage d'un siphon. La solution collectée dans le ballon s'enrichit de plus en plus en soluté à chaque cycle d'extraction (Houghton et Raman, 1998).



**Figure N° 14:** Protocole d'extraction des alcaloïdes de *F. capreolata* (Bruneton, 1999).

#### II-4. Criblage phytochimique de *Crataegus oxycantha*

Le criblage phytochimique de *C. oxycantha* a pour but d'identifier grossièrement les groupes de constituants chimiques présentant un intérêt pharmacologique tels que les anthocyanes, les tanins, les quinones, les alcaloïdes, ...etc.

A 20g de poudre on ajoute 100ml d'eau distillée bouillante. On laisse l'infusé pendant 15mn puis on le filtre. S'il y a absorption on ajuste avec l'eau distillée jusqu'à 100ml.

### **II-4-1. Identification des Anthocyanes**

L'identification se fait en ajoutant quelques gouttes d'HCl à 5ml d'infusé. La réaction donne une coloration rouge en présence d'anthocyanes.

### **II-4-2. Identification des quinones**

**II-4-2-1. Quinones libres :** 2g de poudre végétale humectés par 2ml d 'HCl (1N), sont mis en contacte pendant 3 heures dans 20ml de chloroforme, puis filtrer. Le filtrat est ajouté avec 5ml d'ammoniaque ½ Formation d'une coloration rouge en présence des quinones libres.

**II-4-2-2. Quinones combinés :** A 2g de poudre végétale on additionne 5ml d'acide sulfurique 2N et porter à reflux pendant 2 heures. La solution extractive est filtrée puis épuisé par 20ml de chloroforme. Cette solution chloroformique est évaporée à sec puis épuisée par l'ammoniaque (1/2). La réaction donne une coloration rouge en présence des quinones combinées.

### **II-4-3. Identification des saponosides**

A 2ml d'infusé on a rajouté quelques gouttes d'acétate de plomb. La formation d'un précipité blanc indique la présence des saponosides.

### **II-4-4. Identification des alcaloïdes**

On a fait macérer 5g de poudre végétale humectés avec l'ammoniaque (1/2). Le filtrat est épuisé par l'HCl (2N). Des réactions de précipitation sont effectuées sur la solution chlorhydrique. En présence d'alcaloïdes le réactif de Dragendroff donne un précipité rouge.

### **II-4-5. Identification des flavonoïdes**

A 5ml d'infusé on a additionné 5ml d'HCl. Un coupeau de Mg et 1ml d'alcool isoamyléique. La réaction donne une coloration rouge orangée en présence des flavonoïdes.

### **II-5. Etude de la toxicité aigue**

Nous avons réalisé cette étude suivant les directives de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économique). Quatre lots de 6 souris males préalablement mis à jeun pendant 12h sont constitués de la façon la plus homogène possible et reçoivent par gavage respectivement des doses de 200mg/kg ; 1g/kg ; 2g/kg et 5g/kg de solution



d'alcaloïdes de *F. capreolata*. Trois lots de 6 souris reçoivent par voie orale des doses de 0.85g/kg ; 1.85g/kg et 2.85g/kg de l'extrait éthanolique de *C. oxycantha* (figure N° 15). On a privé les animaux de la nourriture pendant 4h après l'administration du produit et les observé de façon systématique en établissant une fiche d'observation. Une attention particulière sera apportée aux tremblements, convulsions, salivation, diarrhées, léthargie, sommeil et coma. Les observations sont faites au bout de 14 jours comparativement à un lot témoin qui ne reçoit que de l'eau distillée. On note ainsi la mortalité et toutes les modifications comportementales et les variations du poids des animaux.



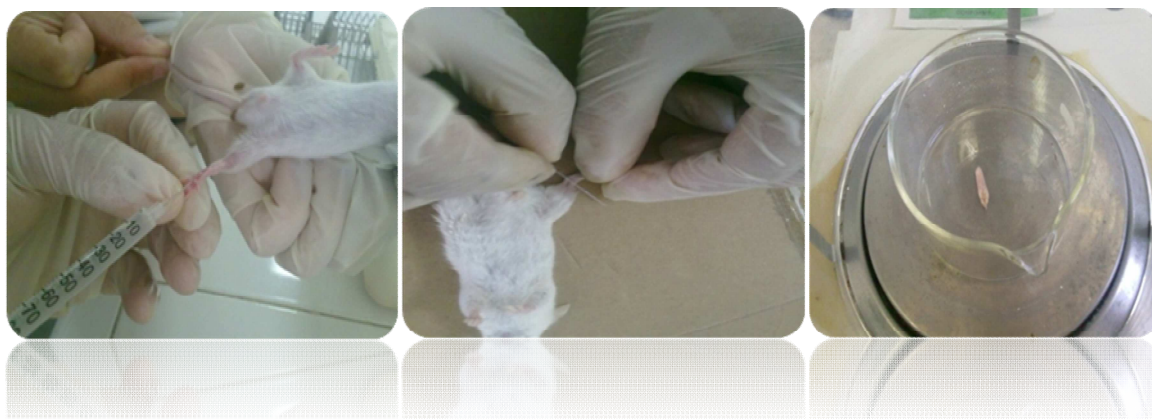
**Figure N° 15:** présentation des lots et la méthode du gavage

## II-6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

Pour réaliser cette activité on a suivi le mode opératoire du CRD utilisant le protocole de Winter *et al* (1962), qui consiste à injecter la carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte gauche de la souris provoquant une réaction inflammatoire locale, qui peut être réduite par un médicament anti-inflammatoire. Cette étude permet de comparer la réduction de l'œdème plantaire après administration de différentes doses des deux extraits à tester et du produit de référence correspondant. Nous avons utilisé 24 souris (4 lots de 6 souris chacun) de sexe male et femelle. Lors de ce test un lot témoin est traité avec 0,5ml d'eau distillée; un lot de référence est traité avec 0,5ml de Diclofénac (75mg/kg) et deux lots d'essai, l'un est traité à T0 avec une solution de *F. capreolata* (500mg/kg) et l'autre est traité avec la solution de l'aubépine (800mg/kg) par voie orale.

