



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement et de la Recherche Scientifique

Université ABDERRAHMANE MIRA-Béjaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Physico-chimique



Mémoire de Master

Filière : Biologie

Option : Pharmacologie Moléculaire

Thème



- **Présenté par :**

M^{elle} RAAD Chahinez

- **Devant le jury :**

Présidente : M^{me} BEDJOU.F (M.C.A. Université de Béjaïa)

Examinatrice : M^{me} KADJL.H (M.A.A. Université de Béjaïa)

Examinatrice : M^{elle} ADRAR.S (M.A.B. Université de Béjaïa)

Promotrice : M^{me} KHAMTACHE.S (M.A.A. Université de Béjaïa)

2012/2013

Remerciements

*Au terme de mon travail, je tiens, tout d'abord, à remercier le bon **Dieu** Miséricordieux de m'avoir donné le courage et la patience de réaliser ce travail.*

*Je tiens à remercier ma promotrice **M^{me} Khamtache/Abderrahim.S** de m'avoir confié ce thème, de m'avoir guidé, soutenu et pour ses conseils et orientations et surtout la confiance qu'elle m'a accordée. Que celui-ci lui témoigne l'expression de ma reconnaissance.*

Mes remerciements vont également aux membres du jury, d'avoir accepté de juger mon travail :

*À **M^{me} Bedjou F.** pour sa bonne humeur, son dynamisme, sa sympathie et pour son dévouement, ainsi que l'honneur qu'elle me fait d'avoir accepté de présider le jury ;*

*À **M^{me} Kadji H.** pour ses encouragements, sa disponibilité et son aide si précieuse, mais aussi pour l'honneur qu'elle me fait d'avoir accepté d'examiner mon mémoire ;*

*À **M^{elle} Adrar S.** pour son dynamisme, sa sympathie et pour son dévouement, ses encouragements, et surtout sa confiance en moi, mais aussi pour l'honneur qu'elle me fait d'avoir accepté d'examiner mon mémoire ;*

*Je tiens aussi à remercier le directeur de **SAIDAL** filiale du (CRD) **M^r Boudendouna A.H.** de m'avoir accueillie au sein de ses laboratoires, comme je remercie l'ensemble de son équipe particulièrement **M^{me} Azin K** et **Fatima** pour leur aide et leurs conseils.*

*Mes remerciements s'adressent également à **M^r Nouas M.** responsable du laboratoire de contrôle de qualité et de recherche de l'Institut Pasteur d'Alger (IPA). A **Mme Ait Kaci** de l'Université de Boumerdes, pour son dynamisme, sa sympathie et pour son dévouement, ses encouragements, et son aide si précieuse.*



*Sans oublier les membres du laboratoire de Biologie Végétale et d’Ethnobotanique, M’**Bribi N.** pour ses encouragements, sa disponibilité et son aide si précieuse, M^{elle} **Saida**, et tous les enseignants qui ont contribué à notre formation qu’ils retrouvent à travers ce mémoire le fruit de leurs longues années de travail.*

Je tiens aussi à remercier ma famille, pour leurs encouragements ; leurs soutiens et leurs conseils lors des moments difficiles. Ils ont été extraordinaires avec moi et je leur suis très reconnaissante.

Je remercie mon futur mari. Merci beaucoup de m’avoir aidé, soutenu et encouragé tout au long de ce travail.

Enfin il y a mes amies, je suis très heureuse de vous avoir rencontré.

Et que ces lignes soient le témoignage de mes sincères reconnaissances à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cet humble mémoire.

RAAD Chahinez



Dédicaces

À toute ma famille; c'est une grâce d'être née dans une famille où l'Amour règne. Les mots me manquent pour vous exprimer à quel point je tiens à vous.

À mes chers parents Madjid et Zahia (allah yerhamkoum et qu'il puisse vous recevoir en son vaste paradis) Je voudrais à travers ce modeste travail et, à titre posthume, vous dire combien je suis fière de l'éducation que vous m'avais donné. Sans cela je ne serais pas devenue ce que je suis aujourd'hui, vous me manquez.

À mon frère Mouloud (allah yerahmek qu'il puisse te recevoir en son vaste paradis), je voudrais que tu sois fière de moi, tu me manques.

À mes frères et leurs épouses: Dada & Ghania, Farid & Karima, Nadir & Mimi et Farès

À ma sœur et son mari : Lynda & Lamine ; ainsi qu'à Khdidja

À ma très chère sœur Nassima

À mes nièces et neveux : Yanis, Melissa, Yasmine, Lylia, Islam, Anis, Manel et Madjid

À ma cousine Assia et son mari ; et leur enfants Lina et Ania.

À toute ma belle famille ;

À mes beaux-parents: Mersel Zahir et Hayat; Merci pour vos encouragements. Je suis fière d'être votre belle-fille.

À mes beaux- frères et mes belles sœurs ainsi que leurs maris: Omar & Adel, Katia & Mourad, Sonia & Hakim et les petits neveux et nièces : Chems, Sifou , Houda, et Anais.

À toutes mes amies. Merci pour votre fidélité et votre joie de vivre. Vous m'êtes toutes très chères. Lamia, Lydia, Yasmine, Souad, Myriem, Amina et leurs mamans, ainsi qu'à Malika, Hayat et Fahima, Hannane.

*À mon cher et tendre Futur mari : **Rabah**; tu es une vraie bénédiction et j'ai hâte que tous nos projets se concrétisent.*

À toute la promotion Pharmacologie moléculaire, promotion 2013.



Liste des Abréviations

ACTH : Adreno-Cortico-Trophine Hormone

AINS : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : Les anti-inflammatoires stéroïdiens

C3 : Complément d'anaphylatoxines

COX-2, COX3 : La cyclo-oxygénase 2 et La cyclo-oxygénase 3.

CRD : Centre de Recherche et de Développement

Da : Daltons

E : la masse initial de la poudre végétale

IASP : International Association for the Study of Pain (Association internationale pour l'étude de la douleur)

K⁺ : Potassium ionique

L'OMS : Organisation Mondiale de la Santé

NMRI : Naval Medical Research Institute

O.N.A.B : Organisme de la Nourriture pour Animaux de Béjaia

P₀ : poids du cristalliseur vide (g).

P₁ : poids de l'extrait après évaporation (g).

P_a : le poids initial de la poudre végétale.

P_b : le poids d'extrait d'alcaloïdes totaux.

PG : prostaglandine

PG2 : prostaglandine 2

PH : Potentiel d'Hydrogène

SNC : Système Nerveux Centrale



TA : taux d'alcaloïdes exprimé en pourcentage.



Liste des tableaux

Tableau N° I : Classification de <i>Fumaria officinalis</i>	4
Tableau N° II : Composition chimique de <i>Fumaria officinalis</i>	5
Tableau N° III: Précipitation des alcaloïdes vis-à-vis de certains réactifs.....	7
Tableau N°IV : Le rendement en alcaloïdes totaux de <i>Fumaria officinalis</i>	36
Tableau N° V : Résultat de l'activité anti-inflammatoire de <i>Fumaria officinalis</i> ...	37
Tableau N°VI : Résultat du test analgésique de <i>Fumaria officinalis</i>	40



Liste des figures

Figure N°1 : <i>Fumaria officinalis</i>	03
Figure N° 2 : Fleurs, feuilles, et fruits de <i>Fumaria officinalis</i>	03
Figure N° 3 : Les alcaloïdes dérivés des acides aminés simples.....	08
Figure N°4: Schéma de la réaction inflammatoire	10
Figure N° 5 : Déroulement de la phase d'initiation.....	11
Figure N° 6 : Déroulement de La diapédèse leucocytaire.....	12
Figure N° 7 : La Transmission douloureuse	15
Figure N° 8 : Transmission du message nerveux lors d'une inflammation.....	16
Figure N° 9 : Mécanosensibilité.....	17
Figure N°10: Photographie de <i>Fumaria officinalis</i>	18
Figure N°11: Photographie de souris albinos de souche NMRI du (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	19
Figure N° 12: photographies des conditions d'élevage de souris dans l'animalerie du centre de recherche et de développement (CRD) du groupe SAIDAL; Alger. (2013).....	19
Figure N°13 : Lieu de la récolte de <i>Fumaria officinalis</i>	20
Figure N°14 : Photographie de <i>Fumaria officinalis</i> lors de la récolte.....	21
Figure N°15 : Photographie de la partie aérienne de <i>Fumaria officinalis</i> lors du séchage.....	22
Figure N°16 : photographie de la poudre végétale de la partie aérienne de <i>Fumaria officinalis</i>	23
Figure N° 17: Les différentes étapes de la préparation du matériel végétal.....	24
Figure N°18: Photographie de l'extracteur multipostes « Soxhlet » au niveau du laboratoire de biologie végétale et d'éthnobotanique.....	25
Figure N° 19 : Protocole d'extraction des alcaloïdes de <i>Fumaria officinalis</i>	26
Figure N°20 : Procédure de la préparation de la solution mère d'alcaloïdes.....	27
Figure N° 21: Photographie du Tween 80 et des différentes doses de solution d'alcaloïdes du (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	28
Figure N° 22 : Photographie contention manuelle et de gavage de souris au niveau du (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	30
Figure N°23: Photographie d'injection de la carragénine à 1% sous l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	31



Figure N° 24: Photographie du gonflement de la patte arrière gauche (Edème) au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	31
Figure N°25: Photographie des animaux sacrifiés au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	32
Figure N° 26: Photographie du découpage des pattes postérieures à hauteur de l'articulation au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	32
Figure N° 27: photo des pattes postérieures à hauteur de l'articulation et la pesée sur une balance analytique au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	32
Figure N°28: Photographie d'injection de l'acide acétique à 1% par voie intra péritonéale chez la souris au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	34
Figure N°29 : Photographie de souris subissant une crampe au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).....	35
Figure N°30 : Pourcentage de réduction des œdèmes par les alcaloïdes de <i>Fumaria officinalis</i> par rapport au médicament de référence (Diclofénac).....	38
Figure N°31: Pourcentage de réduction des œdèmes par les alcaloïdes de <i>Fumaria officinalis</i> a la dose de (25mg/kg) par rapport au médicament de référence (Diclofénac)...	39
Figure N°32: Pourcentage de protection par l'extrait alcaloïdique de <i>Fumaria officinalis</i> par rapport au médicament de référence (Paralgan).....	40



<i>Liste des abréviations</i>	iv
<i>Liste des tableaux</i>	v
<i>Liste des figures</i>	vi

Sommaire

<i>Introduction</i>	01
---------------------------	----

Synthèse Bibliographique

Chapitre I

Matériel végétal

I.1. Généralités	02
I.1.1. Phytothérapie	02
I.1.2. Plantes médicinales	02
I.2. <i>Fumaria officinalis</i>	02
I.2.1. Aspect botanique	02
I.2.2. Classification	03
I.2.3. Les différentes appellations	04
I.2.4. Composition chimique	04
I.2.5. Rôle thérapeutique de	05
I.3. Les alcaloïdes	05
I.3.1. Définition des alcaloïdes	06
I.3.2. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes	06
I.3.3. Les alcaloïdes isoquinoléiques de <i>Fumaria officinalis</i>	07
I.3.4. La biosynthèse des alcaloïdes isoquinoléiques	07
I.3.5. Effets thérapeutiques des alcaloïdes isoquinoléiques	09

Chapitre II

Les activités Anti-inflammatoire et Analgésique

II.1. L'activité Anti-inflammatoire	10
II.1.1. Définition	10
II.1.2. Les signes cliniques de l'inflammation	10



II.1.3. Les phases de l'inflammation.....	10
II.1.3.1. La phase vasculo-sanguine (Initiation).....	11
II.1.3.1.1. La congestion active.....	11
II.1.3.1.2. L'œdème inflammatoire.....	11
II.1.3.1.3. La diapédèse leucocytaire.....	12
II.1.3.2. La phase cellulaire (Amplification).....	12
II.1.3.3. La phase de régénération (Résolution –Réparation).....	13
II.1.4. Les Anti-inflammatoires.....	13
II.1.4.1. Les Anti-inflammatoires stéroïdiens.....	13
II.1.4.2. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	14
II.2. L'activité Analgésique.....	14
II.2.1. Définition de la douleur.....	14
II.2.2. Mécanisme de la douleur.....	14
II.2.3. Différents types de douleur.....	15
II.2.3.1. La douleur physiologique.....	15
II.2.3.2. La douleur « inflammatoire ».....	16
II.2.3.3. La douleur neuropathique.....	16
II.2.4. Les Antalgiques.....	17
II.2.4.1. Analgésiques morphiniques (opioïdes).....	17
II.2.4.2. Analgésiques non morphiniques (non opioïdes).....	17

Partie Expérimentale

Chapitre I

Matériel et méthodes

I.1. Matériel.....	18
I.1.1. Matériel végétal.....	18
I.1.1.1. Description botanique de <i>Fumaria officinalis</i>	18
I.1.2. Matériel animal.....	19
I.1.3. Matériel et réactifs.....	20
I.2. Méthodes.....	20
I.2.1. Récolte.....	20
I.2.2. Identification.....	21



I.2.3.Lavage et conservation.....	21
I.2.4.Séchage.....	21
I.2.5.La granulométrie.....	22
I.2.5.1.Broyage.....	22
I.2.5.2.Tamisage.....	23
I.2.6.Extraction des alcaloïdes de <i>Fumaria officinalis</i>	25
I.2.6.1.Principe de l'extracteur « Soxhlet ».....	25
I.2.6.2.Le protocole d'extraction des alcaloïdes de <i>Fumaria officinalis</i>	25
I.2.7.Préparation des différentes doses d'alcaloïdes	27
I.2.8.Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	28
I.2.9.Evaluation de l'activité analgésique.....	33

Chapitre II**Résultats et discussion**

II.1. Taux d'extraction d'alcaloïdes.....	36
II.2. Activité inflammatoire.....	37
II.3.Activité analgésique.....	39
Conclusion et perspectives.....	42
Bibliographie	
Annexe	I



Introduction

Les plantes médicinales sont une source inépuisable de substances dotées de propriétés thérapeutiques diverses. La flore Algérienne est riche et hautement variée. Elle renferme un grand nombre de plantes utilisées couramment en médecine traditionnelle.

Fumaria officinalis est l'une des espèces qui appartient au genre « *Fumaria* » très répandue dans notre région (Béjaïa). Ces propriétés médicinales 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. Cette espèce est très connue pour ses multiples activités biologiques, voir une activité antimicrobienne et une régularisation du fonctionnement hépatobiliaire. Elle contribue également à dissiper les troubles liés à une digestion difficile, ses effets calmants sont utiles en cas de nausées, laxatives, traitement des maladies de la peau comme l'eczéma...etc (Goetz et al., 2009).

L'efficacité thérapeutique de cette plante est due en grande partie à la présence des alcaloïdes de classe isoquinoléique dans sa composition chimique. En effet ces métabolites secondaires par leurs propriétés pharmacologiques possèdent des activités antimicrobiennes, antimalariennes, antioxydantes, mais aussi anti-inflammatoires et analgésiques.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont largement prescrits en raison de leur efficacité dans la prise en charge 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.

Un analgésique supprime ou atténue la douleur par action périphérique et/ou centrale. La morphine demeure l'antalgique de référence pour les douleurs dites par excès de nociception, mais elle est à l'origine d'effets indésirables gênants et graves. 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.

Le présent travail porte sur certaines activités biologiques (tests *in-vivo*) effectuées au niveau du laboratoire pharmacologie – toxicologie du CRD de SAIDAL afin d'évaluer l'effet anti-inflammatoire et analgésique des alcaloïdes isoquinoléiques de *Fumaria officinalis* pour démontrer leurs éventuelle utilisation en médecine traditionnelle.



I.1. Généralités

I.1.1. Phytothérapie

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs phyton : plante et therapeuein : soigner, qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ». Il s'agit d'une pratique millénaire basée sur un savoir empirique qui s'est transmis et enrichi au fil d'innombrables générations (Sadok, 2008).

I.1.2. Les plantes médicinales

Toute plante qui possède un ou plusieurs principes actifs qui lui confèrent ces propriétés thérapeutiques (Belaidi et Hallal, 1996).

I.2. *Fumaria officinalis*

Le nom *Fumaria* a donné lieu à diverses explications : il viendrait du suc de la plante qui fait larmoyer comme de la fumée, ou bien des feuilles grises qui évoquent une fumée sortant de terre (Goetz et al., 2009).

I.2.1. Aspect botanique et habitat

La fumeterre officinale est une plante herbacée annuelle répandue en Europe, en Afrique du nord et en Asie, fréquente au bord des chemins et sur les vieux murs, pousse volontiers sur des sols retournés dans les jardins, et plutôt sur des sols bien drainés, dans les sols humides et fertiles, jusqu'à 1.700 m d'altitude (Wichtl et Anton, 2003). La fumeterre devient une grande plante envahissante, fleuris de Mai à Septembre (Iserin et al., 2001). Elle est décrite comme suit : (Figure N°1).

- **Les racines** : elles sont pivotantes, blanchâtres et chevelues (Goris, 1967).
- **Les tiges** : elles sont grêles (peu robustes) et rameuses (désordonnées), dressées ou ascendantes, presque grimpantes, ramifiées, glabres, molles et mesurent environ 20 cm à 70 cm et délicates sont souvent maintenues par d'autres plantes voisines (Figure1) (Moquin-Tandon, 1866).





Figure N°1 : *Fumaria officinalis* (Machaffine, 2004).

- **Les feuilles** : elles sont de couleur vert bleuté , finement divisées (chaque foliole à son propre pétiole) très découpées, alternées, pennées, avec des folioles lobées pétiolées. Les pétioles sont longs et fins (Figure N° 2) (Moquin-Tandon, 1866 ; Hurabielle et *al.*, 1980).
- **Les fleurs** : Sont disposées en grappes de 3 à 8 cm de longueur ou denses sur la partie terminale de la tige, de couleur rose aux extrémités, tachées de pourpre au sommet, les deux sépales ont la forme de petites auricules caducs, les quarts pétales sont disposées en en deux verticilles dimères, un des verticille, externe et prolongé en opéron ce qui rend la fleur zygomorphe (Figure N° 2) (Iserin et *al.*, 2001; Goetz et *al.*, 2009).
- **Les fruits** : Sont de petites capsules ovoïdes, mures plus large que long, tronquées, engrainées au sommet, légèrement chagrinés à l'état sec (Figure N° 2) (Couplan, 1998).