Au temps T0+30mn, on injecte la solution de carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche sous un volume de 0,025ml à tous les animaux mis en expérience.

Au temps T0+4, on sacrifie les animaux par rupture de la nuque, puis on coupe les pattes postérieures à la hauteur de l'articulation et les pèse sur une balance analytique (figure N° 16).



**Figure N°16:** Photographie de l'induction de l'œdème et la coupure de la patte

on calcule les moyennes arithmétique des poids de la patte gauche et la patte droite pour chaque lots et le pourcentage d'augmentation des poids de la patte (% d'œdème ) par la formule suivante:

$$\% \text{ d'œdème} = \frac{A + B}{B} \times 100$$

A: moyenne des poids de la patte gauche

B: moyenne des poids de la patte droite

On calcule le pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport aux témoin.

$$\% \text{ de réduction d'œdème} = \frac{A' + B'}{A'} \times 100$$

A':% de l'œdème témoin

B': % de l'œdème d'essai

### II-7 Evaluation de l'activité analgésique

Le principe de cette étude est basé sur l'injection de l'acide acétique par voie intrapéritonéale chez la souris ce qui provoque une réaction douloureuse. Cette douleur se manifeste par des mouvements de torsion de l'abdomen avec étirement des pattes postérieures (crampes) qui peut être réduite par un produit analgésique. Cette étude permet de

comparer la réduction du nombre de crampes après l'administration du produit à tester (*C. oxycantha* et *F. capreolata*) par rapport à un produit de référence Paralgan 500mg.

Pour réaliser cette étude, on a utilisé 4 lots de 6 souris; un lot témoin traité avec 0,5ml d'eau physiologique à 9%; un lot de référence traité avec 0,5ml de Paralgan à la dose 500mg et 2 lots d'essai, le premier est traité avec une solution des alcaloïdes de *F. capreolata* à 500mg/kg et l'autre avec la solution de l'extrait éthanolique de l'aubépine à 800mg/kg par voie orale. Après 30mn, on injecte un volume de 0,2ml d'une solution d'acide acétique à 1% par voie intrapéritonéale à tous les animaux mis en expérience (figure N° 17). Après 5mn, on fait le comptage de crampes par observation directe des souris séparer chacune dans une cage. La durée de l'observation est de 10mn.



**Figure N° 17:** Photographie d'une injection intraperitoneale chez la souris

On calcule les moyennes arithmétique des crampes pour chaque lot et le pourcentage de réduction de ses crampes (% de protection) chez les souris traitées par rapport au témoin.

$$\% \text{ de protection} = \frac{A'' + B''}{A''} \times 100$$

A'': moyenne des crampes du lot t

B'': moyenne des crampes du lot d'essai

## **I-Résultats et discussion**

### **I-1- Collecte, séchage et extraction**

La collecte et le séchage du matériel végétal ont été réalisés de façon à pouvoir récupérer le maximum d'alcaloïdes. Le temps choisi pour la collecte du matériel végétal influence les actions biologiques des extraits des plantes, car la teneur en métabolites secondaires chez les végétaux n'est pas stable dans le temps. Nous avons collecté la partie à étudier en printemps, saison durant laquelle le pic en alcaloïdes est atteint (Suau *et al*, 2002).

### **I-2- Taux d'extraction des alcaloïdes de *F. capreolata***

L'extraction des alcaloïdes a été réalisée dans un milieu acide. Le taux d'extraction des alcaloïdes que renferme *F. capreolata* (1,17%) a été calculé en fonction de la matière végétale sèche (poudre initiale) de la partie aérienne de la plante. Cette espèce semble être plus riches en alcaloïdes en comparaison à d'autres espèces du même genre ; En effet on observe chez *F. fella* un taux de 0,67%, dans le cas de *F. sepium* et *F. agaria* des rendements allant respectivement jusqu'à 0,88% et 0,83% ont été observés. Généralement, la teneur en métabolites secondaires dépend de plusieurs facteurs tels que l'espèce, l'origine, le stade de croissance, les influences environnementales et le patrimoine génétique (Bruneton, 1999).

La procédure de séchage est aussi un paramètre important pouvant influencer les activités biologiques des extraits. En effet, un séchage mal conduit pourrait aboutir à des contaminations fongiques du matériel végétal et mener à des modifications significatives de la composition chimique et des activités biologiques des extraits des plantes. Ce paramètre influence le taux d'extraction (Naczki et Shahidi, 2004).

### **I-3 Taux d'extraction et criblage phytochimique de *C. oxycantha***

Pour l'étude des activités biologiques de l'extraits éthanolique de cette plante, nous avons commencé par le criblage phytochimique, qui a révélé que cette plante contient principalement des anthocyanes, des leucoanthocyanes, des tanins Catéchitiques et galiques, des saponosides, des senosides, des flavonoïdes et des glucosides. Par contre, elle est pauvre en alcaloïdes, en quinones et en coumarines (Tableau II) avec un taux d'extraction de 17,32% ce qui a été déjà identifié par Schnebelen et Goetz, ainsi que Verma et ces collaborateurs en 2007.

**Tableau N° II** : Principaux constituants de *Crataegus oxycantha*.

<b>Métabolites secondaires</b>	<b>Présence ou absence (+/-)</b>
Anthocyanes	+++
Leucoanthocyanes	+++
Tanins	+++
Tanins Catéchitique	+
Tanins Galiques	+++
Quinone libres	-
Quinones combinés	-
Saponosides	+++
Alcaloïdes	-
Senosides	+
Coumarines	-
Amidon	-
Flavonoïdes	+++
Glucosides	+++

#### **I-4 Toxicité générale aiguë**

La recherche de la toxicité aiguë est la première étape dans la recherche toxicologique et pharmacologique d'une substance inconnue. L'administration orale des différentes doses des deux extraits aux souris n'a pas changé le comportement des animaux et il n'y a pas eu de mort au cours des 24h, 48h, 72h et les 14 jours d'observation. Ainsi, la DL50 des deux extraits a été supérieure à 2.85g/kg et de 5g/Kg de poids corporel pour *C. oxycantha* et *F. capreolata* respectivement.

Cependant, on suggère que les extraits testés n'ont aucune toxicité aiguë une fois administré oralement. Selon l'OCDE, la classification des substances toxique est considérée comme très toxique lorsque la substance est < 5 mg/kg; toxique entre (5, 50mg/kg); nocif entre (50, 500 mg/kg) et aucune étiquette entre (500, 2000mg/kg). D'après les travaux de Shatoor (2011), l'extrait aqueux de *Crataegus aronia* à des doses de 100, 200, 500, 1000 et

2000mg/kg, est non toxique car l'absorption n'est pas complète en raison des facteurs inhérents limitant l'absorption dans la région gastro-intestinale.

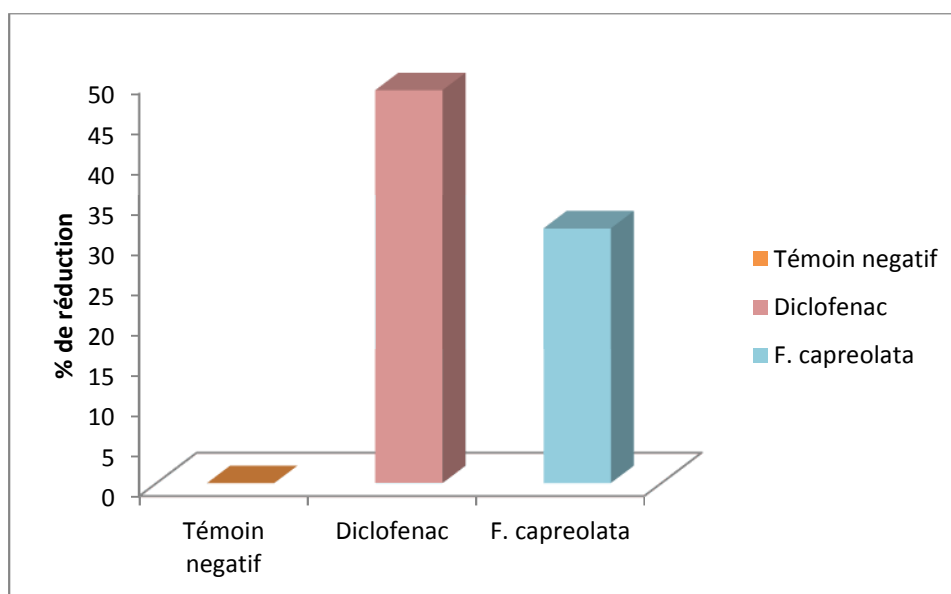
Les travaux de Gireesh et Vikas (2011), ont prouvé que l'extrait éthanolique de *Fumaria indica* administré à des doses de 1, 2,5 et 5g/kg n'a engendré aucune mortalité et aucun changement de paramètres biochimiques du sang durant les 14 jours d'observation. Cela est dû à la présence des alcaloïdes qui exercent une action protectrice sur les reins, le foie et les autres organes ce qui assure la non toxicité des alcaloïdes de *Fumaria capreolata*.

### I-5. Activité anti-inflammatoire des deux plantes

Les résultats obtenus à l'issu des tests anti-inflammatoires montrent que l'extrait alcaloïdique de *Fumaria capreolata* réduit de façon appréciable l'œdème induit par la carraghénine qui est comparable à celle du Diclofénac. Le tableau III illustre les résultats obtenues.

**Tableau N° III** : Activité anti-inflammatoire des alcaloïdes de *Fumaria capreolata*.

Lots	Moyenne des poids de pattes gauche (g)	Moyenne des poids de pattes droite(g)	%d'œdème	% de réduction
Témoin	0,204	0,154	32,038%	00%
Diclofénac	0,160	0,138	16,405	48,785%
<i>F. capreolata</i>	0,170	0,140	21,904%	31,630%



**Figure 18** : Pourcentage de réduction des œdèmes par les alcaloïdes de *F. careolata* par rapport au médicament de référence (Diclofinac).