Figure N° 2 : Fleurs, feuilles, et fruits de *Fumaria officinalis* (Mchaffine, 2004)



I.2.2. Classification

Le genre *Fumaria* regroupe 450 espèces dont *Fumaria officinalis* fait partie (**Tableau N° I**) (Suau et al., 2002).

Tableau N°I : Classification de *Fumaria officinalis* (Goetz et al., 2009).

Règne	Plantae (plantes).
Sous règne	Tracheobionta (plantes vasculaires)
Super-division	Spermatophyta (plantes à graines).
Division	Magnoliophyta (plantes à fleurs).
Sous-division	Angiospermes.
Classe	Magnoliopsida (dicotylédones).
Sous-classe	Magnoliidae.
Ordre	Papaverales.
Famille	<i>Fumariaceae.</i>
Genre	<i>Fumaria L.</i>
Espèce	<i>Fumaria officinalis L.</i>

I.2.3. Les différentes appellations

➤ **Nom scientifique :**

Fumaria officinalis est une plante qui présente un goût amer qui lui vaut le nom de « fiel de terre » (Goetz et al., 2009), son nom est, Fumterre dérivé du nom latin *Fumus terrae* (qui signifie: fumée de terre) en référence à la fumée (Rakotondramasy-Rabesiaka et al.,2007).

➤ **Nom Vernaculaire :**

- **Français** : Fumeterre, herbe à la veuve, Fiel de terre, herbe à la jaunisse, pied de Céline (Valnet, 1992 ; Bock ,2009 ; Goetz et al., 2009).
- **Anglais** : Fumatory (Rakotondramasy-Rabesiaka et al., 2007).
- **Allemand** : Echter Erdauch, Gewöhnlicher Erdranch (Bock ,2009)
- **Italien** : *Fumaria* comune, Feccia Fumosterno (Goetz et al., 2009)
- **Arabe** : Chatredj, Hachichet es siban, Hachichet er recham, Mecerane el djadj (Kadira, 1976).
- **Kabyle** : Zalamit, Tijujar yesghi ou Tiquiquech yesghi, chikh el kanoun, oulia (Kadira,1976).



I.2.4. Composition chimique

En plus des sels minéraux, des hétérosides, des composés phénoliques et d'autres acides organiques, elle est surtout riche en alcaloïdes isoquinoléiques (Larousse, 2002). *Fumaria officinalis* est une plante alcaloïfère à cause de sa teneur en fumarine (protopine) qui représente l'alcaloïde principale de *fumaria officinalis* (Tableau N°II) (Bruneton, 1999; Wynne et al., 2004 ; Komaszewska et al., 2007; Rakotondramasy -Rabesiaka et al., 2007).

Tableau N°II : Composition chimique de *Fumaria officinalis*
(Shakil, 1998 ; Goetz et al., 2000).

Familles de constituants chimiques	Constituants chimiques
Alcaloïdes	Protopine (\approx Fumarine; 0,13%), Cryptopine, Aurotensine, Stylopine, Sinactine et N-méthylsinactine , Scoulerine, Canadine, Fumariline , Bulgaramine, Dihydrofumariline-1, Dihydrofumariline-2, N-méthylcanadine, N-méthylinactin, Parfumidine, Fumarotine, Fumaritine N-oxide, Fumarophycine, O-méthylfumarophycine, Fumaricine, Fumaritine, Fumariline, Sanguinaire, Fumaritidine, Fumaritrine, etc....
Hétérosides Flavonoïques	Hétérosides de la quercétine : isoquercitrine, rutine, (=rutoside) et le quercitrine-3-7-diglucoside-3-arabinoglucoside.
Acide phénols	Acide caféique, chlorogénique et fumarique, ester maliques de l'acide cinnamique et de l'acide caféique.
Acides organiques	Acide malique, éritique, succinique, lactique, glycolique.
Autres	Principes amers, mucilage, résine, sels de potassium.

I.2.5. Rôle thérapeutique

Les effets thérapeutiques de cette plante sont induits par divers composés chimiques qu'elle renferme, particulièrement les alcaloïdes (Sturm et al., 2006).

- ✓ Elle possède des propriétés toniques, apéritives et diurétiques (Moquin-Tandon, 1866).



- ✓ Elle stimule la vésicule biliaire et elle est efficace en cas de migraines d'origine hépatique (Goetz et al., 2009).
- ✓ Elle est aussi indiquée en cas de difficultés respiratoires et d'affections de la peau (eczéma), elle est également laxative (Iserain et al., 2001).
- ✓ Elle est indiquée dans le cas des céphalées et des migraines, associées à des dysfonctionnements digestifs (Goetz et al., 2009).

I.3. Les alcaloïdes

I.3.1. Définition des alcaloïdes

Le terme d'alcaloïdes (de l'arabe *al kaly*, la soude et du grec *eidōs*, l'aspect) a été introduit par W. MEISNER au début du XIX^{ème} siècle (Bruneton, 1999).

Les alcaloïdes sont des substances organiques azotées à propriétés basiques, extraites de nombreux végétaux (Luttge et al., 1992 ; Boullard, 1997 ; Marouf et Reynaud, 2007). Ils appartiennent à une large catégorie de métabolites secondaires (Johnson, 1997), leurs propriétés basiques sont dues à la présence de l'azote inclus dans un hétérocycle (Multon, 1991; Bruneton, 2009).

I.3.2. Propriétés physico-chimique des alcaloïdes

Les alcaloïdes ont une masse moléculaire variant de 100 à 900 Da. Les formes oxygénées se trouvent sous un aspect solide et cristallisé (bérbéline). Ceux qui sont dépourvus d'oxygène se présentent à l'état liquide et volatile à température ordinaire (nicotine, coniine) (Bruneton, 1987).

Les alcaloïdes ont une basicité plus ou moins marquée ; ils peuvent par conséquent former des sels en présence d'acides. Leur solubilité dans les différents solvants varie en fonction du pH, c'est-à-dire selon qu'ils se trouvent à l'état de bases ou à l'état de sels.

- **En milieu Alcalin** : les alcaloïdes sont à l'état de bases (forme non ionisée); ils sont solubles dans les solvants organiques apolaires et les alcools, insolubles dans l'eau.
- **En milieu acides** : les alcaloïdes sont à l'état de sels (forme ionisée); ils sont solubles dans l'eau et les alcools, insolubles dans les solvants organiques (Bruneton, 1999; Kone, 2009).



Les alcaloïdes se précipitent avec des métaux et des métalloïdes (bismuth, mercure, platine, tungstène, iode...) avec certains acides (acide picrique) et avec les tannins (**Tableau N° III**) (**Bruneton, 1999**).

Tableau N° III: Précipitation des alcaloïdes vis-à-vis de certains réactifs (**Morceau, 2003**).

Réactifs	Composition	Précipités
Bouchardat	Solution iodo-iodurée	Brun
Dragendorff	tétraiodo-bismuthane de K ⁺	Rouge orangé
Mayer	mercuri-iodure de K ⁺	Blanc crème

I.3.3. Les alcaloïdes isoquinoléiques de *Fumaria officinalis*

En 1829, PESCHIER a trouvé un alcaloïde principal dans *Fumaria officinalis* qui est la fumarine, En 1931, WEHNER a mentionné que les recherches faites sur *Fumaria officinalis* ont montré que la fumarine est identique à la protopine (**Agarwal-Raman, 1937**). L'identification et la quantification des alcaloïdes de *Fumaria officinalis* ont montré que cette plante contient les alcaloïdes isoquinoléiques (**Shakil, 1998**) suivants : Adlumine, Protopine, Cryptopine, Corydamine, α -hydrastine, Fumarophycine, O-méthyl-fumarophycine, Sinactine (**Seger et al., 2004 ; Sturm et al., 2006**), Corlumine, Parfumine (**Seger et al., 2004**), Copticine, Fumariline, Adlumidiceine, Fumaritine, Fumaranine (**Erdogan, 2009**), Fumaricine et Fumarofine (**Valnet, 1992**).

I.3.4. La biosynthèse des alcaloïdes isoquinoléiques

Les alcaloïdes isoquinoléiques sont généralement dérivés de la phénylalanine et de la tyrosine (**Figure N° 3**) (**Shakil, 1998**).



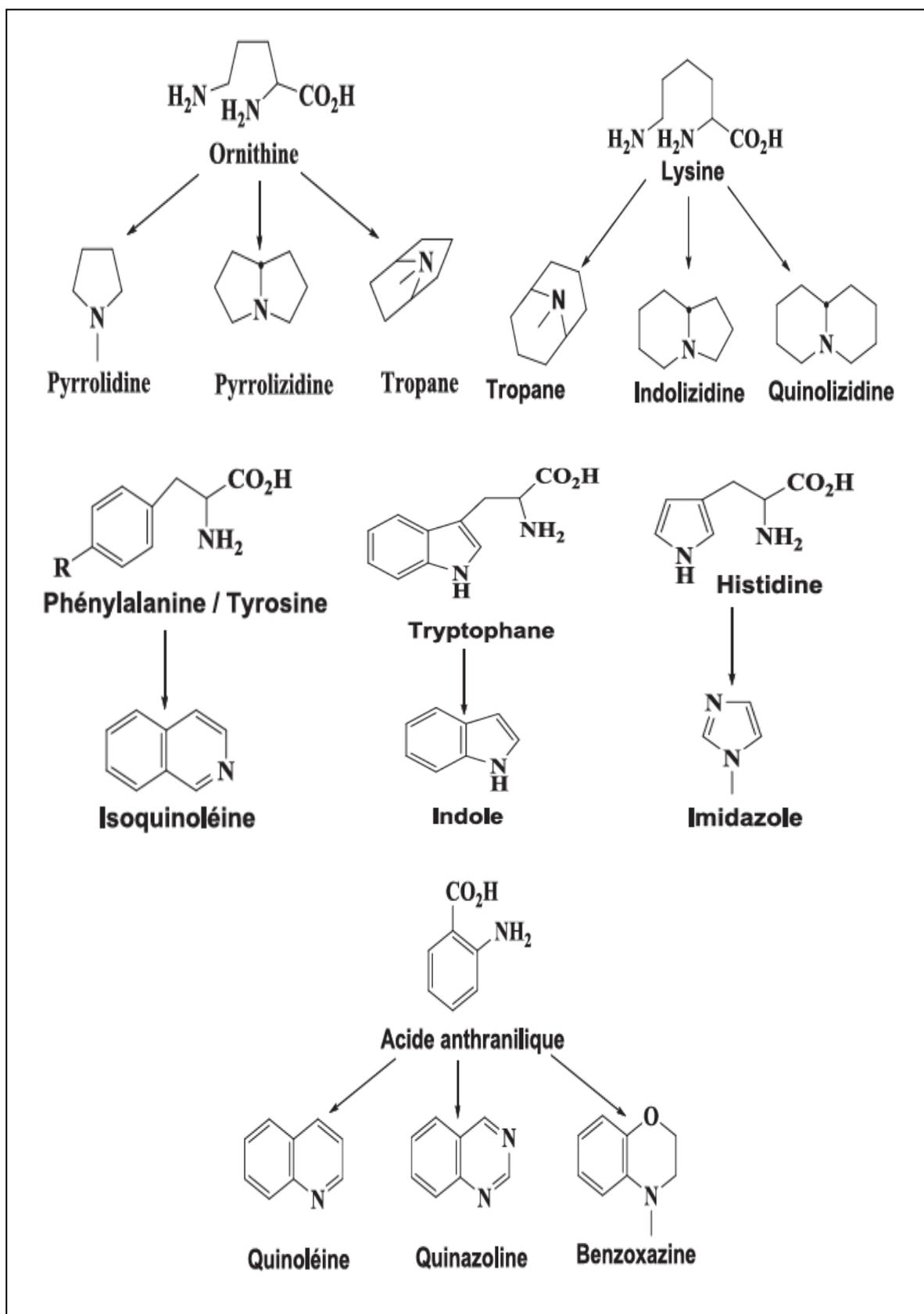


Figure N° 3 : Les alcaloïdes dérivés des acides aminés simples (Shakil, 1998)



I.3.5. Effets thérapeutiques des alcaloïdes isoquinoléiques

La classe d'alcaloïdes isoquinoléiques à beaucoup d'importance pharmaceutique (Iwasa et al., 2001).

- **Protopine** : la protopine à des activités anti-inflammatoires, c'est un antagoniste histaminique, antispasmodique, cardiodepressive et antiasthmatique (Wichtl et Auton, 2003 ; Paul et al., 2004 ; Goetz et al., 2009).
- **Berbérine** : possède une activité antimalarienne, antibactérienne, antipyrétique et antidiabétique (Iwasa et al., 2003 ; Fischer et al., 2004 ; Jantova et al., 2006 ; Lee et al., 2006)
- **Morphine** : la morphine reste le produit de référence des analgésiques (Iwasa et al., 1996).
- **Codéine** : la codéine (méthylmorphine), est un analgésique mais surtout un calmant de la toux, a une action antitussive (Iwasa et al., 1996).
- **Atropine, Caféine, Strychnine, Théophylline**: Sont connus beaucoup plus pour leurs effets sur le système nerveux (Iwasa et al., 1997).
- **Corydadine** : La corydadine est dotée de propriétés antirhumatismales (Iwasa et al., 1997).
- **Tubocurarine** : La tubocurarine bloque l'action des extrémités des nerfs musculaires (Iwasa et al., 1997).
- **Papavérine** : Possède une activité vasodilatatrice, hypnotique et analgésique et elle agit sur les muscles lisses (spasmolytique) (Paris et Hurabielle, 1981 ; Williams et al., 2003 ; Muniz, 2006 ; Hau et al., 2010).
- **Fumarilline** : c'est un antidépresseur (Goetz et al., 2009).
- **Noscapine** : elle est antitenssive et antitussive, elle est peu active sur le système nerveux central (Paris et Hurabielle, 1981; Bruneton, 1999 ; Soriano et al., 2010).



II.1.L’activité anti-inflammatoire

II.1.1. Définition

L'inflammation est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression, cette réponse fait intervenir des phénomènes d'immunité (Laurent, 1988). Elle peut être causée par des agressions physiques ou chimiques, une contamination par des micro-organismes, un défaut de vascularisation et enfin elle peut être provoquée par une agression dysimmunitaire (Eldeen et al., 2008). Quelle que soit la nature du facteur déclenchant, les manifestations de la réponse inflammatoire seront les mêmes mais avec des intensités et des durées variables. La réaction inflammatoire peut être aiguë, suraiguë voire chronique (Lafuente et al., 2009).

II.1.2. Les signes cliniques de l'inflammation

Ils dépendent du type de l'inflammation : la rougeur, l'œdème, l'augmentation de la chaleur locale, la douleur ; ils constituent les quatre signes cardinaux de Celsius (quadrilatère de Celse) (1er siècle) : « rubor, tumor, dolor, calor » (Russo-Marie et al., 1998).

II.1.3. Les phases de l'inflammation

La réponse inflammatoire peut être divisée en trois phases (Figure N° 4) (Prin et al., 2009) :

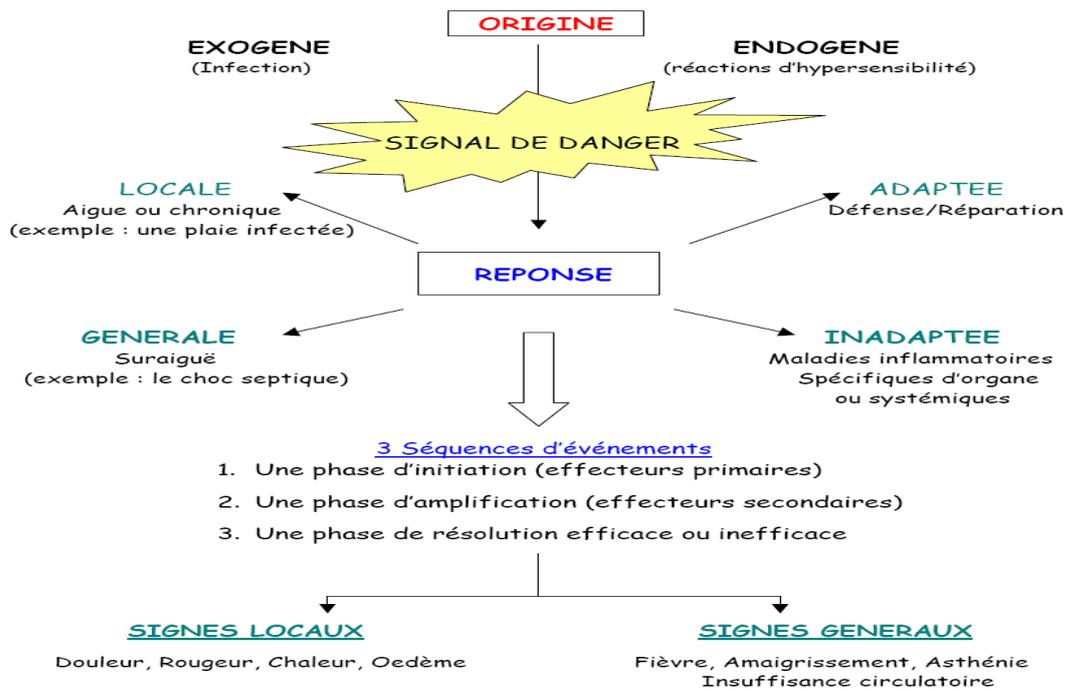


Figure N°4: Schéma de la réaction inflammatoire (Prin et al., 2009).



II.1.3.1. La phase vasculo-sanguine (Initiation)

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° 5**). Trois phénomènes vont se succéder, une congestion active, un œdème et une diapédèse leucocytaire (**Rousselet et al., 2005**).