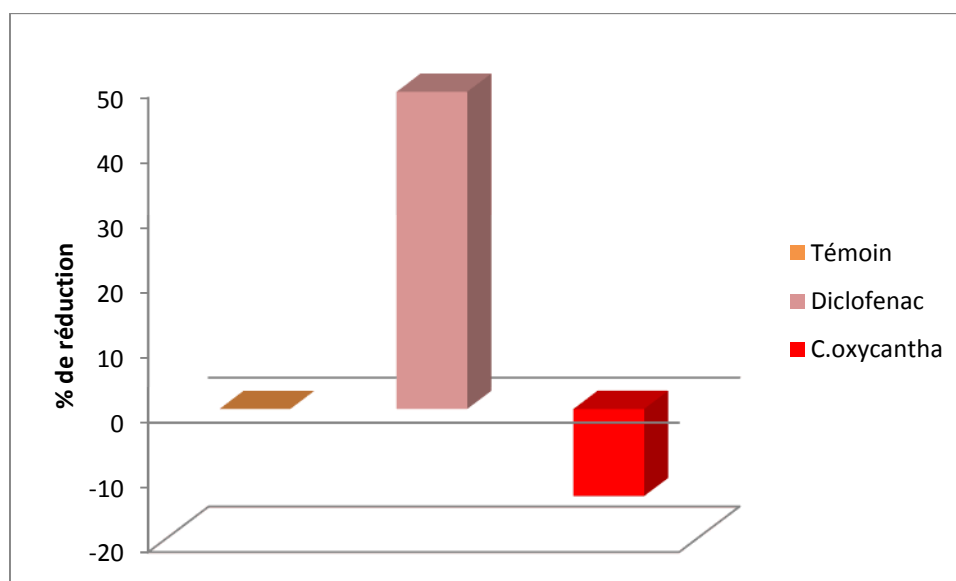
L'œdème provoqué après injection de la carragénine dans la patte de la souris comporte trois phases distinctes ; une première qui fait intervenir l'histamine et la 5-hydroxytryptamine qui favorisent la vasodilatation, la transsudation plasmatique et l'œdème, une seconde phase qui fait appel aux kinines augmente la perméabilité vasculaire et une dernière phase caractérisée par la sécrétion des prostaglandines associée et la migration des leucocytes dans la zone enflammée. Les prostaglandines interviennent dans les processus inflammatoires aigus ou chroniques (Sanogo *et al*, 2006). Les médicaments anti-inflammatoires interviennent en général en s'opposant à l'effet de ces médiateurs chimiques (histamine, sérotonine, kinines et prostaglandines) et la propriété anti-inflammatoire des alcaloïdes de *Fumaria capréolata* peut être due à la présence de certaine (s) molécule (s) active (s) dans l'extrait alcaloïdique tel que la protopine et la berbérine connues par leur effets anti-inflammatoire (Singh *et al*, 2010).

D'après nos résultats l'extrait éthanolique de *Crataegus oxycantha* a révélé la présence d'un effet pro-inflammatoire lié à l'augmentation du poids de la patte et la diminution du pourcentage de réduction de l'œdème. Les résultats obtenus lors de l'expérimentation sont donnés dans le tableau IV.

**Tableau N° IV:** Résultat du test anti-inflammatoire de *Crataegus oxycantha*

<b>Lots</b>	<b>Moyenne des poids de pattes gauche (g)</b>	<b>Moyenne des poids de pattes droite(g)</b>	<b>%d'œdème</b>	<b>% de réduction</b>
<b>Témoin</b>	0,204	0,154	32,038%	00%
<b>Diclofinac</b>	0,160	0,138	16,405	48,785%
<b><i>C.oxycantha</i></b>	0,185	0,136	36,352%	-(13,463%)

On suggère que l'extrait éthanolique de *Crataegus oxycantha* n'inhibe pas les médiateurs chimiques de l'inflammation provoquée par la carragénine, mais elle participe dans l'amplification de cette dernière (-13,46), par activation des cellules immunitaires et/ou des facteurs pro-inflammatoires.



**Figure 19 :** Pourcentage de réduction des œdèmes par l'extrait éthanolique de *C. oxycantha* par apport au médicament de référence (Diclofinac).

## II- 6. Etude de l'activité analgésique des deux plantes

concernent l'activité analgésique, les deux extraits ont montré une protection importante des crampes induite par l'acide acétique ( tableau V)

**Tableau N° V:** Résultat du test analgésique de *F.capreolata* et *C. oxycantha*

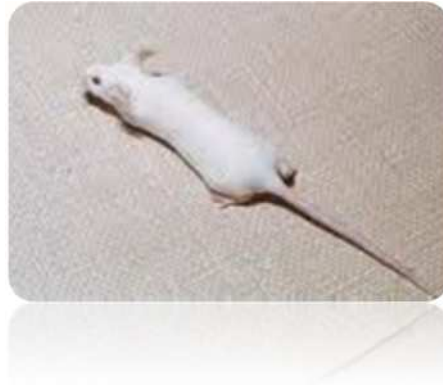
souris	Témoin	Paralgan	C.oxycantha	F.capreolata
Nombres de crampes	29	6	11	7
Moyenne des crampes	4,83	1	1,83	1 ,16
% protection	0%	79,29%	62,11%	75,98%

L'acide acétique induit des douleurs (figure 20) inflammatoire en libérant des substances endogène de perméabilité capillaire ce qui stimule les fins des nerfs de douleurs ( Mulla *et al*, 2010; Khan *et al*, 2011). L'extrait des alcaloïdes totaux de *F. capreolata* et l'extrait éthanolique de *C.oxynantha* ont un très bon effet analgésique (75,98% et 62,11%) respectivement. Cette activité peut être expliquer par l'inhibition directe des prostaglandine (PGE2 et PGF2) ou l'inibition de leur précurseurs. On peut expliquer l'effet anti-inflammatoire et analgésique des alcaloïdes de *F.capreolata* par l'inhibition des médiateurs

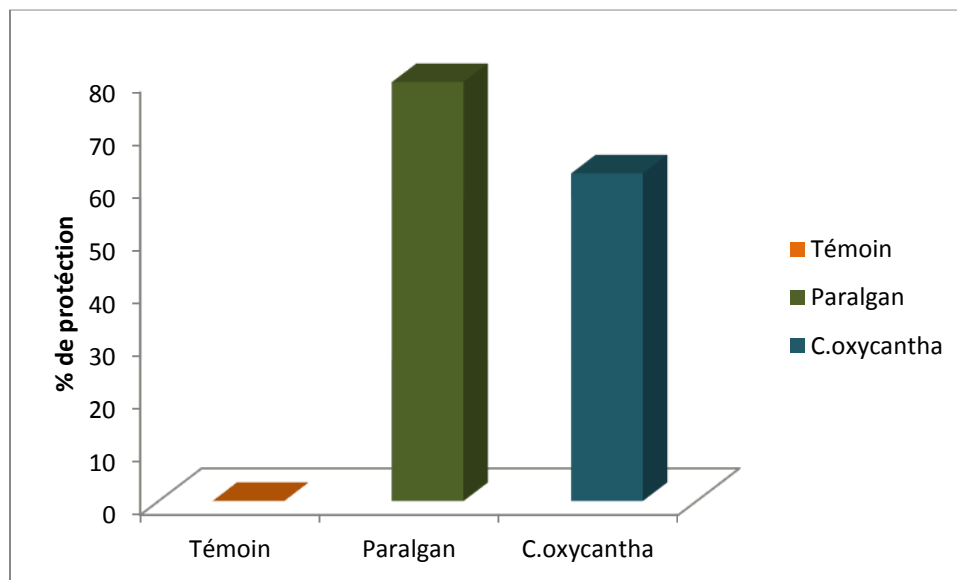


des deux stades( réaction inflammatoire et douleur) par contre l'extrait éthanolique de *C.oxycantha* n'inhibe que les facteurs et les médiateurs responsable de la deuxième phase (douleur).

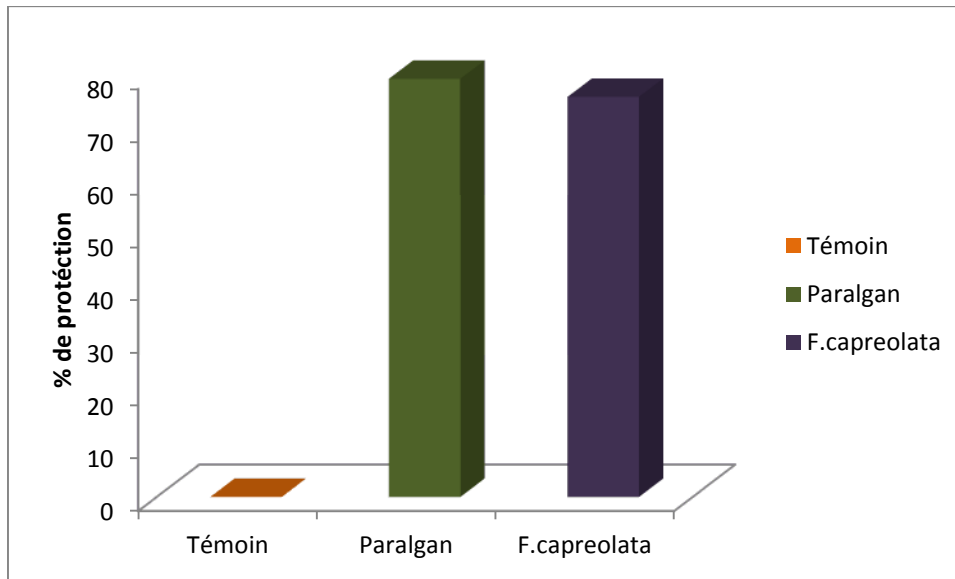
On peut suggérer la présence de molécules dans l'extrait éthanolique de cette plante qui inhibe spécifiquement les prostaglandines responsable de la douleur.



**Figure N° 20:** Photographie d'une souris qui présente une crampe abdominale



**Figure 21 :** Pourcentage de protection par l'extrait éthanolique de *C. oxycantha* par rapport au médicament de référence (Paralgan).



**Figure 22 :** Pourcentage de protection par les alcaloïdes de *F. careolata* par apport au médicament de référence (Paralgan).

---

## *Conclusion et perspectives*

Les substances naturelles occupent de plus en plus une place de choix en thérapeutique. En effet, les plantes médicinales constituent de véritables usines chimiques dont il faut tirer le maximum de profit pour la synthèse de nouvelles molécules pour le traitement de diverses maladies chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde.

Le présent travail a porté sur l'étude des extraits des alcaloïdes totaux de *Fumaria capreolata* et de l'extrait éthanolique de *Crataegus oxycantha*, et nous avons tenté de contribuer à sa valorisation en établissant une relation entre sa composition chimique et ses activités biologiques. Pour l'obtention des différents extraits, nous avons réalisé une extraction éthanolique par Soxhlet pour *Crataegus oxycantha*, suivie d'un protocole d'extraction des alcaloïdes pour *Fumaria capreolata*.