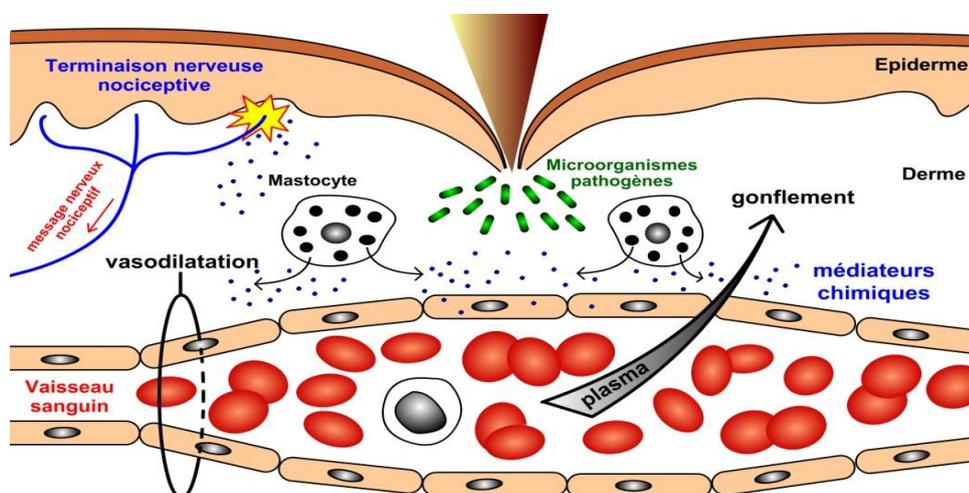


Figure N° 5 : Déroulement de la phase d'initiation (Prin et al. 2009).

II.1.3.1.1. La congestion active

Il s'agit d'une modification du calibre vasculaire qui apparaît très rapidement, après une brève vasoconstriction. Il en résulte une augmentation de l'apport sanguin au niveau de l'agression et un ralentissement du courant circulatoire. Les principaux responsables de cette congestion active sont l'histamine et la sérotonine libérée par les mastocytes et les plaquettes, l'activation du système des kinines, les prostaglandines en particulier PG2 qui potentialisent les effets de l'histamine et de la bradykinine, enfin la fraction activée C3 du complément (**Raymondjean, 2007**).

II.1.3.1.2. L'œdème inflammatoire

Il se traduit par l'infiltration du tissu conjonctif, les cavités séreuses, cavités articulaires et les alvéoles pulmonaires par un plasma riche en protéines provenant du sang contenu dans les vaisseaux sanguins. Cet œdème inflammatoire est riche en albumine, fibrinogène, facteurs de la coagulation, enzymes diverses, immunoglobulines. L'œdème est responsable d'un gonflement local des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, est responsable de la douleur (**Raymondjean, 2007**). L'œdème inflammatoire résulte d'une



augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine (Aouissa, 2002).

II.1.3.1.3. La diapédèse leucocytaire

Ce terme décrit la traversée par les leucocytes de la paroi des vaisseaux sanguins. Ce phénomène se décompose en plusieurs temps successifs. Il y aura ralentissement du courant sanguin lors de la congestion active, un flux central fait d'hématies et un film périphérique constitué de granulocytes avançant très lentement, entraînant des leucocytes à travers la paroi vasculaire grâce à une dépolymérisation de la membrane basale provoquée par diverses enzymes, dans le tissu conjonctif vers les lieux de l'agression, en raison des facteurs chimiotactiques positifs d'origine exogène ou endogène (Dieblod et al., 1995). Ces étapes sont expliquées dans la (Figure N° 6).

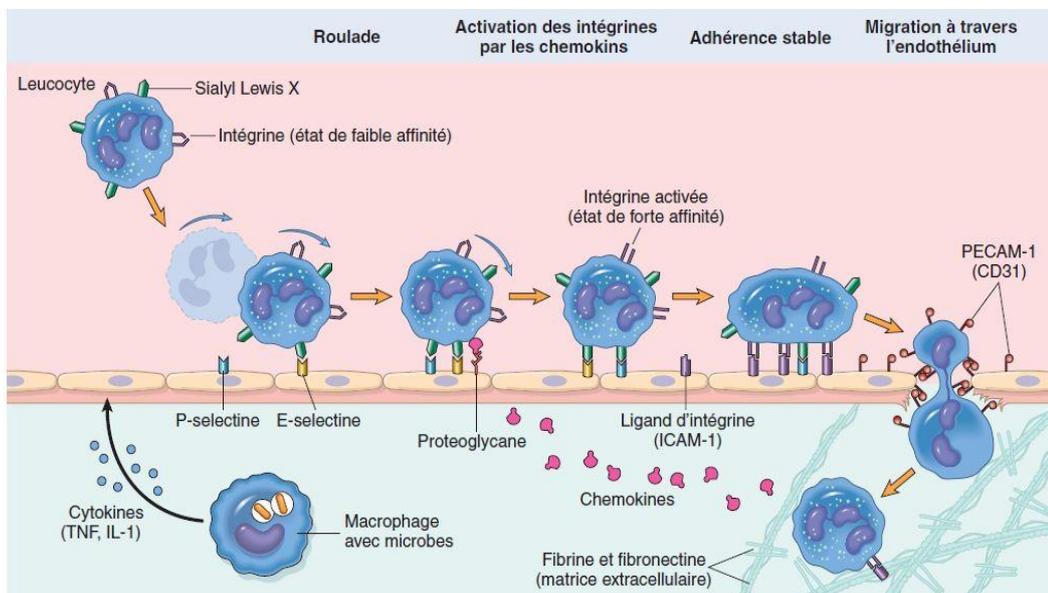


Figure N° 6 : Déroulement de La diapédèse leucocytaire (Prin et al., 2009).

II.1.3. 2. La phase cellulaire (Amplification)

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 mastocytes, les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes. Ces cellules s'agrègent en raison de la forte production de facteurs chimioattractants (Rousselet et al., 2005 ; Raymondjean, 2007).



II.1.3.3. La phase de régénération (Résolution – Réparation)

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 suivie. Cette évolution très favorable est observée lors d'agression limitée, brève et peu destructrice dans un tissu capable de régénération cellulaire (**Zerbato, 2010**).

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 transmettant 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.1.4. Les Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoire 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.1.4.1. Les Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes sont des médicaments utilisés contre l'inflammation, dérivés d'hormones naturelles sécrétées par le cortex surrénale ou hémisynthétisés à partir d'extraits animaux ou végétaux (**Coyen, 1981**).

Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est stimulée par l'ACTH. Le cortisol est un glucocorticoïde endogène de référence qui est produit par les cellules de la zone fasciculaire de la corticosurrénale. Les glucocorticoïdes, anti-inflammatoires stéroïdien, ont une activité hormonale, concernant principalement les régulations métaboliques, et exercent un effet freinateur sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (**Muster, 2005**).



II.1.4.2. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont définis comme étant la classe de médicaments symptomatiques actifs qui possèdent les mêmes propriétés pharmacologiques que l'acide acétylsalicylique (Aspirine®) : analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire (Coyen, 1981).

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).

II.2. L'activité analgésique

II.2.1. Définition

La douleur est définie ; comme la sensation ressentie par un organisme dont le système nerveux détecte un stimulus nociceptifs (Peter, 1993 ; Rey, 2000). La douleur correspond à un signal d'alarme de l'organisme pour traduire une agression extérieure qui met en cause son intégrité physique. Selon le rapport de l'IASP (association international pour l'étude de la douleur), la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles ou décrites en termes de telles lésions (Colline, 2008). Cette définition a été retenue par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (OMS, 1990).

II.2.2. Mécanisme de la douleur

La Transmission douloureuse est un phénomène complexe impliquant des mécanismes électrophysiologiques et neurochimiques, où trois étapes vont se succéder (Figure N°7) :

- L'élaboration de l'influx au niveau du nocicepteur (récepteur nerveux assurant la transmission des stimulations produisant de la douleur) et sa transmission dans la fibre nerveuse périphérique (Payen, 2002).
- Le relais et la modulation au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière (transmission de l'influx, blocage ou amplification, convergence des différents influx)
- L'intégration au niveau du cerveau qui le transforme en message conscient : sensation douloureuse avec une composante sensori-discriminative (intensité, localisation, durée)



du stimuli nociceptif), et une composante émotionnelle et affective désagréable (**Payen, 2002**).

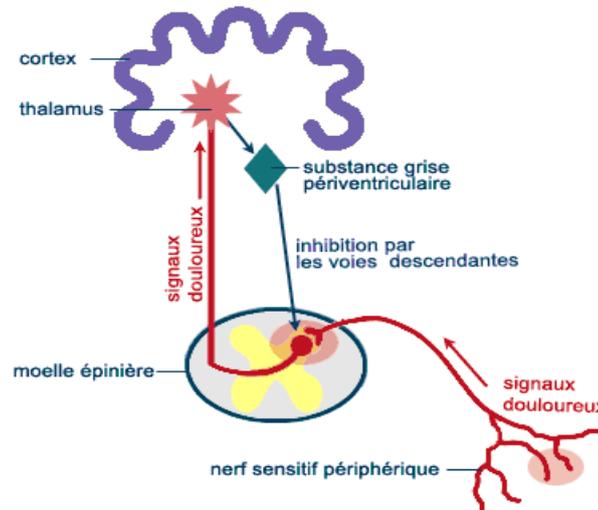


Figure N° 7 : La Transmission douloureuse (Payen, 2002).

II.2.3. Différents types de douleur

En physiopathologie, on peut classer la douleur en trois catégories (**Vanhaewyn et Cerexhe, 2004**).

II.2.3.1. La douleur physiologique

La nociception, est une fonction biologique du système nociceptif dont le rôle est de préserver l'intégrité corporelle. Sa réponse est immédiate, prévisible, reproductible et modulée par des contrôles descendants. (**Vanhaewyn et Cerexhe, 2004**).

L'organisme est équipé d'une grande variété de nocicepteurs, c'est-à-dire des récepteurs sensoriels capables d'encoder certains stimulus nocifs (nocere=nuire) et de l'informer (nociception) d'une menace réelle ou potentielle pour son intégrité corporelle ; Ces nocicepteurs primaires sont omniprésents et peuvent constituer entre 60% à 95% du contingent des fibres afférentes dans un nerf périphérique (**Vanhaewyn et Cerexhe, 2004**).

L'activation brève et sélective des nocicepteurs A delta évoque typiquement une sensation de piqûre très localisée (encore appelée « douleur rapide » ou « douleur picritique ») tandis que l'activation brève et sélective des nocicepteurs C évoque une sensation de brûlure diffuse (encore appelée « douleur lente » ou « protopathique ») s'étendant bien au delà des limites spatiotemporelles du stimulus nociceptif. La plupart de ces nocicepteurs sont capables



d'encoder des stimuli nocifs mécaniques, thermiques et chimiques (Vanhalewyn et Cerexhe, 2004).

II.2.3.2. La douleur « inflammatoire »

La persistance du stimulus nocif et la réaction inflammatoire qu'il déclenche vont profondément modifier les caractéristiques opératoires de ce système nociceptif « physiologique » en créant un état de sensibilisation. Cet état est caractérisé par les signes cliniques suivants : allodynie, hyperalgésie primaire, hyperalgésie secondaire, hyperalgésie par sommation temporelle et douleur spontanée. Cette transformation du système nociceptif se réalise à travers une série de mécanismes périphériques et centraux de sensibilisation (potentialisation, des inhibitions, plasticité de la connectivité neuronale,...) plus au moins réversibles avec des constantes de temps pouvant aller de quelques minutes à plusieurs mois (Figure N°8)(Vanhalewyn et Cerexhe, 2004).

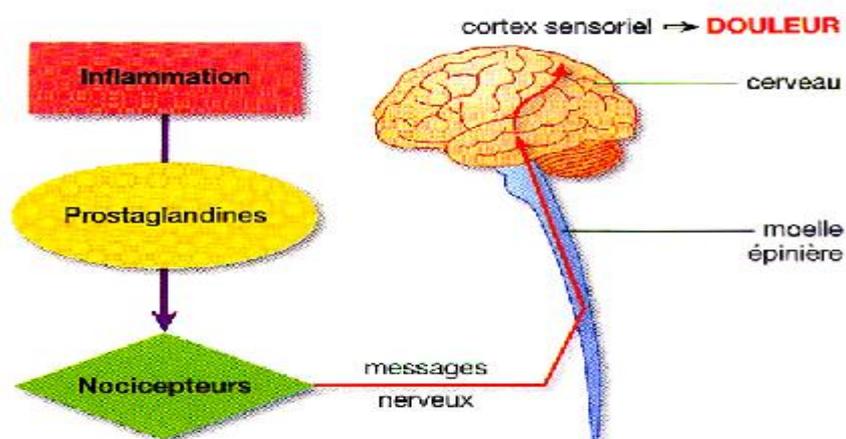


Figure N° 8 : transmission du message nerveux lors d'une inflammation
(Kandel et Schwartz, 1985).

II.2.3.3. La douleur neuropathique

Lorsque le système nociceptif, périphérique ou central, fait lui-même l'objet d'une agression, d'autres phénomènes pathologiques vont se manifester. Ils apparaissent souvent avec une latence de plusieurs semaines (voire des mois) par rapport à la lésion initiale. Ils sont groupés sous l'entité « douleur neuropathique ». Ces douleurs neuropathiques sont souvent décrites comme des sensations de brûlure associées ou non, à des phénomènes paroxystique, ressenties comme des décharges électriques ou des éclairs douloureux) (Vanhalewyn et Cerexhe, 2004).



Elles sont fréquemment associées à des perturbations du système neurovégétatif, en particulier sympathique, responsables de troubles vasomoteurs et trophiques cutanées. Les dysfonctionnements qui résultent des transformations neuropathiques du système nociceptif n'ont pas de finalité biologique évidente (**Figure N° 9**) (**Vanhalewyn et Cerexhe, 2004**).

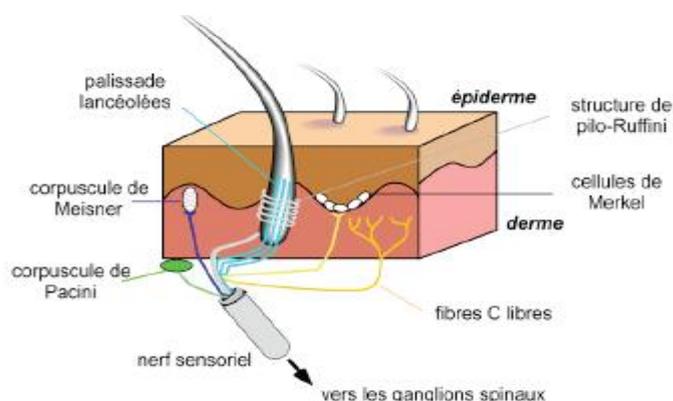


Figure N° 9 : Mécanosensibilité (Kandel et Schwartz, 1985).

II.2.4. Les Antalgiques

Les antalgiques ou analgésiques sont des médicaments ayant pour but d'éliminer ou d'atténuer la douleur par action périphérique et/ou centrale, sans provoquer une perte de conscience. Les analgésiques sont généralement répartis en deux classes (**Aouissa, 2002**).

II.2.4.1. Analgésiques morphiniques (opioïdes)

L'analgésie morphinique est sélective. Elle supprime les sensations douloureuses, sans altérer les autres sensations en préservant l'état de conscience. Autrement dit, elle augmente le seuil de perception de tous les stimuli douloureux. La durée et l'intensité de l'analgésie sont en rapport direct avec la voie d'administration, La sensibilité individuelle et la dose (au-delà d'un seuil les effets toxiques sont majorés). La morphine soulage bien les douleurs sourdes (contusion, fracture), les douleurs viscérales et les douleurs aiguës (**Aouissa, 2002**).

II.2.4.2. Analgésiques non morphiniques (non opioïdes)

Les analgésiques non morphiniques sont soit seulement sédatifs de la douleur, on les appelle encore antalgiques purs ; soit à la fois antalgiques ou antipyrétiques ou anti-inflammatoires. Ces médicaments ont une action analgésique beaucoup moins forte que celle des analgésiques centraux comme la morphine. Leurs effets analgésiques se manifestent dans les douleurs peu intenses (céphalées, névralgie, arthralgie, maux de dents...) (**Aouissa, 2002**).



I.1. Matériel

I.1.1. Matériel végétal

Sur la base de son utilisation en médecine traditionnelle, notre étude a été réalisée sur : La partie aérienne fleurie d'une espèce des Fumariacées « *Fumaria officinalis* » (feuilles, fleurs, fruits et tiges) dans le but d'étudier ces activités biologiques *in-vivo*.

I.1.1.1. Description botanique de *Fumaria officinalis*

La fumeterre est une plante herbacée vivace, annuelle ou bisannuelle à odeur âcre due au suc, dressée ou diffuse, rarement grimpante (**Figure N°10**) (**Couplan, 2004**)

- **Tiges** : sont dressées, hautes de 20 à 70 cm, grêles et rameuses (**Couplan, 2004**)
- **Fleurs** : sont petites, rosées, pourpre au sommet, tubulaire et réunies en grappes (**Paris et al., 1980**).
- **Feuilles** : Sont de couleur vert grisâtre, alternes, 2-3 fois divisés en nombreux segments et très découpées. (**Couplan, 2004**)
- **Fruits** : formé de capsule en sphère ; petites silicules globuleuses aplaties (de 2mm de diamètre), plus large que longue ; de couleur verte avec un sommet déprimé (**Couplan, 2004**)
- **Inflorescence** : elles poussent en épis d'environ 10 à 50 fleurs par épi aux aisselles des feuilles supérieures. (**Goetz et al., 2009**)
- **Floraison** : Mars-juin (**Bruneton, 2009**)

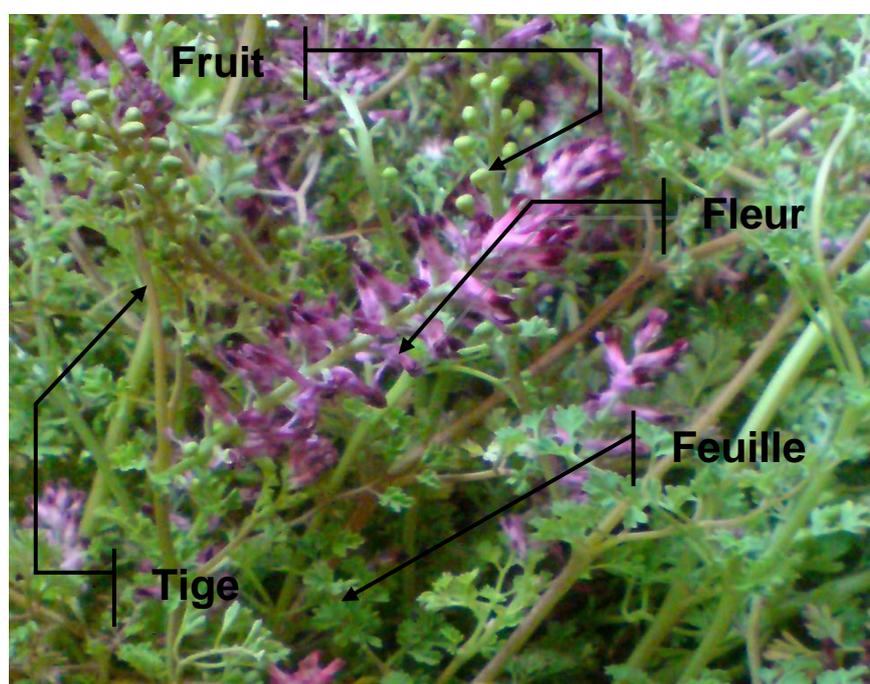


Figure N°10: Photographie de *Fumaria officinalis* (Béni-maouche ; Béjaia 2013).