Le criblage phytochimique de *C. oxycantha* basé sur des tests spécifiques a permis de caractériser les anthocyanes, saponosides et des flavonoïdes.

L'évaluation de la toxicité aiguë des deux extraits a prouvé la non toxicité même à de fortes doses.

L'étude de l'effet anti-inflammatoire est démontré positif lors de l'induction d'une inflammation locale en utilisant l'extrait des alcaloïdes totaux de *Fumaria capreolata*, par contre il est négatif lors de l'utilisation de l'extrait éthanolique de *Crataegus oxycantha*.

L'évaluation du pouvoir analgésique des extraits de plantes par la méthode des crampes abdominales a révélé que les extraits possèdent un pouvoir analgésique important.

Ces résultats restent préliminaires, il serait donc intéressant de poursuivre les études sur l'échelle moléculaire pour mieux comprendre le mécanisme d'action de ces médicaments traditionnels et les utiliser en médecine moderne par la détermination des mécanismes d'interaction entre les molécules et les cellules cibles.

## Références bibliographiques

**Ait youcef M.** (2006) -Plantes médicinales de kabylie. *Edition lbis press*. Paris. p149-150.

**Akindele A J, Adeyemi O** -(2008). Antiinflammatory activity of the aqueous leaf extract of *Byrsocarpus coccineus*. *Edition elsivieur*. p 25-28.

**Alam K, Pathak D, Ansari S H.** (2011) -Evaluation of Anti-inflammatory Activity of *Ammomum subulatum* Fruit Extract. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. pp 35-37.

**Andersen M, Markham R K.** (2006) -Flavonoids Chemistry, Biochemistry and applications. *Edition Taylor & Francis*. New York. p24, 224.

**Bannwarth B.** (2005) -Traitements anti-inflammatoires, place des AINS classiques et des coxibs. *Edition Elsevier, EMC-Médecine 2*. p 525.

**Bars D, Adam F.** (2002) -Nocicepteurs et médiateurs dans la douleur aiguë inflammatoire. *Editions Elsevier*, p 323.

**Bastow J, Michael G, Deker G, Savidge J P.** (1990) -A phenetic comparison of some *Fumaria* spp. (*Fumariaceae*). *Plant, Systematics and Evolution* N° 172, p56.

**Beloued A.** (1998). Plante médicinales d'Algerie. *Office des publications universitaires*. Alger. p34.

**Benabdesselam M F, Khentache S, Bougoffa K, Chibane M, Adach S, Chapeleur Y, Max H, Mattar L D.** (2007) -Antioxydant activities of alkaloid extracts of two Algerian species of *Fumaria* : *Fumaria capreolata* and *Fumaria bastardii*, ACG publication. *Record of Naturel Production*1:2-3, p30.

**Benoît B.** (2012) -*Fumaria capreolata* L. *Edition Tela Botanica Base de Données Nomenclaturale de la Flore de France* v4. p02.

**Bilia A R, Eterno F, Bergonzi M C, Mazzi G, Vincieri F F** -(2007). Evaluation of the content and stability of the constituents of mother tinctures and tinctures: The case of *Crataegus oxyacantha* L. and *Hieracium pilosella* L. *Edition Elsevier*. p71-72

**Binard A, Saraux A** -(2006). Inflammation rhumatismale. *Edition Elsevier*. p 11-12.

**Bouزيد W, Yahia M, Abdeddaim M, Aberkane M C, Ayachi A** -(2010). Evaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits de l'aubépine monogyne. *Lebanese Science Journal, Vol. 12, No. 1*. p 59.

**Bruneton J.** (2009) -Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales, *Edition Tec and Doc lavoisier. 4eme édition*. Paris. p952

**Cernicchiaro D.** (2009) -plantes aromatique et médicinales du haut atlas oriental. *Edition UCODEP*. p38.

**Couplan F.** (2011) -Guide nutritionnel des plantes sauvages et cultivées. *Edition graficas estella*. Espagne. p94.

**Diebold J, Molina T, Bigorgen C, AudoUIN J, Le Tourneau A.** (1995) -Les expressions morphologiques de la réaction inflammatoire, *Revue frangaise des laboratoires, N ° 276*. p 21-22.

**Edwige V, Ymele A, Dongmo B, Dimo T.** (2011) -Analgesic and anti-inflammatory effect of aqueous extract of the stem bark of *Allanblackia gabonensis* (Guttiferae). *Edition Springer Basel AG*.

**Gireesh K S , Kumar V.** (2011) -Acute and sub chronique toxicity study of standardized extract of *Fumaria indica* in rodents. *Journal of ethnopharmacology, 134*. p 994

**Goetz1 P, Wuyts D.** (2008) -Phytothérapie et nutrithérapie de l'hypertension artérielle *Phytothérapie 6*: 247–252.

**Guignard J L.** (1979) -Abrégé de biochimie végétale. *Edition masson, 2eme édition*. Paris. p215.

**Guignard J L.** (2004) -Biochimie végétale. *Edition DUNOD, 2eme édition.* Paris. p203-204.

**Gy S, Wélé A, Ndiaye M, Diatta W, Barbosa F S, Dièye A M, Touré M T, Bassène E, Faye B.** (2008) -Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona reticulata* (Annonaceae) sur l'œdème aigue de la patte de rat induit par la carragénine. *Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaines*, 15. p 23 - 25

**Houghton P. J. & Raman A (1998)** - Laboratory Hand book for Fractionation of Natural Extracts. *Chapman et Hall, Londres, 1ère éd., p29-31.*

**Karawya M S, Nagwa M A, Hifnawy M S, Al-Okbi S Y, Mohamed D, El-Anssary A A.** (2010) -Phytochemical Study and evaluation of the anti-inflammatory activity of some medicinal plants growing in Rgypt, *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences* 18:4, p 146-147.