I.1.2. Matériel animal

Le matériel utilisé dans l'étude des activités anti-inflammatoires et analgésiques de *Fumaria officinalis*, est constitué de souris albinos de souche NMRI (**Figure N° 11**), des deux sexes (male et femelle), de masse corporelle comprise entre 20 et 25 g, ayant libre accès à l'eau et à 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 à 24 °C avec un taux d'humidité de 50% et une photopériode de 12/24 heures. Les animaux sont alimentés par des Granulés d'aliment standards (**Figure N°12**), provenant de «O.N.A.B», El-kseur de Béjaïa.



Figure N°11: Photographie de souris albinos de souche NMRI du (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).



Figure N° 12: photographies des conditions d'élevage de souris dans l'animalerie du centre de recherche et de développement (CRD) du groupe SAIDAL; Alger. (2013).



I.1.3. Matériel et réactifs

Le matériel et les réactifs utilisés pour l'extraction et les tests *in-vivo* (anti-inflammatoire et analgésique) sont reportés en annexe (**Annexe N°1**)

I.2. Méthodes

I.2.1. Récolte

Le matériel végétal (*Fumaria officinalis*) a été récolté dans la région rurale ; dans le village de Trouna de la daïra de Béni-Maouche de la wilaya de Bejaia (**Figure N° 13**) à environ 800 m d'altitude, durant la période de floraison et de fructification (avril, 2013), moment propice pour la cueillette (**Figure N° 14**), loin de la pollution et ceci afin d'écartier toute modification dans la composition chimique de cette espèce.

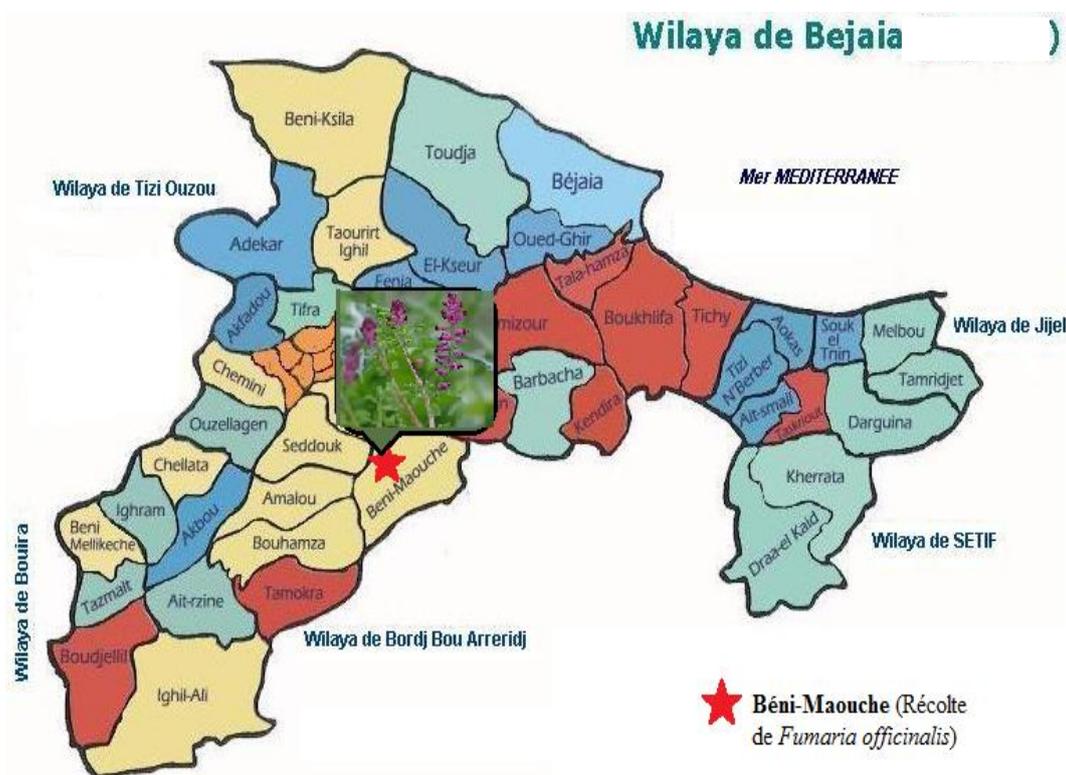


Figure N°13 : Lieu de la récolte de *Fumaria officinalis* à Béni-Maouche de la wilaya de Bejaia (SIG-Ceneap ,2006)





Figure N°14 : Photographie de *Fumaria officinalis* lors de la récolte

(Béni-maouche ; Béjaia 2013)

I.2.2. Identification

Le matériel végétal a été identifié au niveau du laboratoire de biologie végétale, de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université d'A.MIRA de Bejaia, et en utilisant la flore des plantes Algériennes (**Quezel et Santa, 1963**).

I.2.3. Lavage et conservation

Après identification de l'espèce récoltée, cette dernière est bien nettoyée et lavée avec de l'eau courante afin de se débarrasser des impuretés (sable, poussière et matières étrangères), puis conservée dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

I.2.4. Séchage

Après lavage ; notre échantillon est séché à l'étuve à 40°C pendant une semaine car les principes actifs se conservent bien dans les plantes séchées (**Figure N°15**) (**Schauenberg et Paris, 2006**) afin d'obtenir :

- Une meilleure extraction
- Uniformiser le taux d'humidité résiduelle de notre échantillon et permettre un meilleur broyage





Figure N° 15 : Photographie de la partie aérienne de *Fumaria officinalis* lors du séchage (Laboratoire de biologie végétale et d'éthnobotanique)

I.2.5. La granulométrie

Elle est en rapport direct avec toutes les opérations unitaires de broyage et de séparation (Naczk et Shahidi, 2004).

I.2.5.1. Broyage

La plante séchée a été réduite en poudre fine (45 μ m) grâce à un broyeur électrique « IKA A₁₁ Basic ».

La poudre obtenue est de couleur verte et conservée dans des boîtes en verre propres et sèches couvertes de papier aluminium à l'abri de la lumière pour éviter la photo oxydation des substances actives contenus dans la poudre (Figure N°16).





Figure N°16 : photographie de la poudre végétale de la partie aérienne de *Fumaria officinalis* (Laboratoire de biologie végétale et d'ethnobotanique).

I.2.5.2. Tamisage

Le tamisage a été réalisé avec un tamiseur à huit tamis de marque « RETSCH », dont les diamètres sont : 4mm, 2mm, 1mm, 500 μ m, 250 μ m, 125 μ m, 63 μ m et 45 μ m. Les poudres obtenues sont conservées dans des récipients en verre et stockées à l'abri de la lumière. Seule la poudre dont le diamètre est inférieur à 45 μ m a servi pour la préparation des échantillons.

La procédure d'extraction des composés actifs des plantes est influencée par la granulométrie. La meilleure extraction est obtenue avec le plus petit calibre (50 μ m-45 μ m), ceci est dû à l'augmentation de la surface de contact avec le solvant (Naczk et Shahidi, 2004).



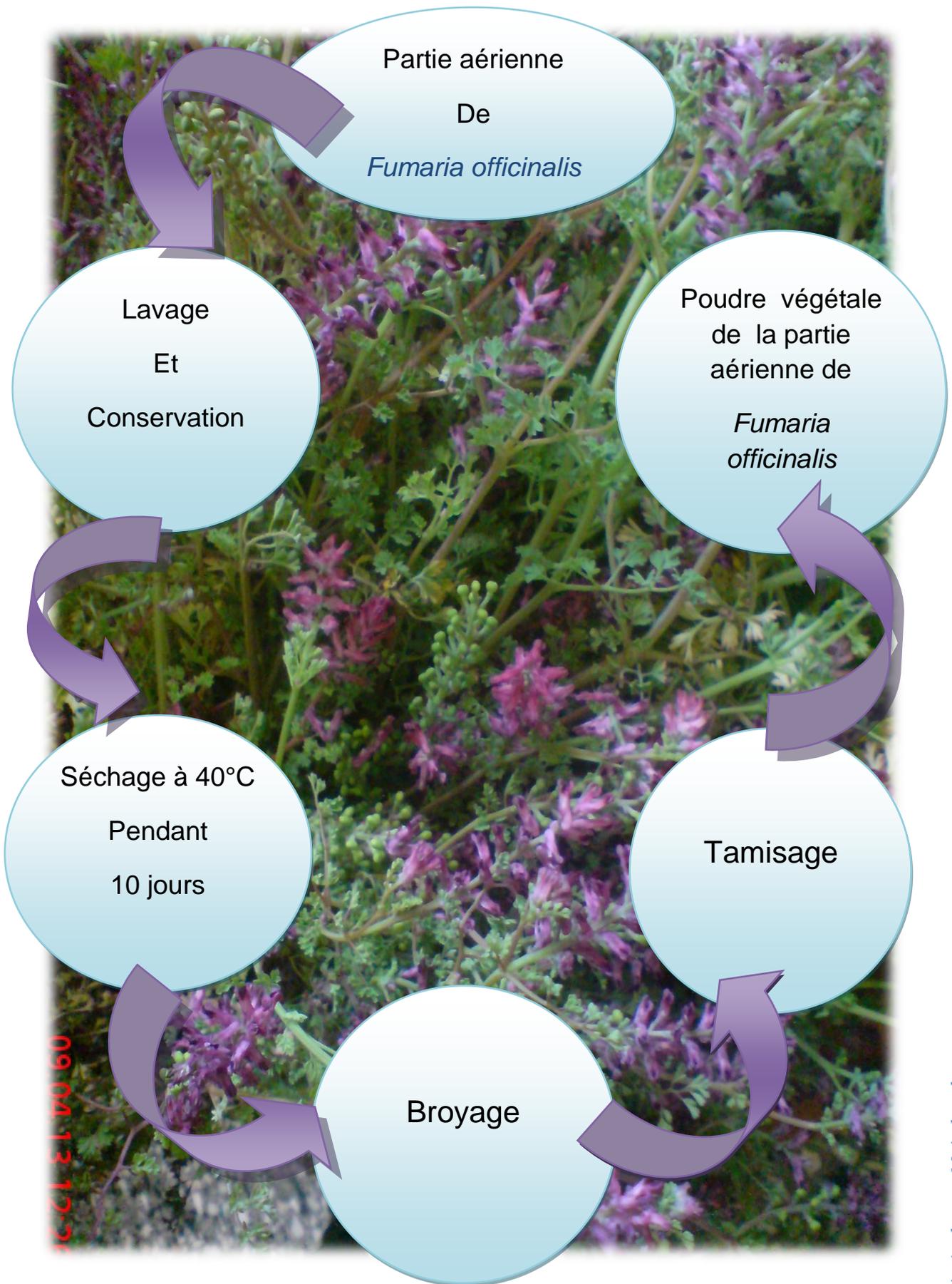


Figure N° 17: Les différentes étapes de la préparation du matériel végétal.



I.2.6.Extraction des alcaloïdes de *Fumaria officinalis*

La méthode utilisée pour l'extraction est réalisée par un appareil appelé « Soxhlet » (Figure N°18).

I.2.6.1.Principe de l'extracteur « Soxhlet »

L'extracteur de « Soxhlet » permet le traitement du matériel végétal en plus grande quantité que la macération, avec des solvants en phase liquide ou partiellement vaporisés. Le corps de l'extracteur, contient une cartouche en cellulose remplie de matériel végétal. Cette cartouche est fixée sur un réservoir de solvant (ballon) et est surmontée d'un réfrigérant. Le solvant est vaporisé puis condensé tout en restant en contact avec le matériel végétal. La solution collectée dans le ballon s'enrichit de plus en plus en soluté à chaque cycle d'extraction et le matériel végétal est toujours en contact avec du solvant fraîchement distillé. L'extraction est terminée lorsque le solvant d'extraction devient de plus en plus clair c'est-à-dire sans une proportion significative de soluté (Figure 18) (Houghton et Raman, 1998).

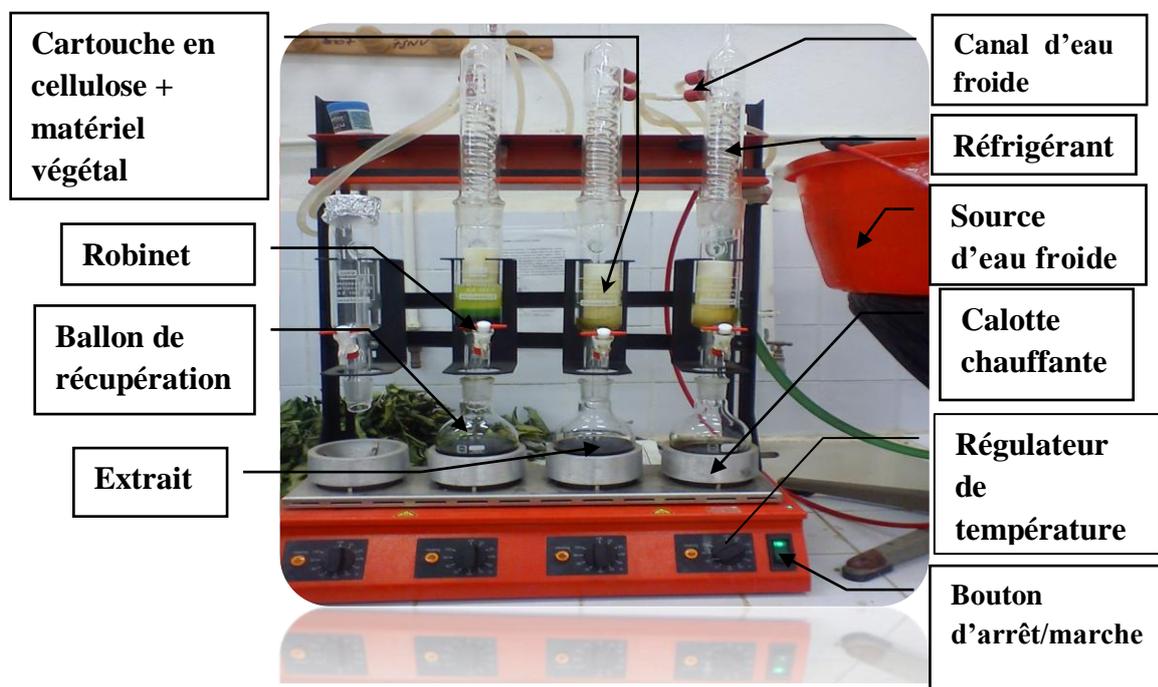


Figure N°18: Photographie de l'extracteur multipostes « Soxhlet » au niveau du laboratoire de biologie végétale et d'éthnobotanique.

I.2.6.2.Le protocole d'extraction des alcaloïdes de *Fumaria officinalis*

Dans le but d'extraire les alcaloïdes isoquinoléiques de notre plante, nous avons utilisé la méthode d'extraction par « Soxhlet », avec le protocole de (Suau et al., 2002) voir (Figure N° 19).



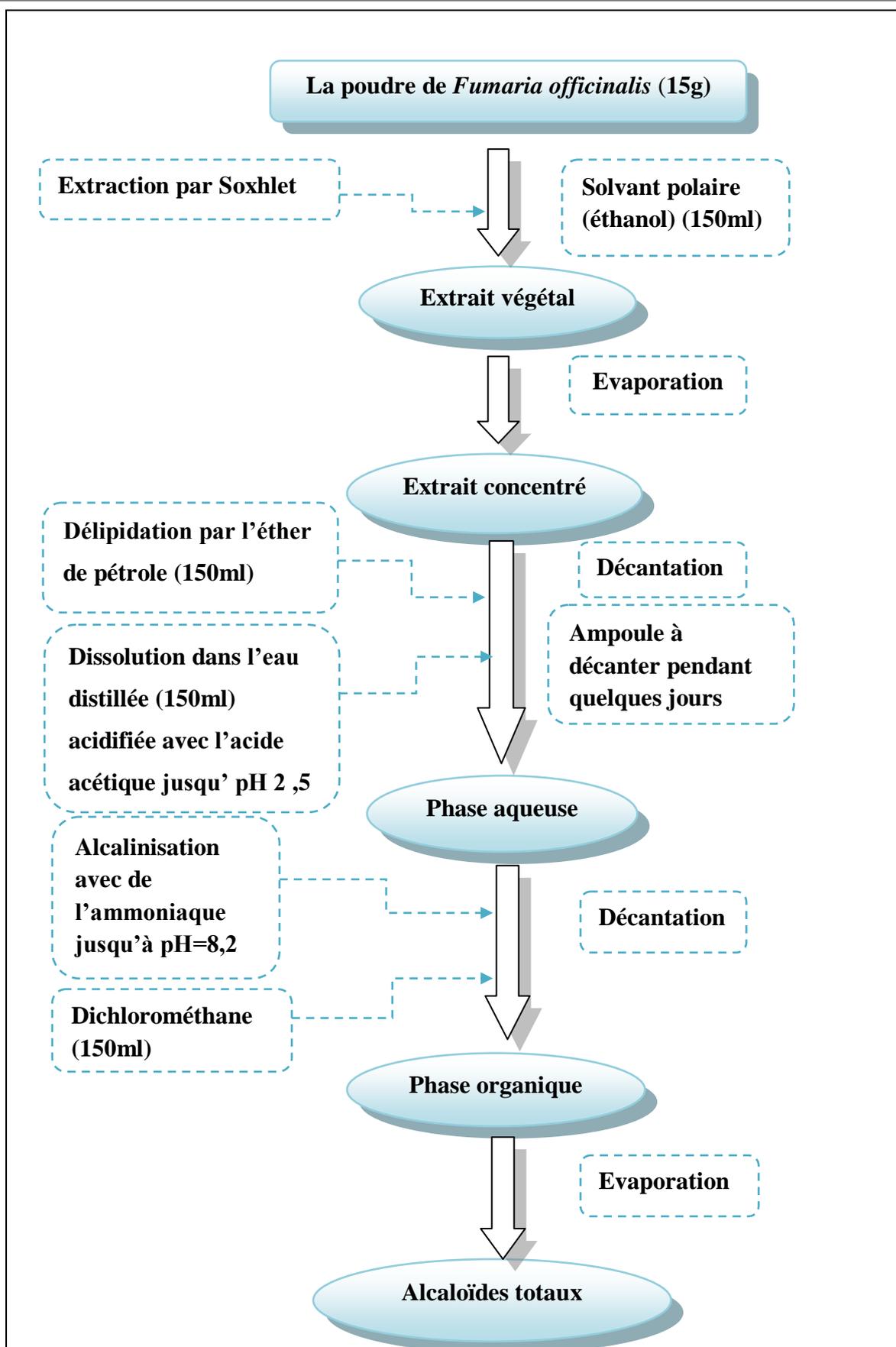


Figure N° 19 : Protocole d'extraction des alcaloïdes de *Fumaria officinalis*

(Suau et al., 2002).



➤ **Le taux d'extraction des alcaloïdes :**

La phase organique obtenue par l'extraction a été séchée à sec jusqu'à la stabilisation du poids, puis le taux d'alcaloïdes a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{TA (\%)} = [(P_1 - P_0) / E] \times 100$$

Avec :

TA : taux d'alcaloïdes exprimé en pourcentage.

P₁ : poids de l'extrait après évaporation (g).

P₀ : poids du cristalliseur vide (g).

E : la masse initial de la poudre végétale (30g).

I.2.7. Préparation des différentes doses d'alcaloïdes

Pour toutes les préparations des concentrations, l'extrait sec d'alcaloïdes est reconstitué dans le tween 80 (**Figure N°21**).

A) Préparation de la solution mère (voir Figure N° 20).

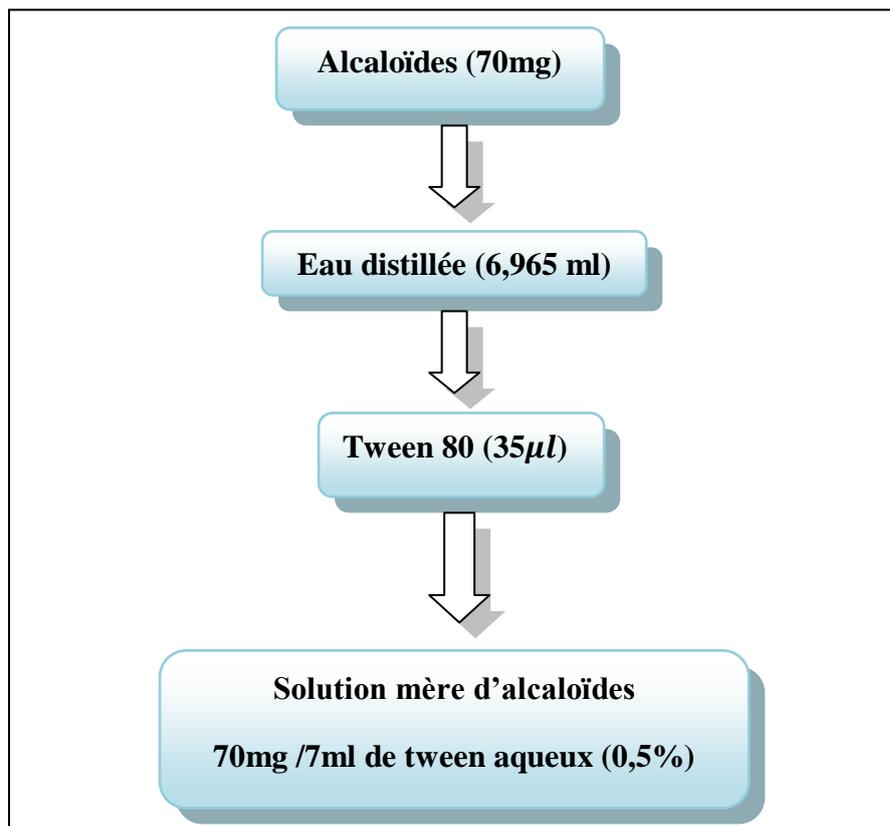


Figure N°20 : Procédure de la préparation de la solution mère d'alcaloïdes.



❖ Préparation des doses :

- **Dose de 25mg/Kg** : équivalent de 0,55mg/22g souris, on prélève 0,48ml de la solution mère d'alcaloïdes et on lui ajoute 3,52ml d'eau distillée
- **Dose de 50mg/Kg** : équivalent de 1,1mg/22g souris, on prélève 0,08ml de la solution mère d'alcaloïdes et on lui ajoute 3,12ml d'eau distillée.
- **Dose 100mg/Kg** : équivalent de 2,2mg/22g souris, on prélève 1,76ml de la solution mère d'alcaloïdes et on lui ajoute 2,24ml d'eau distillée.
- **Dose 200mg/Kg** : équivalent de 4,4mg d'alcaloïdes/22g souris, on prélève 3,52ml de la solution mère d'alcaloïdes et on lui ajoute 0,48ml d'eau distillée.
- **Dose 300mg/Kg** : équivalent de 6,6mg d'alcaloïdes/22g souris, on prélève 5,28ml de la solution mère d'alcaloïdes et on lui ajoute 0,72ml d'eau distillée.

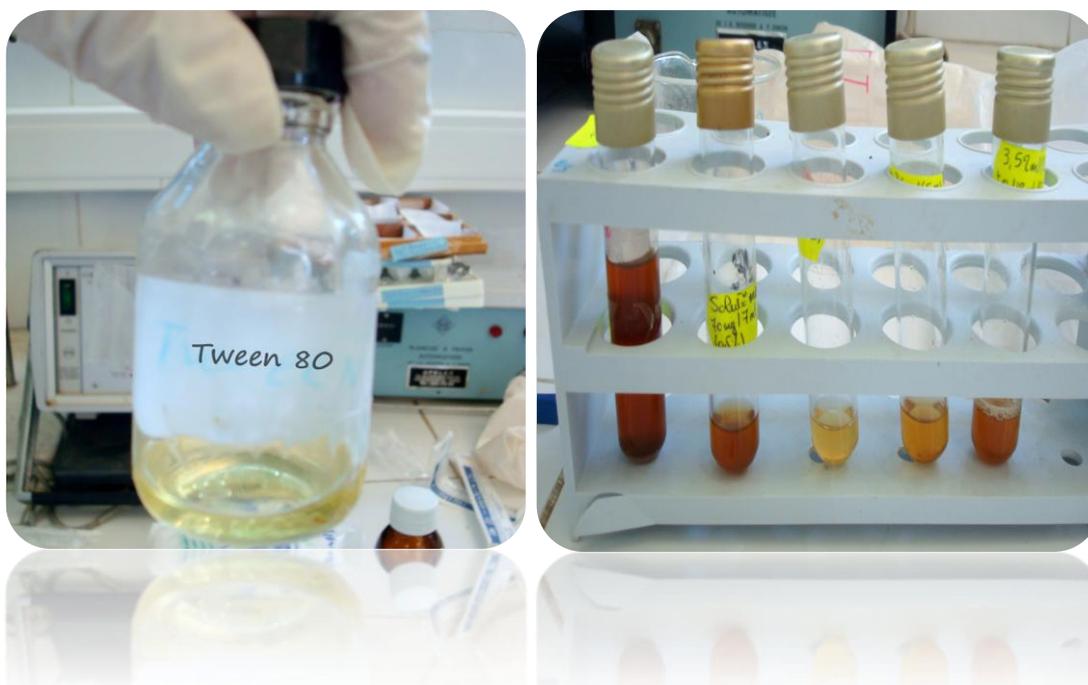


Figure N° 21: Photographie du Tween 80 et des différentes doses de solution d'alcaloïdes du (CRD) de SAIDAL; Alger (2013)

I.2.8. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire a été déterminée selon la méthode de Colot (1972) Citée dans le manuel de SAIDAL (CRD) n° MO.C.LP.022. Version A.

Le principe du test de Levy est de déterminer l'aptitude du produit à tester et à réduire l'inflammation causée par la carragénine.



❖ Mode opératoire

Pour réaliser cette activité on a suivi le mode opératoire du (CRD), qui consiste à injecter une solution de carragénine à 1% sous l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche de la souris (**Figure N°23**) provoquant ainsi 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 des différentes doses de l'extrait à tester et du produit de référence correspondant par voie orale (gavage avec une sonde à souris) (**Figure N° 22**). Nous avons utilisé 42 souris à sept lots ou chaque lot est composé de 6 souris mâles et femelles du type NMRI, pesants 20 à 25g mises à jeun la veille du test. Deux lots ont été constitués ; un lot témoin pour recevoir le même volume d'eau distillée et un autre lot de référence pour recevoir le même volume de produit de référence à la même dose active.

➤ **A Temps = T₀** : on a administré aux 7 lots les suspensions par voie orale comme suit :

Lot témoin : chaque souris reçoit 0,5ml d'eau distillée.

Lot n° 1 : chaque souris reçoit 0,5ml d'alcaloïdes à la dose 25g/kg.

Lot n° 2 : chaque souris reçoit 0,5ml d'alcaloïdes à la dose 50g/Kg.

Lot n° 3 : chaque souris reçoit 0,5ml d'alcaloïdes à la dose 100g/Kg.

Lot n° 4 : chaque souris reçoit 0,5ml d'alcaloïdes à la dose 200mg/Kg.

Lot n° 5 : chaque souris reçoit 0,5ml d'alcaloïdes à la dose 300mg/Kg.

Lot n° 6 : chaque souris reçoit 0,5ml de Diclofénac à la dose de 7mg/Kg.





Figure N° 22 : Photographies contention manuelle et de gavage de souris au niveau du (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).

➤ **A temps = $T_0 + 30$ m**

On injecte à tous les animaux la solution de carragénine à 1% sous l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche sous un volume de 0,025 ml (**Figure N°23**) afin de provoquer un œdème inflammatoire (**Figure N°24**).





Figure N°23: Photographie d'injection de la carragénine à 1% sous l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).



Figure N° 24: photographie du gonflement de la patte arrière gauche (Œdème) au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).

➤ **A temps = $T_0 + 4$ heures**

Les animaux sont sacrifiés en les mettant dans un cristalliseur contenant du coton imbibé d'éther (**Figure N°25**), puis on a coupé les pattes postérieures à hauteur de l'articulation (**Figure N°26**) et on les a pesé à l'aide d'une balance analytique (**Figure N°27**).



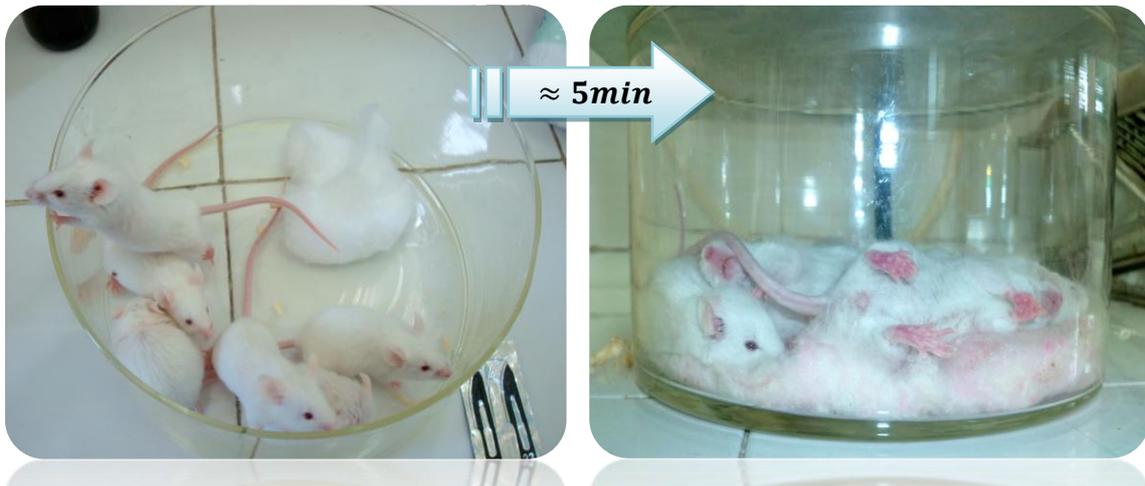


Figure N°25: photographie des animaux sacrifiés au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).



Figure N° 26: photographie du découpage des pattes postérieures à hauteur de l'articulation au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).

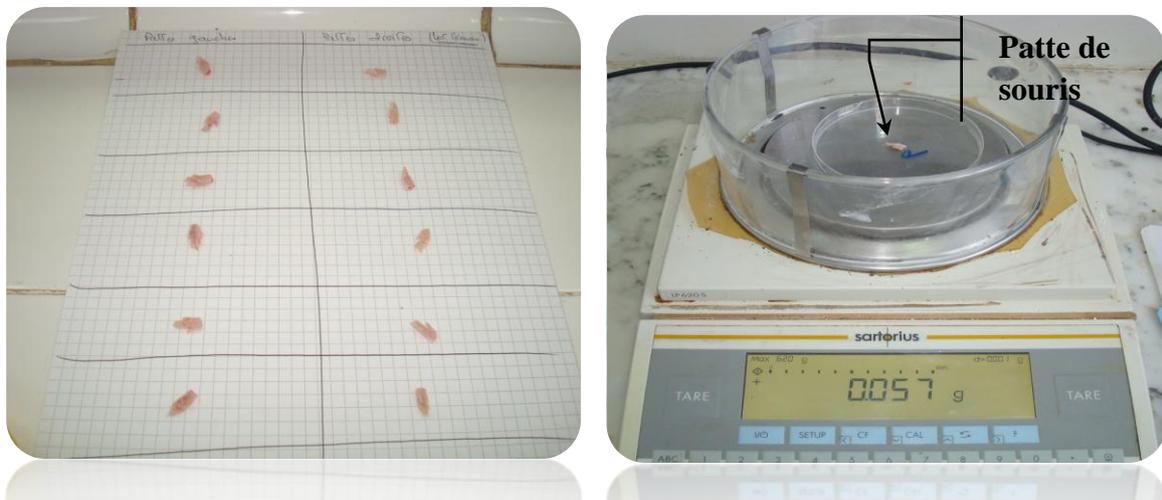


Figure N° 27: photographie des pattes postérieures à hauteur de l'articulation et la pesée sur une balance analytique au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).



Les résultats sont exprimés après calcul de la moyenne arithmétique des poids des pattes gauches et pattes droites de chaque lot et le pourcentage d'augmentation des poids de la patte (% oedème) par la formule suivante :

$$\%d'oed\grave{e}me = \frac{A - B}{B} \times 100$$

A : Moyennes des poids de la patte gauche.

B : Moyennes des poids de la patte droite.

Et le calcul du pourcentage de réduction de l'oedème chez les souris traitées par rapport aux témoins par la formule suivante :

$$\% \text{ de réduction de l'oed\grave{e}me} = \frac{A' - B'}{A'} \times 100$$

A' : % de l'oedème témoin.

B' : % de l'oedème essai.

I.2.9. Evaluation de l'activité analgésique

L'activité antalgique a été déterminée selon la méthode de **Vogel & Vogel (1997)** Citée dans le manuel de SAIDAL (CRD) N° **MO.C.LP.002. Version B**.

La méthode utilisée est celle du test de Writhing dont le principe consiste à déterminer l'aptitude du produit à tester à réduire les effets de l'acide acétique, soit jouer le rôle d'un antalgique.

❖ Mode opératoire

Pour réaliser cette activité on a suivi le mode opératoire du (CRD), le principe de cette étude est basé sur l'injection de l'acide acétique par voie intra péritonéale chez la souris, provoquant ainsi une réaction douloureuse. Cette douleur se manifeste par des mouvements de torsion de l'abdomen, avec étirement de pattes postérieures (crampes), qui peut être réduite par un antalgique.

Cette étude permet de comparer la réduction du nombre de crampes après administration de différentes doses du produit de l'extrait d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* et du produit de référence correspondant (Paralgan 500mg) par gavage avec une sonde à



souris (**Figure N°22**). Nous avons utilisé 30 souris à cinq lots ou chaque lot est composé de 6 souris mâles et femelles du type NMRI, pesants 20 à 25g mises à jeun la veille du test. Deux lots ont été constitués ; un lot témoin pour recevoir le même volume d'eau physiologique et un autre lot de référence pour recevoir le même volume de produit de référence (Paralgan 500mg).

➤ **A Temps = T_0** : on a administré aux 5 lots les suspensions par voie orale comme suit :

Lot témoin : chaque souris reçoit 0,5ml d'eau physiologique à 0,9%.

Lot n° 1 : chaque souris reçoit 0,5ml d'alcaloïdes à la dose 50g/kg.

Lot n° 2 : chaque souris reçoit 0,5ml d'alcaloïdes à la dose 100g/Kg.

Lot n° 3 : chaque souris reçoit 0,5ml d'alcaloïdes à la dose 200g/Kg.

Lot n° 6 : chaque souris reçoit 0,5ml du Paralgan 500mg/Kg.

➤ **A temps = $T_0 + 30$ mn**

Les animaux reçoivent une injection sous un volume de 0,2 ml d'une solution d'acide acétique à 1% par voie intra-péritonéale (**Figure N°28**).