**Khan S, Mehmood M H, Anita Naushir A, Fahad Shabbir A, Dar A, Gilani A H.** (2011) - Studies on anti-inflammatory and analgesic activities of betel nut in rodents. *Journal of Ethnopharmacology* 135, p 654–661.

**Kindt T J, Goldsby R, Osborne B A.** (2007) -Immunologie. *Edition W&H .* p329-330

**Lafuente A, Guillamon E, Villares A, Rostagno M A, Martinez J A.** (2009) -Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation Research review*, 58:537–552, p 537.

**Lakshmi T, Geetha R V, Anitha R.** (2012) -*Crataegus oxycantha* linn commonly know as hawthorn. *International Journal of PharmTech Research.* A Scientific Review. ISSN : 0974-4304. Vol.4, No.1, p 458.

**Long S R., Carey R A., Crofoot R M., Proteau P J., Filtz T M.** (2006) -Effect of hawthorn (*Crataegus oxycantha*) crude extract and chromatographic fractions on multiple activities in a cultured cardiomyocyte assay. *Edition Elsevier.* p644.

**Lucienne A D.** (2010) -Les plantes médicinales d'Algérie. *Edition BERTI. 2eme édition .* Alger. p48.

**Male D, Brostof J, Roth D B, Roitt I.** (2007) -Immunologie. *Edition elssivieur*. Paris, p 3.

**Messaili B.,** (1995) -Botanique, systématique des spermaphytes. *Edition OPU*, Alger, p91.

**Moldoveanu B, Otmishi P, Jani P, Walker J, Sarmiento X, Guardiola J, Saad M, Yu J.** (2009) -Inflammatory mechanisms in the lung. *Journal of Inflammation Research*. p 3.

**Moreau F.** (1964) -Alcaloïdes et plantes alcaloïfaires. *Edition presses universitaires de france*. Paris. p11-12.

**Mulla W A, Kuchekar S B, Thorat V S, Chopad A R.** (2010) -Antioxydant, antinociceptive and anti-inflammatory activities of ethanolic extract of leaves of *alocasia indica* (schott). *Journal of young pharmacists*. p 137-143.

**Muniz M N.** (2006) -Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs :la (+)-anatoxine-a et la (±)-camptothécine. Thèse de doctorat, Université Josef Fouriere – GRENOBLE I. p 15-16.

**Muster D.** (2005) -Médicaments de l'inflammation. *Edition Elsevier*. p 21-29.

**Naczk M et Shahidi F** (2004)- Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of chromatography*. (1054), p: 95-111.

**Orhan I E, Bilge S, Musharraf S G.** (2012) -Antioxidant and hepatoprotective activity appraisal of four selected *Fumaria* species and their total phenol and flavonoid quantities, *Experimental and Toxicologic Pathology* 64. p205– 209.

**Patel S A, Heinrich A C, Reddy Y B, Rameshwar B.** (2009) -Inflammatory mediators: Parallels between cancer biology and stem cell therapy. *Journal of Inflammation Research* 2. p13–19

**Quezel, P et Santa, S.** (1963) -Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales. *Edition CNRS* , 2: p59.

**Ravat F, Payre J, Peslages P, Fontaine M, Sens N.** (2011) -La brûlure : une pathologie inflammatoire. *Edition Elsevier*. p 64-65.

**Raymondjean M.** (2007) -Les mécanismes de l'inflammation périphérique. *Edition Elsevier*. p21

**Rotelli A E, Guardia T, Juárez A O, Rocha N E, Pelzer L E.** (2003) -Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. *Pharmacological Research* 48. p601–606

**Rousselet M C, Vignaud J M, Hofman P, Chatelet F P.** (2005) -Inflammation et pathologie inflammatoire. *Edition AFECAP*. p 4-7.

**Roux D.** (2009) -Les nouvelles plantes qui soignent. *Edition alpen*. Manaco. p74.

**Sanogo R, Maiga A, Diallo D.** (2006) -Activité analgésique et anti-inflammatoire des extraits de *Maytenus Senegalensis*, *Stereospermum Kuntrianum* et *Tricrila EmeticAa* utilisées dans le traitement traditionnelle des dysenteries au Mali, *Pharm. Méd. Trad. Afr. Vol. XIV*. p. 129-130.

**Schnebelen A B, Goetz P.** (2007) -A propos de quatre plantes sédatives dans le traitement du stress féminin. *Phytothérapie* Numéro 2: 76–82.

**Shankhajt D E, Dey Y N, Ghosh A K.** (2010) -Anti-inflammatory activity of methanolic extract of *Amorphophallus Paeoniifolius* and its possible mechanism. *International Journal of Pharma and Bio Sciences, ISSN 0975-6299 Vol.1*. p 3-6.

**Singh A, Duggal S, Kaur N, Singh J.** (2010) -Berberine: Alkaloid with wide spectrum of pharmacological activities. *Journal of Natural Products*, Vol. 3:64-75.

**Sousék J, Guédon D, Adam T, Bochorakova H, Taborska E, Valka I, Simanek V.** (1999) -Alkaloids and Organic Acids Content of Eight *Fumaria* Species. *Phytochemical analysis*. p 6–11.