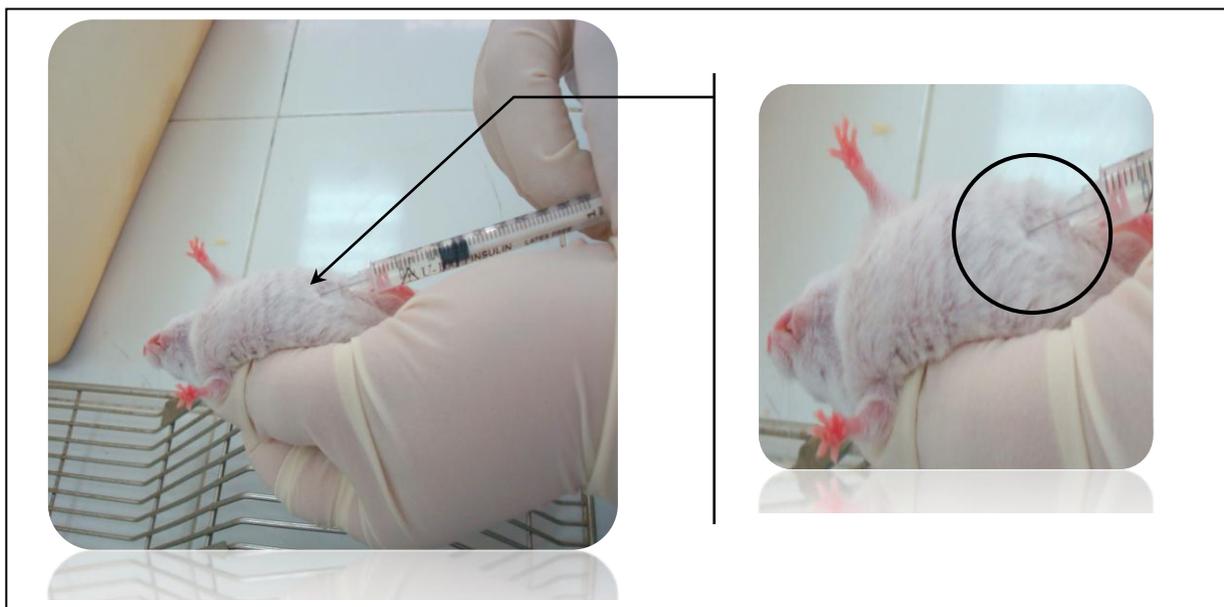


Figure N°28: photographie d'injection de l'acide acétique à 1% par voie intra-péritonéale chez la souris au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).



➤ **A temps = T₀ + 35 mn**

Le comptage du nombre de crampes (étirements des pattes postérieures) et de torsions de l'abdomen (**Figure N° 29**) est effectué par observations directes des souris isolées chacune dans une cage, La durée d'observation est de 10 minutes pour chaque souris.

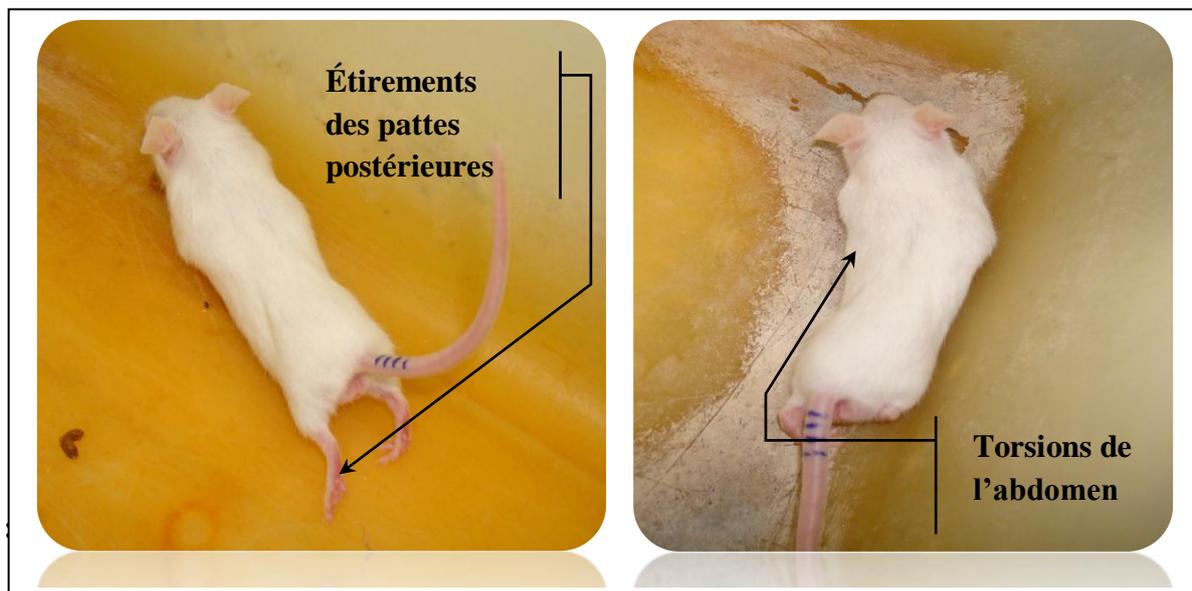


Figure N° 29 : Photographie de souris subissant une crampe au (CRD) de SAIDAL; Alger (2013).

Les résultats sont exprimés comme suit :

- Par le calcul des moyennes arithmétiques des crampes pour chaque lot.
- Et par le calcul du pourcentage de réduction des crampes (pourcentage de protection) chez les souris traitées par rapport aux témoins.

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

A'' : Moyenne des crampes du lot témoin.

B'' : Moyenne des crampes du lot essai.



II.1. Taux d'extraction d'alcaloïdes

Le taux d'extraction d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* à été calculé par rapport à la masse de la poudre initiale (30g) selon la formule suivante :

$$\text{Le rendement \%} = [P_b / P_a] \times 100$$

Avec :

P_b : le poids d'extrait d'alcaloïdes totaux.

P_a : le poids initial de la poudre végétale.

Le tableau suivant (N°IV) résume le pourcentage d'alcaloïdes que renferme la plante étudiée.

Tableau N°IV : Le rendement en alcaloïdes totaux de *Fumaria officinalis*.

P_a (g)	P_b (g)	Taux d'alcaloïdes %
30	0,303	1,01 %

Certaines plantes alcaloïdifères peuvent renfermer jusqu'à **4%** voir **10%** d'alcaloïdes, les *Fumariaceae* sont classées dans le genre de plantes riches en alcaloïdes (**Bruneton, 1999**).

En terme de rendement, on peut conclure que *Fumaria officinalis* est riche en alcaloïdes et les travaux de **Sousek et ses collaborateurs (1999)** ont confirmé la richesse de cette dernière en alcaloïdes.

Notre espèce semble être modérément riche en alcaloïdes en comparaison à d'autres espèces du même genre. En effet on observe des résultats inférieurs chez *F.flabellata* avec un taux de **0,67%**, et chez *F.sepium* et *F.agraria* des rendements allant respectivement de **0,88%** et **0,83%** ont été observés (**Susplugas et al., 1975 ; Rahman et al., 1994**). Par contre *F.capreolata* et *F. bastardii* étudié par **Suau et collaborateurs, (2002)** montrent une teneur en alcaloïdes considérablement supérieure qui est respectivement de **1.33%** et **2.66%**. Ces différences de rendement peuvent s'expliquer par le type de protocole suivi, la nature du solvant utilisé, le diamètre des particules de l'échantillon ou encore la période de récolte et l'habitat de l'espèce.



II.2. Activité inflammatoire

Les résultats obtenus à l'issue des tests anti-inflammatoires montrent que certaines doses de l'extrait alcaloïdique de *Fumaria officinalis* réduisent de façon appréciable l'œdème induit par la carragénine par comparaison au Diclofénac. Néanmoins une dose révèle un effet pro-inflammatoire lié à l'augmentation du poids de la patte et à la diminution du pourcentage de réduction de l'œdème (**Figure N°30**). Les résultats obtenus sont regroupés dans le **tableau N° V**.

Tableau N° V : Résultat de l'activité anti-inflammatoire de *Fumaria officinalis*.

Lots	Moyenne des poids de pattes gauches (g)	Moyennes des poids de pattes droites (g)	% d'œdème	% de réduction
Témoin	0,106	0,075	41,33	00%
Diclofénac (75 mg/kg)	0,160	0,131	22,14	46,43 %
Lot 1 (25mg/kg)	0,123	0,085	44,70	-8,15 %
Lot 2 (50 mg/kg)	0,112	0,081	38,27	18,34 %
Lot 3 (100 mg/kg)	0,111	0,083	33,74	18,36 %
Lot 4 (200 mg/kg)	0,106	0,084	26,19	36,63 %
Lot 5 (300 mg/kg)	0,118	0,085	38,82	6,07 %

* Toutes les valeurs sont exprimées par moyenne de six essais (n=6).

* les résultats des poids des pattes des souris en (g).



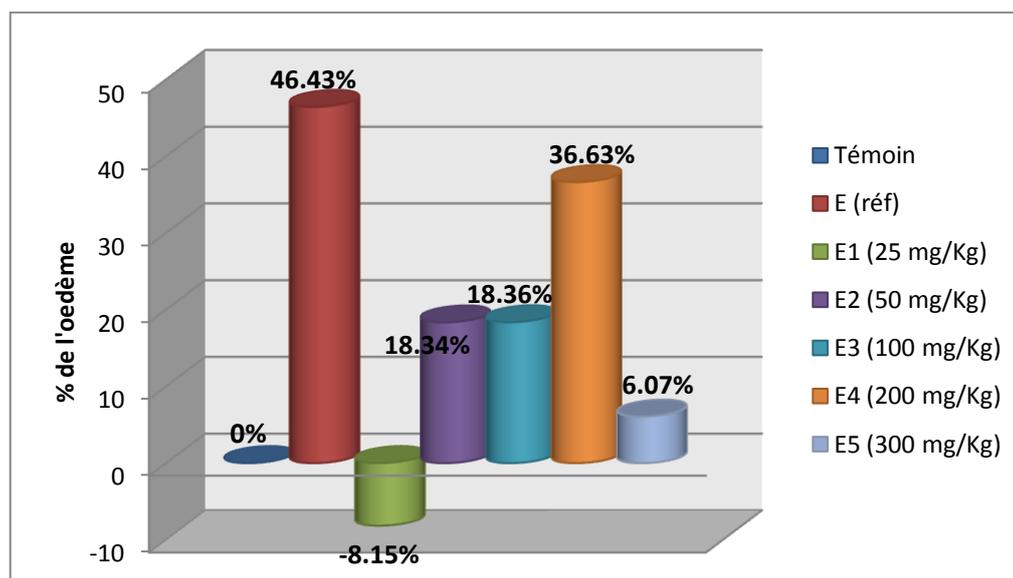


Figure N°30 : Pourcentage de réduction des œdèmes par les alcaloïdes de *Fumaria officinalis* par rapport au médicament de référence (Diclofénac).

Le traitement de l'inflammation induite par la carragénine par l'eau distillée (témoin négatif) se révèle sans effets sur l'inflammation avec un pourcentage d'œdème de 41,33% et un pourcentage de réduction de 0%.

Le traitement de la même réaction inflammatoire par des extraits d'alcaloïdes de notre plante, à des concentrations différentes (50, 100, 200mg/kg), séparément, réduit l'œdème induit par la carragénine de (18,34 ; 18,36 ; 36,63%) respectivement de façon croissante par comparaison à celle du Diclorofénac qui est de (46,43%), de ces résultats, on conclut que les doses de (50, 100, 200 mg/kg) exercent un effet anti-inflammatoire supérieur à celui du témoin négatif en réduisant l'œdème provoqué par la carragénine.

L'œdème provoqué par l'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 interviennent dans le 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 officinalis* peut être due à la présence de certaines molécules actives



dans l'extrait d'alcaloïde tel que la protopine connue par ses effets anti-inflammatoires (Singh *et al.*, 2010).

Par contre , à la concentration de (300mg/kg) , l'extrait d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* réduit l'œdème de façon moins appréciable (6,07 %) , ceci peut s'expliquer par un effet pro- inflammatoire. On suggère que l'extrait d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* à la dose de (300mg/kg) n'inhibe pas les médiateurs chimiques de l'inflammation provoquée par la carragénine, mais elle participe dans l'amplification de l'œdème par activation des cellules immunitaires et/ou des facteurs pro-inflammatoires.

Nos résultats ont montré également qu'à la concentration de 25 mg/kg, l'extrait d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* a révélé un résultat négatif, ceci peut s'expliquer par le fait que la dose utilisée n'est pas assez efficace pour atteindre le seuil thérapeutique (Figure N°31).

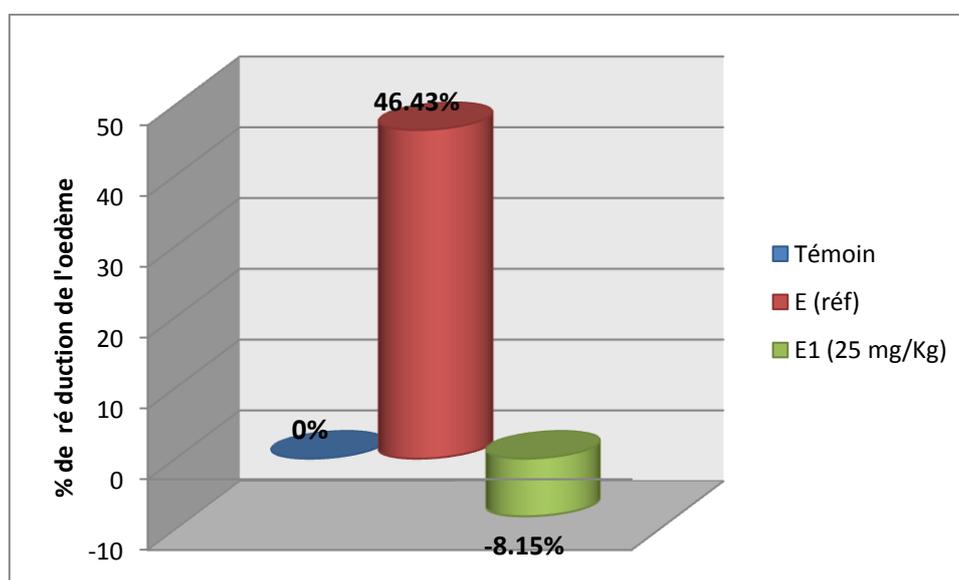


Figure N°31: Pourcentage de réduction des œdèmes par les alcaloïdes de *Fumaria officinalis* à la dose de (25mg/kg) par rapport au médicament de référence (Diclofénac).

II.3. Activité analgésique

Concernant l'activité analgésique, l'extrait d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* a montré une protection importante des crampes induite par l'acide acétique (Tableau N°VI).



Tableau N°VI : Résultat du test analgésique de *Fumaria officinalis*.

Lots	Nombres de crampes	Moyennes des crampes	% de Protection
Témoin	156	26	00%
Paralgan (500mg/kg)	6	1	96,15%
Lot 1 (50 mg/kg)	121	20,17	22,42%
Lot 2 (100 mg/kg)	85	14,17	45,50%
Lot 3 (200 mg/kg)	65	10,83	58,35%

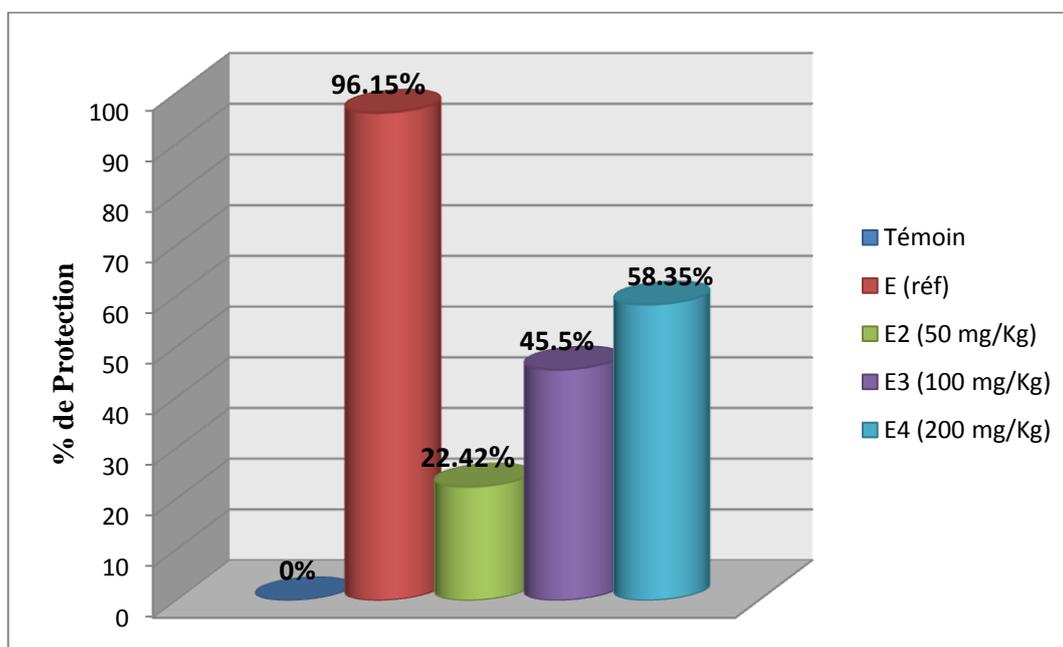


Figure N°32: Pourcentage de protection par l'extrait alcaloïdique de *Fumaria officinalis* par rapport au médicament de référence (Paralgan)

L'acide acétique induit des douleurs inflammatoires en libérant des substances endogènes de perméabilité capillaire ce qui stimule les fins des nerfs de douleurs (Mulla et al., 2010 ; khan et al., 2011).



L'échantillon de *Fumaria officinalis* a donné un bon effet analgésique avec un pourcentage de réduction de (22,42 ; 45,5 et 58,35%) respectivement pour les doses de (50,100, 200mg/kg) par rapport au médicament de référence (Paralgan) qui a un pouvoir protecteur (**Figure N°32**). Cette activité peut être expliquée par l'inhibition directe des prostaglandines ou l'inhibition de leurs précurseurs.

En effet, le Paralgan bloque de façon réversible la cyclo-oxygénase, en particulier la COX3, au niveau du SNC (système nerveux central) et empêche donc la production des prostaglandines responsables de la fièvre (effet antipyrétique central) et de la sensibilisation des nocicepteurs périphériques (effet antalgique périphérique).

- On peut expliquer l'effet anti-inflammatoire et analgésique des alcaloïdes isoquinoléiques de *Fumaria officinalis* par l'inhibition des médiateurs des deux stades (réaction inflammatoire et douleur) (**Wichtl et Auton, 2003 ; Paul et al., 2004 ; Goetz et al., 2009**).



Conclusion et perspectives

Les substances naturelles occupent de plus en plus une place de choix en thérapeutique.

Le présent travail porte sur l'étude des effets anti-inflammatoires et antalgiques des extraits d'alcaloïdes totaux de *Fumaria officinalis*.

Nous avons réalisé une extraction par Soxhlet selon le protocole de Suau et collaborateurs (2002), en effet notre espèce semble être modérément riche en alcaloïdes en comparaison à d'autres espèces du même genre avec un pourcentage de 1,01%.

L'étude de l'effet anti-inflammatoire a montré que certaines concentrations (50, 100, 200mg/kg) de l'extrait d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* réduisent de façon appréciable l'œdème induit par la carragénine (18,34 ; 18,36 ; 36,63%) respectivement par comparaison au Diclorofénac , par contre , à la concentration de (300mg/kg) , l'extrait d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* réduit l'œdème de façon moins appréciable (6,07 %) , ceci peut s'expliquer par un effet pro- inflammatoire. A la concentration de 25 mg/kg, l'extrait d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* a révélé un résultat négatif, ceci peut s'expliquer par le fait que la dose utilisée n'est pas assez efficiente pour atteindre le seuil thérapeutique.

L'évaluation du pouvoir analgésique des extraits d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* a des concentrations (50, 100, 200mg/kg) ont montré une protection importante des crampes induite par l'acide acétique (22,42 ; 45,5 et 58, 35%) respectivement par comparaison au Paralgan et possèdent de ce fait un pouvoir analgésique.

Ces résultats restent préliminaires, il serait donc intéressant de poursuivre des études sur l'échelle moléculaire pour mieux comprendre le mécanisme d'action des alcaloïdes et leurs interaction avec les cibles.



Bibliographie

A

Agarwal-Raman., R.(1937). Chemical analysis of Indian medicinal plants. The active constituents of *Fumaria officinalis*. Bedd. Chemical laboratory, University of Allahabad.P : 319-323.

Aouissa Itian., W.R. (2002). Etudes des activités biologiques et de la toxicité aigue de l'extrait aqueux des feuilles de Mengifera Indical (*Anacardiaceae*), thèse doctorale université de Bamako, P : 48.

B

Belaidi, F., Hellal, H. (1996). Plantes médicinales et phytothérapie. Rapport mensuel de fondation national pour médicaments publié par la fondation national pour la promotion de la santé et du développement de la recherche médicale. Centre culturel de Hussein Dey, N°51, PP : 8-9.

Bock, B.(2009).*Fumaria officinalis* L, Pied de Céline.Tela Botanica, Base de données Nomenclature de la flore de France.

Boullard, B.(2007). Dictionnaires des plantes et champignons. Edition Scientifique, Technique et médicinales (ESTM). P : 22.

Brunetnon, J. (1987). Eléments de phytochimie et de pharmacognosie.Edition *TEC et DOC Lavoisier*. Paris. P : 347-349.

Brunetnon, J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3^{ème} Edition, *TEC et DOC Lavoisier*. Paris. P : 783-800.

Brunetnon, J. (2009).Pharmacognosie phytochimique Plantes médicales 3ème édition *Ed.TEC et TOC, Ed. Médicales Internationales*: 619-636. ISBN : 2-7430-0315-4.



Bibliographie

C

Cohen, R., Romain, O., Levy, C., Perreaux, F., Decobert, M., Hau, I., Lécuyer, A., Lesprit, E., Maman, L., Roullaud, S. (1981). Impact de la protéine C-réactive (CRP). *Arch Ped*, P : 13-38.

Couplan, F. (1998). Guide nutritionnel des plantes sauvages cultivées. *Edition Delachaux et Niestlé*. en Ile-de-France. *Arch Ped* 13(12):1566-71.

Couplan F, (2004).Reconnaitre facilement les plantes.*Edition: NRA*, P : 23.

Couplan, F., et Doux, Y. (2007). Reconnaître facilement les plantes. *Edition Delachaux et Nestlé*. P : 348.

D

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

E

Erdogan, F.T. (2009).Brine shrimp.Lethality bioassay of *Fumaria densiflora* DC and *Fumaria officinalis* L. Extraction Hacettepe. *University Journal of the faculty of pharmacie*. P : 125-132.

G

Goetz, P., Ghedira, K., et Le jeune, R. (2009). *Fumaria officinalis* L. (Fumariaceae) Phytothérapie(7). P : 221-225.

Goris, A. (1967). Manuel de botanique. *Ed Vigot Frère*. Paris. P : 133.



Bibliographie

H

Houghton, P.J., et Raman. (1998).Laboratory Hand book for Fractionation of Natural Extracts. Chapman et Hall, Londres, 1^{ère} éd. P 23-31.

Huo, Z ., Yammato, Y.(2009). Gold-catalysed synthesis of isoquinolins via intramolecular cyclisation of 2-akynyl benzyl azides.tetrahedron letters (50).P : 3651-3653.

Hurabielle, M et Paris, M. (1980). Abrégé de matière médicale pharmacognosie : Généralités-Monographie (1^{ère} partie). *Edition Masson. P : 3497 :256.*

I

Iserin,P.,Massou ,M .,Restellini ,J.P .,Moulard,F .,Zha,E .,Delarouque,O .,Vican,P .,Ybert , E ., Dellesalle-Feat ,T .,Biaugeaud,M .,Ringuet ,J .,Bloch,J et Bortel,A.(2001).Larousse des plantes médicinale :identification, préparation, soins. *Edition VUEF. France. P : 213*

Iwasa, K., Kuribayashi, A ., Sugiura, M ., Ueki ,M et Taniuchi, M. (1996). Antimicrobial activity and structure- relationships of berbérine analogs. *Eur Med Chem, 31 :469-478.*

Iwasa , K ., Kuribayashi, A ., Sugiura, M ., et Nanba, H. (1997). Antimicrobial activity of some 13-Alkyl substituted Protoberberinium salts. *Planta Med , 63 : 195-290.*

J

Johnson, A.G. (1997). Functional architecture of alkaloid biosynthetic gene promoters from *Opium poppy*. These. *University of Calgray.P: 3.*

K

Kadira, N. (1976).herborisant parasite dans l'agriculture des céréales d'hiver en Algérie. Edition : imprimerie du tourisme, P : 44.



Bibliographie

Kandel, ER., Schwartz, JH. (1985). Principles of neural science. New York: *Elsevier Science Publishing*. P : 214.

Khan,S., Mehmood,M.H., Anita nausir,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.

Komaszewska, E.W., Petruczynik, A ., Jozwiak , G., Kesik, Waksmundzka-Hajsnos, M. (2007).Quantitative determination of protopine in *fumaria officinalis* extracts by High Performance Liquid Chromatography. *Annale, Universitatis Mariae Curie-Sklodowska, Lublin-Polonia*. P : 77.

Kone, D.(2009).Enquête Ethnobotanique de six plante médicinales maliennes-Extraction, Identification d'alcaloïdes-Characterisation, Quantification de Polyphénols : *Etude de leur activité antioxydante*. Thèse de doctorat. Université de Bamako. P : 17.

Ł

Lafuente, A., Guillamon, E., Villares, A., Rostagno, A. M., Martinez, A. J. (2009). Flavanoids as anti-inflammatory agents: implication in cancer and cardiovascular disease inflammation research review. 58:537-552, P: 537.

Larousse. (2002). *Encyclopédie des plantes médicinales*. Identification, préparation, soins, *Edition Bordas*. P : 213.

Laurent, P.E.(1988). Induction et régulation de la réaction inflammatoire systémique *Ann. Biol. Clin.*46.329-355.

Luttge, V., Kluge, M ., Baner, G. (1992). Botanique. *Edition TEC et DOC Lavoisier*. P : 211.



Bibliographie

M

Machaffine, H. (2004). Six Scottish species of fumitory including the Nationally Scarce. *Scottish Natural Heritage*, P:3-12.

Marouf, A., Reynaud, J. (2007). La botanique de A à Z. 1662 définitions. *Edition Dunod*. Paris. P :9.

Moquin-Tandon, A. (1866). Eléments de botanique médicinale. *Seconde Edition*. Paris .P:39-40.

Morceau, B. (2003). Travaux pratique de pharmacognosie 3^{ème} année. Université Henri Poincaré, Nancy 1. *Faculté de pharmacie*. P : 39-40.

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

Multon, J.L. (1991). Technique d'analyse et de contrôle dans les industries agro-alimentaires. *Edition TEC et DOC* .P : 375.

Muniz, M. N. (2006) . Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actif : la (+) anatoxine a et la (+) camptothécine. Thèse de doctorat. *Université Joseph Fourier, Grenoble I*, P : 22-23.

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

N

Naczki et Shahidi. (2004). Extraction and analysis of phenolics in foods. *Journal of chromatography A*. 1054:95-11.

O

(OMS) Organisation Mondiale de la Santé (1990). Nature de la douleur cancéreuse. *In : Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs*. Genève : O.M.S.3-22.



Bibliographie

P

Prin, L., Hachulla, E., Hennache, B., Bonnotte, B., Dubucquoi, S., Abbal, M., Faure, G., Bouletreau, P. (2009). Available from, inflammatory, Microméthode sur la prise en charge des enfants fébriles aux urgences pédiatriques. lille : P 8-12.

Q

Quezel et Santa. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. *Edition Centre national de la Recherche Scientifique*. P :2-59.

R

Rakotondramasy-Rabesiaka, L., Havet, J.L., Porte, C et Faudet, H. (2008). Solid-Liquid extraction of protopine from *Fumaria officinalis* L. Analysis determination, Kinetic reaction and model building. *Separation and Purification Technology*, 54 :253-261

Raymondjean, M. (2007). Les mécanismes de l'inflammation périphérique. *Edition Elsevier*. p 21

Rehman, A., Nourooz, J., and Moller, W. (1999). Increased oxidative damage to all DNA bases in patients with type II diabetes mellitus. *FEBS letts*. 448, P : 120-122.

Ribéreau-Gayon P. (1968). Les composés phénoliques des végétaux, *Ed. Dunod*, P:88-89.

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

Russo-Marie, F., Peltier, A., Polla, B.S. (1998). L'inflammation. Paris: John Libbey Eurotext. P : 565.



Bibliographie

S

Sadok, G. (2008). La phytothérapie. Mémoire de magister ; hydro-thermo-thalassothérapie, ECOLE SUPERIEURE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LA SANTE DE SOUSSE. P: 3.

Sanogo, R., Maiga, A., Diallo, D.(2006). Activités analgésique et anti-inflammatoire des extraits de maytenus. *Sénétricrila senegalelsis* *Stéreospermum Kuntrianum* *Emética* utilisé dans le traitement traditionnel des dysenorrhées au Mali, *Farme.Méd. Trad.Afr. Vol.XIV.* P: 129-130.

Schauenberg, P., Paris, F. (2006). Guide des plantes médicinales (Analyse, description et utilisation de 400 plantes). *Edition Delachaux et Miestlé.* Paris. P : 19-21.

Seger, C., Sturm, S., Strasser, E.M., Elmerer, E ; Stuppner, H.(2004). ^1H and ^{13}C , NMR signal assignment of benzyl-isoquinoline alkaloids from *Fumaria officinalis* .(*Papaveraceae*). *Magn.Reson.Chem(42).*P : 882-886.

Shakil, A. (1998). Isolation and structural elucidation of chemical constituents from *Fumaria indica*, *Ferula oopoda* and *Withania somnifera*. Thèse de doctorat université de karachi. P : 10-40.

SIG-Ceneap (2006). www.cartewilaya.dz

Singh, A., Duggal, S., Kaur, N., Singh, J. (2010). Berberine alkoid with wide Spectrum of pharmacological activités, *Journal of Natural production*, 3, P:64-75.

Soriano, M.D.P.C., Shankaraiah, N., Santos, L.S. (2010). Shorts synthesis of Noscapine, biccuculine, egenine, capnoidine, and corytensine, alkaloids through the addition of 1-siloxy-isobenzofurans to imines. *Tetrahedron letters* (51). P : 1770-1773.

Sousek,K.J. Guedon, D., Adam, T., Bochorakova, H., Taborska, E., Valka,I and Simanek, V.(1999).Alkaloids and organic acids content of Eight *Fumaria* species.



Bibliographie

Phytochemical analysis. (10).P :6-11.

Sturm, S., Strasser, E.M., Stuppner, H. (2006).Quantification of Fumaria officinalis isoquinoleiques alkaloids by nonaqueous capillary electrophoresis-electrospray ion trap mass spectrometry.journal of chromatography A, (1112).P :331-338

Suau, R., Cabezdo, B., Rico, R., Lopez-Romero, J.M., Najira, F., (2002). Alkaloids from fumaria sepium and fumaria agraria, biochemical systematic and ecology, 30, p263-265

Susplugas, J., Massa, V., Susplugas, P., Taillande, R., Suspglas, C., Salabert, J. (1975) Fumeterre en Longuedoc Roussillon. *Anal.Ist.Bot.Cavanilles*, 32(2) :233-239.

V

Valnet, J. (1992). Phytothérapie.Traitement des maldies par les plantes.6^{ème} édition Maloine.P : 138.

Vanhalewyn et Cerexhe. (2004). recommandation de bonne pratique :Ladouleur chronique. *Société Scientifique de Médecine Générale*. P : 1-40

Vogel, H.G., et Vogel, W.H. (1997). Drug discovery evaluation. *Pharmacological assays*.P : 382.

W

Wichtl, M., Anton, R. (2003).Plantes thérapeutique tradition pratique officinale, science et thérapeutique. *Edition TEC et DOC, MED*. P : 229-230.

Wynne, P. M., Vine, J.H et Amiet. R .G. (2004). Protopine alkaloids in hors urine. *Journal of Chromatography B*, 811 : 85-91.

Z

Zerbato, M.(2010). intérêt du dosage par micro méthode de la protéine C réactive au cabinet de pédiatrie. Thèse de doctorat, *Université de Nancy, France*. P : 73.



❖ **Caractéristiques des souris NMRI (Naval Médical Research Institute)**

➤ **Origine :**

Il semblerait que ce soit une souris swiss, transmise par Clara Lynch à Poily en 1937. Il a maintenue en consanguinité jusqu'à la génération 51 avant de la transmettre au Naval Médical Research Institute. Introduite à IFFA CREDO en 1977 à partir de l'élevage du laboratoire Servier.

➤ **Caractéristiques :**

Souris albinos, bonne croissance et non consanguine.

➤ **Domaine d'utilisation :**

Son utilisation est largement répandue, surtout dans les pays de langue allemande et ce pour toutes les disciplines. Depuis quelques années, de nombreux articles font état de l'utilisation de cette souche dans les études du système nerveux central.

❖ **Appareillage**

- Agitateur électrique de marque IKA-VIBRAX-VXR ;
- Agitateur magnétique de marque Multidtirer 6 ;
- Ampoule à décanter en verre ;
- Balance analytique de marque Sartorius ;
- Balance pour animaux de marque Sartorius
- Barreau magnétique ;
- Broyeur électrique ;
- Des cages à souris ;
- Entonnoirs en verre
- Etuve de marque Binder ;
- Fioles ;
- Gants chirurgicaux ;
- Mortier ;
- Micropipette 5-100µl de marque Trasferpette ;
- Micropipette 100-1000µl de marque Trasferpette ;
- Papiers filtres wattman
- Paraffine ;
- pH mètre de marque Hanna
- Portoir ;
- Soxhlet de marque Behrotest;



- Spatule métallique;
- Seringue d'insuline (1 ml);
- Seringue de 5 ml ;
- Tubes à esses ;
- Une canule « sonde » de gavage
- Verrerie de laboratoire (bêcher, éprouvette, pipette à graduations,...)

❖ Produits chimiques

- Acide acétique à (1%)
- Acide chloridrique (HCl);
- Ammoniaque
- Carragénine (1%)
- Dichlorométhane ;
- Diclofénac (75 mg/kg)
- Ethanol pure (C₂H₆O) ;
- Ether de pétrole ;
- Eau distillé (H₂O) ;
- Eau physiologique à (0,9%)
- Paralgan (500 mg/kg)
- Tween 80

❖ Préparation des solutions des différentes doses d'alcaloïdes

Pour tous La préparation des concentrations, l'extrait sec d'alcaloïdes est reconstitué dans de l'eau distillée et du tween 80.

A) Préparation de la solution mère :

- Peser 70 mg d'alcaloïdes
- Les dissoudre avec 35 μ l de tween 80.
- Ajouter petit à petit 6,965 d'eau distillée

On aura une solution mère de :

70mg d'alcaloïdes/ 7ml de tween aqueux (0,5%)

B) Préparation des doses :

❖ **Dose de 25mg/Kg** : équivalent de 0,55mg/22g souris

Soit : $0,55 \times 8 = 4,84$ mg alors ;

70mg → 7ml
4,84mg → **0,48ml** de la solution mère

Donc : prélever 0,48ml de la solution mère d'alcaloïdes et lui ajouter 3,52ml d'eau distillée

❖ **Dose de 50mg/Kg** : équivalent de 1,1mg/22g souris

Soit : $1,1 \times 8 = 8,8$ mg alors ;

70mg → 7ml
8,8mg → **0,88ml** de la solution mère

Donc : prélever 0,88ml de la solution mère d'alcaloïdes et lui ajouter 3,12ml d'eau distillée

❖ **Dose 100mg/Kg** : équivalent de 2,2mg/22g souris

Soit : $2,2 \times 8 = 17,6$ mg alors ;

70mg → 7ml
17,6mg → **1,76ml** de la solution mère

Donc : prélever 1,76ml de la solution mère d'alcaloïdes et lui ajouter 2,24ml d'eau distillée

❖ **Dose 200mg/Kg** : équivalent de 4,4mg d'alcaloïdes/22g souris

Soit : $4,4 \times 8 = 35,2$ mg alors ;

70mg → 7ml
35,2mg → **3,52ml** de la solution mère

Donc : prélever 3,52ml de la solution mère d'alcaloïdes et lui ajouter 0,48ml d'eau distillée

❖ **Dose 300mg/Kg** : équivalent de 6,6mg d'alcaloïdes/22g souris

Soit : $6,6 \times 8 = 52,8$ mg alors ;

70mg \longrightarrow 7ml

52,8mg \longrightarrow **5,28ml** de la solution mère



- **Alterné** : Qualité des bourgeons ou des feuilles isolées, attachées alternativement une par une sur la tige à des niveaux différents.
- **Angiosperme** : dont les ovules sont protégés par un ovaire complètement clos qui, à maturité donnera le fruit contenant la graine.
- **Annuel, elle** : Qui pousse chaque année.
- **Bilabié** : Qualifie un calice ou une corolle dont les éléments sont divisés et soudés en deux lèvres inégales.
- **Bisannuelle** : Qualifie une plante vivant deux années. La première année, celle de son semis, elle donne une rosette des feuilles, et parfois des fleurs, et constitue des réserves. Elle produit une tige florale et fleurit la deuxième année à la belle saison en produisant de nouvelles graines.
- **Caduc** : Se dit généralement du feuillage, mais aussi des pièces florales qui tombent à la fin de leur fonction.
- **Calice** : Enveloppe extérieure des fleurs (Ensemble des sépales d'une fleur).
- **Capsule** : fruit sec qui s'ouvre par des fentes ou des pores.
- **Carpelle** : est l'élément du pistil (organe femelle des plantes à fleurs), se transforme en fruit après la fécondation.
- **Composé** : Qualifie un organe formé d'organes plus petits. Qualifie une feuille dont le limbe divisé très profondément est formé de plusieurs folioles qui pourraient être prises pour des feuilles distinctes.
- **Corolle** : Ce terme désigne l'ensemble des pétales d'une fleur.
- **Déhiscence** : Processus d'ouverture par fusion de toute structure.
- **Dicotylédone** : Qualifie un végétal dont la plantule a deux cotylédons. S'oppose à monocotylédone.
- **Dressée** : Se dit d'un organisme végétal qui s'élève verticalement.
- **Éperon** : Situé entre les sépales et les organes reproducteurs. prolongement fin tubuleux des pièces du périanthe de certaines fleurs.
- **Épi** : Inflorescence (groupe de fleurs) indéfinie simple, effilée et généralement dressée, formée par des fleurs sessiles ou sub-sessiles très voisines échelonnées autour d'un même axe central et directement fixés sans pédicelles ou avec un pédicelle très court.
- **Espèce** : Niveau de base du système de classification biologique.