**Suau R, Cabezudo B, Rico R, Najera F , Lopez-Romero J M.** (2002) -Direct Determination of Alkaloid Contents in *Fumaria* Species by GC-MS. *Phytochemical analysis*. p 363-367.

**Vangheluw C.** (2011) -Enquête à l'officine sur la la place des produits d'origine naturelle sur le traitement de l'insomnie chez l'adulte. Thèse de doctorat, Université de Lille 2, p39.

**Verma S K , Jain V, Verma D, Khamestra R.** (2007) -Crataegus oxycantha a cardioactive herbe. *Journal of herbal medicine and toxicology*. review article n° 0973-4643. p63.

**Zerbato M.** (2010) -Intéret du dosage par micro méthode de la protéine C réactive au cabinet de pédiaterie. Thèse de doctorat, université de Nancy, France. p73

**Zhang G Q, Huang X D, HuiWang, Leung A K N, Chan C L, Fong D F, Yu Z L.** (2008) - Anti-inflammatory and analgesic effects of the ethanol extract of *Rosa multiflora* Thunb. hips. *Journal of Ethnopharmacology* 118. p 290–294.

## **Appareillages**

Micropipette de 200 et 1000 $\mu$ l de marque Trasferpette;

Béchers;

Tubes à esses;

Portoir;

Spatule métallique;

Agitateur électrique de marque IKA-VIBRAX-VXR;

Agitateur magnétique de marque Multidtirrer 6;

Balance analytique de marque Sartorius;

Balance pour animaux de marque Sartorius;

Etuve de marque Binder;

pH metre de marque Hanna;

Soxhlet de marque Behrotest;

Broyeur électrique;

Rotavapeur;

Mortier;

Seringue d'insuline;

Seringue de 5ml;

Une canule de gavage;

Des cages;

Ampoule à décanter;

Entonnoirs en verre;

Papiers filtres wattman;

## **Réactifs**

HCL;

Ethanol pure;

DMSO;

Ether de pétrole;

Dichlorométhane;

Ammoniaque;

Diclofenac 75mg;

Paralgan 500mg;

Acide acétique à (1%);

Carragénine à (1%);

Tween 80;

Eau physiologique à(9%);

Eau distillée;

## *Glossaire*

**Carragénine:** mucopolysacarides sulphate extrait d'une algue marine

**œdème:** accumulation anormale de liquides provenant du sang dans les espaces intracellulaire d'un tissu, qui se traduit par un gonflement.

**Analgésique:** c'est un produit qui a la propriété de diminuer la douleur.

**DL 50:** c'est la dose minimale de mortalité. Elle est la dose unique déduite statistiquement censé provoquer la mort de 50% des animaux en test.

**Diapédèse:** c'est la migration des éléments sanguins en particulier les globules blancs hors des capillaires.

**Nociception:** C'est l'ensemble des phénomènes permettant l'intégration au niveau du système nerveux central d'un stimulus douloureux via l'activation des nocicepteurs (récepteurs à la douleur) cutanés, musculaires et articulaires.

**Pédicelles:** petite ramification du pédoncule porteuse de la fleur

**Sépales:** c'est l'un des éléments foliacés, généralement verts, dont la réunion compose le calice et supporte la corolle de la fleur.

## **Résumé**

Deux plantes médicinales ont été choisies afin d'évaluer *in vivo* leur toxicité aiguë et leur pouvoir anti-inflammatoire et analgésique. La présente étude a déterminé que l'extrait des alcaloïdes totaux de *Fumaria capreolata* est avéré non toxique (DL<sub>50</sub> > 5g/kg) ainsi que l'extrait éthanolique de *Crataegus oxycantha* (DL > 2,85g/kg). L'activité anti-inflammatoire testée par une solution de carragénine à 1% a révélé la présence d'un effet anti-inflammatoire de 31,63% pour l'extrait alcaloïdique et un effet pro-inflammatoire de -13,46% pour l'extrait éthanolique par rapport au médicament de référence (Diclofinac) qui a un pouvoir réducteur de 48,78%. L'activité analgésique évaluée avec la solution d'acide acétique à 1% a déterminé un pourcentage de protection de 62,11% pour l'extrait éthanolique et de 75,98% pour l'extrait alcaloïdique par rapport au médicament de référence (Paralgan) qui a un pouvoir protecteur de 79,29%.

## **Mots clés**

*Fumaria capreolata*, *Crataegus oxycantha*, toxicité aiguë, anti-inflammatoire, analgésique.

## **Abstract**

Two medicinal plants were selected to assess their acute toxicity *in vivo* and their anti-inflammatory and analgesic. This study determined that the extract of total alkaloids of *Fumaria capreolata* proved non-toxic (LD<sub>50</sub> > 5g/kg) and the ethanolic extract of *Crataegus oxycantha* (LD > 2.85 g / kg). The anti-inflammatory activity test with a solution of 1% carragénine revealed the presence of an anti-inflammatory effect of 31.63% for the alkaloid extract and a pro-inflammatory effect of -13.46% for extract by ethanolic contribution to the reference product (Diclofinac) which has a reducing power of 48.78%. The analgesic activity evaluated with the acetic acid solution 1% was determined as a percentage of 62.11% for protection of the ethanolic extract and 75.98% for the alkaloid extract by contribution to the reference product (Paralgan) which has a protective power of 79.29%.

## **Key words**

*Fumaria capreolata*, *Crataegus oxycantha*, acute toxicity, anti-inflammatory, analgesic.