- **Étamine** : Chez les prespermatophytes et les spermatophytes, organe reproducteur male qui est l'équivalent de microsporophylle des ptéridophytes. L'ensemble des étamines d'une fleur constitue son androcée.
- **Feuille** : Expansion latérale de la tige d'une plante caractérisée par sa forme aplatie, sa symétrie bilatérale et ses dimensions définies.
- **Fleur** : Organe de reproduction des plantes en faisant abstraction des pièces du périanthe.
- **Foliole** : Chaque division d'une feuille composée.
- **Follicule** : Fruit sec généralement à plusieurs graines dérivant d'un seul carpelle et s'ouvrant par une seule fente longitudinale.
- **Fruit** : Structure se développant à partir de l'ovaire, après la fécondation, chez les plantes à fleurs. Il contient les graines.
- **Glabre** : Qualifie une plante ou un organe ne portant pas de poils, de cils, de soies, etc. S'oppose à pubescent, tomenteux.
- **Glauc** : Couleur vert bleuâtre.
- **Graine** : Structure se développant à partir de l'ovule fécondé chez les plantes à fleurs. Une graine contient généralement un embryon ainsi qu'une réserve de substance nutritive.
- **Grappe** : Inflorescence dont les fleurs pourvues de pédicelle sont disposées sur un axe principal.
- **Grimpante** : Se dit d'une plante qui s'élève en hauteur en prenant appui sur des supports, vivants ou inertes.
- **Herbacée** : se dit d'une plante non ligneuse, dont le cycle de vie dure généralement un an.
- **Hermaphrodite** : se dit d'une fleur comportant des organes males et des organes femelles.
- **Indéhiscence** : Se dit d'un fruit qui ne s'ouvre pas spontanément à maturité. La germination nécessite au préalable une dégradation du péricarpe par les agents extérieurs.
- **Latex** : Liquide laiteux ou sève exsudé par les tiges, les feuilles ou d'autres organes coupés.
- **Limbe** : Partie principale, élargie et étalée de la feuille.
- **Pédicelle** : Petit axe svelte, généralement étiré.



- **Pédoncules** : très petit rameau, pseudo-pédoncule particulier de plantes supérieures.
- **Pétales** : Élément de la corolle d'une fleur, en générale très coloré, situé entre les sépales et les organes reproducteurs.
- **Pétiole** : Prolongation étroite de la tige portant la feuille ou les folioles, rachis.
- **Plante** : Règne contenant des plantes.
- **Racine** : Partie de la plante responsable de son enracinement dans le sol et impliqué dans l'absorption de l'eau et des sels minéraux.
- **Rameuse** : Présente des ramifications, des rameaux nombreux.
- **Rampante** : Se dit d'une plante dont la tige ou certains rameaux poussent horizontalement.
- **Rosette** : Ensemble des feuilles d'une plante insérée très près du sol.
- **Sépale** : Chacune des pièces normalement vertes, du calice d'une fleur d'angiosperme.
- **Silique** : Assez semblable à une gousse, mais provenant de deux carpelles formé de deux pièces appliquées contre une mince cloison membraneuse médiane portant les graines séparées par un lien.
- **Stipule** : Du latin *stipula*, petite tige : appendice membraneux ou foliacé, ou écaille situé à la base du pétiole foliaire et en général présent par paire.
- **Tige** : Organe allongé à symétrie radiale portant fondamentalement des feuilles.
- **Tubéreuse** : Qualifie un organe (racine, tige) hypertrophié comme un tubercule ou une plante portant ces organes exp : pomme de terre, betterave...
- **Vivace** : Se dit d'une plante dont le corps végétatif vit plusieurs années.
- **Zygomorphe** : Qualifie une fleur irrégulière à symétrie bilatérale et non axiale, s'oppose à actinomorphe.



- **Allodynie** : Douleur induite un stimulus qui normalement ne provoque pas de douleur. L'allodynie implique un changement dans la qualité d'une sensation qu'elle soit tactile, thermique ou autre. Il y'a donc perte de la spécificité dans une modalité sensorielle donnée : la réponse normale au stimulus n'était pas une sensation de douleur, mais la réponse actuelle l'est. On peut distinguer différentes formes d'allodynie : mécanique, statique (ex. en réponse à une pression tactile douce) ou dynamique (ex. en réponse à un léger frottement), ou thermique (ex. au chaud et au froid). Ces différentes formes peuvent se présenter isolément ou de manière concomitante.
- **Analgésique = antalgique** : Variété de médicaments qui permettent d'atténuer, voire de supprimer la douleur.
- **Anti-inflammatoire** : Il s'agit d'un groupe de médicaments destinés à traiter une réaction inflammatoire et les maladies qui en résultent telles que les manifestations rhumatismales.
- **Anti-malaria** : Médicament utilisé pour lutter contre la malaria (paludisme).
- **Antimicrobiens** : Médicament utilisé pour traiter des maladies microbiennes.
- **Antioxydant** : Substance réagissant rapidement avec les hydro-péroxydes et les radicaux libres, et empêchant l'initiation ou la propagation d'une chaîne d'auto-oxydation.
- **Antipyrétique** : Médicament possédant la capacité de lutter contre l'hyperthermie (élévation de la température).
- **Anti-sérotonine** : Médicament utilisé pour diminuer ou arrêter la sécrétion de la sérotonine. La sérotonine est le nom usuel de la 5-hydroxytryptamine, elle est produite par certaines cellules de l'intestin et par les neurones du CNS (rôle dans les synapses). Certaines tumeurs de l'intestin ou du poumon peuvent entraîner une hypersécrétion de sérotonine avec crise vasomotrice typique (rougeur, sueurs, bouffés de chaleur).
- **Antitussif** : Qui calme ou prévient la toux. Médicament de la toux.
- **Chimiotactisme** : Tendance et plus particulièrement des leucocytes ou des organismes mobiles à se déplacer dans une direction déterminée sous l'influence de divers stimuli.
- **Curative** : Qui permet la guérison d'une maladie.
- **Cytokines** : Substance solubles de communication synthétisées par les cellules du système immunitaire (les lymphocytes T) ou par d'autres cellules et/ou tissus, agissant



à distance sur d'autres cellules pour en réguler l'activité et la fonction. Le terme *cytokine* est peu connu du grand public alors qu'avec les hormones et les neuromédiateurs, ces molécules sont essentielles à la communication de nos cellules.

- **Dépuratif** : Qui purifie l'organisme, qui élimine les toxines ou les poisons.
- **Dépurative** : Agent désintoxiquant, purifiant.
- **Dermatite** : maladie de la peau, peut être de contact désignant une réaction cutanée résultant de l'exposition à des substances allergènes ou irritante.
- **Diurétique** : terme caractérisant de façon générale ce qui augmente la sécrétion urinaire.
- **Douleur spontanée** : Douleur en absence de stimulation.
- **Eczéma** : Regroupe plusieurs maladies d'origine assez différente dont le point commun est l'aspect clinique et microscopique. En langage dermatologique « eczéma » est souvent remplacé par « dermite » ou « dermatite ».
- **Electrophysiologie** : Etude des phénomènes électrochimiques qui se produisent dans les cellules des organismes vivants et en particulier, dans les neurones et les fibres musculaires.
- **Erythème** : Lésion dermatologique courante ; caractérisée par une rougeur congestive de la peau, diffuse ou localisée.
- **Fibre nerveuse** : Excroissance linéaire de la cellule nerveuse qui transmet les impulsions électriques dans le système nerveux.
- **Fibrinolyse** : Processus physiologique complexe de dissolution des caillots sanguins (constitués de fibrine) par la plasmine. Ce processus clôture la coagulation sanguine afin de reperméabiliser les vaisseaux sanguins réparés et sert à empêcher la formation de thromboses.
- **Fibroblaste** : Cellule présente dans le tissu conjonctif.
- **Hémoglobine** : Protéine de structure quaternaire, dont la principale fonction est le transport de dioxygène.
- **Hépatique** : Qui souffre d'une affection chronique de foie.
- **Hépatoprotectant** : Qui est de protéger le foie.
- **Histamine** : Substance présente dans de nombreux tissus de l'organisme sous forme inactive sécrétée par des cellules appartenant à une variété de globules blancs, les polynucléaires, basophiles, et les mastocytes, jouant un rôle de médiateur (qui transfère une information) chimique dans l'hypersensibilité immédiate.



- **Hyperalgésie par sommation temporelle** : Un stimulus nociceptif bref (ex. piqûre) mais répété (typiquement 2/s) induit une amplification progressive de la réponse qui se prolonge bien au-delà de la durée de stimulation.
- **Hyperalgésie primaire** : Une amplification de la réponse à un stimulus qui normalement évoque une douleur, lorsque ce stimulus est appliqué dans une région lésée. Alors que l'allodynie implique des situations où le stimulus et la réponse appartiennent à deux modalités sensorielles différentes, l'hyperalgésie implique que stimulus et réponse restent dans la même modalité sensorielle.
- **Hyperalgésie secondaire** : Une amplification de la réponse à un stimulus qui normalement évoque une douleur, lorsque ce stimulus est appliqué à une région éloignée de la lésion. Elle s'étend « en nappe d'huile » autour de la région de l'hyperalgésie primaire.
- **Hypertensive** : Augmentation de la tension.
- **Hypotensive** : Tension inférieure à la normale.
- **Kinines** : Nom générique, qui regroupe plusieurs polypeptides du plasma. Ils ont une action de relâchement de la musculature lisse provoquant une vasodilatation artérielle, ils agissent sur les cellules endothéliales des capillaires sanguins pour en augmenter leur perméabilité, et ainsi faciliter la migration des leucocytes.
- **Laxative** : Se dit des médicaments ou des préparations purgatives douces qui agissent sans irriter l'intestin.
- **Leucémie** : Une maladie appelée également cancer du sang ou leucose aiguë des organes hématopoïétiques (sang, rate, ganglions, moelle osseuse). Elle se caractérise par une sur-production de précurseurs des globules blancs dans la moelle osseuse et le sang.
- **Migraine** : Affection caractérisée par des excès de maux de tête intenses touchant la moitié du crâne. .
- **Nocicepteur (Récepteur nociceptif)** : Récepteur sensoriel de la douleur qui fait naître un message nerveux lorsqu'il est stimulé.
- **Œdème** : Il correspond au gonflement d'un organe ou d'un tissu dû à une accumulation ou un excès intra-tissulaire de liquides dans le milieu interstitiel.
- **Physiopathologie** : Discipline biologique qui traite des dérèglements de la physiologie. Elle traite à la fois les mécanismes physiques, cellulaires ou biochimiques qui conduisent à l'apparition d'une maladie et les conséquences de celle-ci.

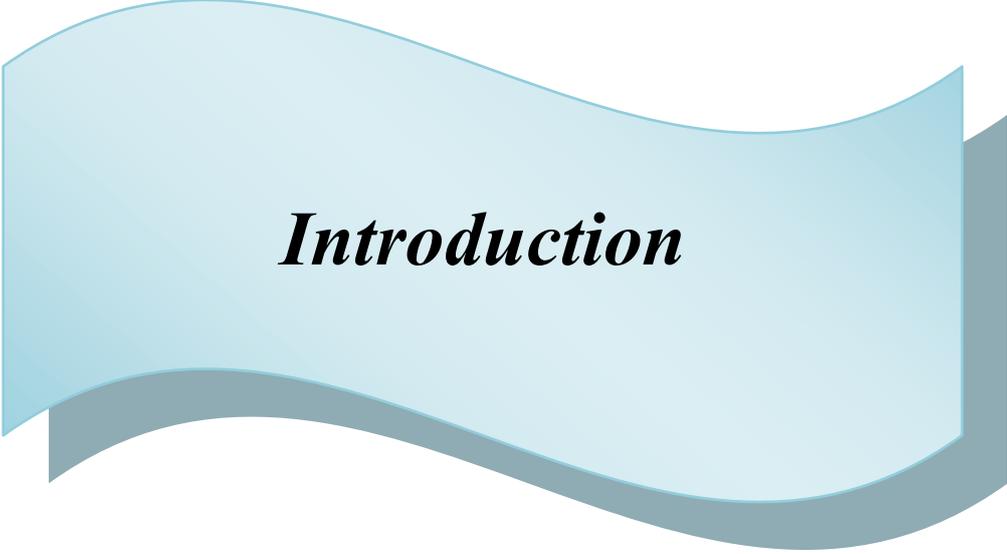


- **Plasminogène (profibrinolysine):** Activité en **plasmine (fibrinolisine)** : qui est une enzyme protéolytique qui dégrade la fibrine en produits de dégradation de la fibrine.
- **Rhumatismes** : Ensemble de maladies inflammatoires (arthrite) ou dégénératives (arthrose) portant souvent sur les articulations et toujours douloureuses.
- **Sérotonine** : Monoamine servant de neurotransmetteur dans le système nerveux central.
- **Système nerveux central** ou (**névraxe**) : Partie du système nerveux située dans la boîte crânienne et la colonne vertébrale. Il se compose de la moelle épinière et l'encéphale, lui-même composé du cerveau. Tronc cérébral et du cervelet.
- **Système nerveux parasympathique** : Il agit sur certains organes en les ralentissant, mais également en stimulant le système digestif. Il est associé à un neurotransmetteur : l'acétylcholine.
- **Système nerveux sympathique** : Contrôle une grande partie des fonctions autonome du corps humain ex : Battements du cœur et contraction des muscles lisses...etc.
- **Système neurovégétatif (système nerveux autonome)** : Il est constitué des systèmes sympathiques et parasympathiques et assure le maintien et l'entretien des fonctions vitales.
- **Tissus conjonctif** : Tissus dont les cellules sont séparées par une matrice extracellulaire, impliqués dans les fonctions de soutien, de protection, de mouvement, de réponse immunitaire et de croissance.
- **Tonique** : Se qui est en rapport avec la tonicité. Il s'agit d'une posture se caractérisant par une rigidité, une force, une intensité importante des muscles. On parle de spasme tonique ou convulsion tonique.
- **Trouble trophique cutané** : Lésion de la peau et des tissus situés sous la peau (tendons, muscles...) apparaissant à la suite d'une mauvaise irrigation sanguine.
- **Trouble vasomoteur** : Anomalie de fonctionnement des vaisseaux, concernant les contractions des parois des vaisseaux en modifiant leur calibre et donc la circulation et la pression.
- **Vasodilatateur** : Agent responsable de la dilatation des vaisseaux sanguins, c'est-à-dire d'augmenter leur lumen, en relâchant les muscles lisses des parois de ces vaisseaux contrairement à un vasoconstricteur.
- **Vésicule biliaire** : Ou vésicule logée sous le foie et concentrant la bile pour la rejeter dans le duodénum au moment du repas.

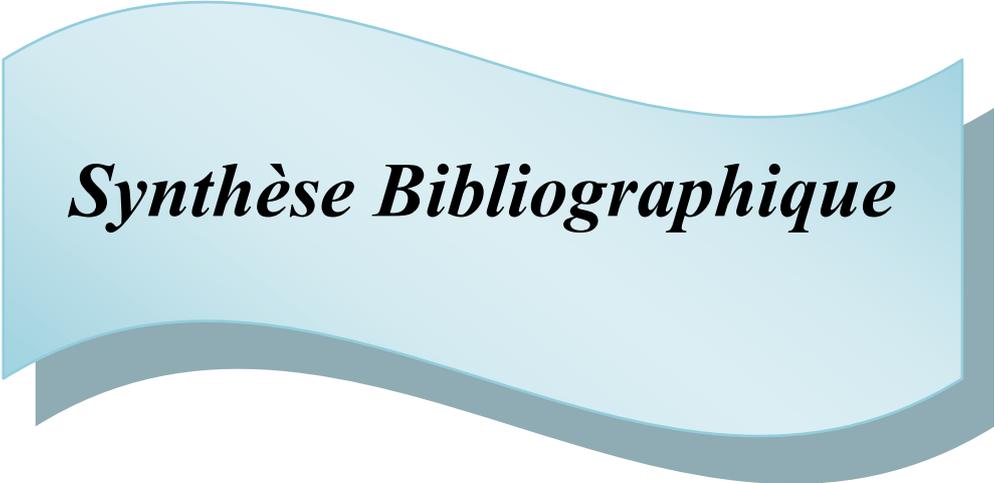




Sommaire



Introduction



Synthèse Bibliographique



Chapitre I

Matériel végétal



Chapitre II
***Les activités Anti-
inflammatoire et Analgésique***



Chapitre I

Matériel et Méthodes



Chapitre II

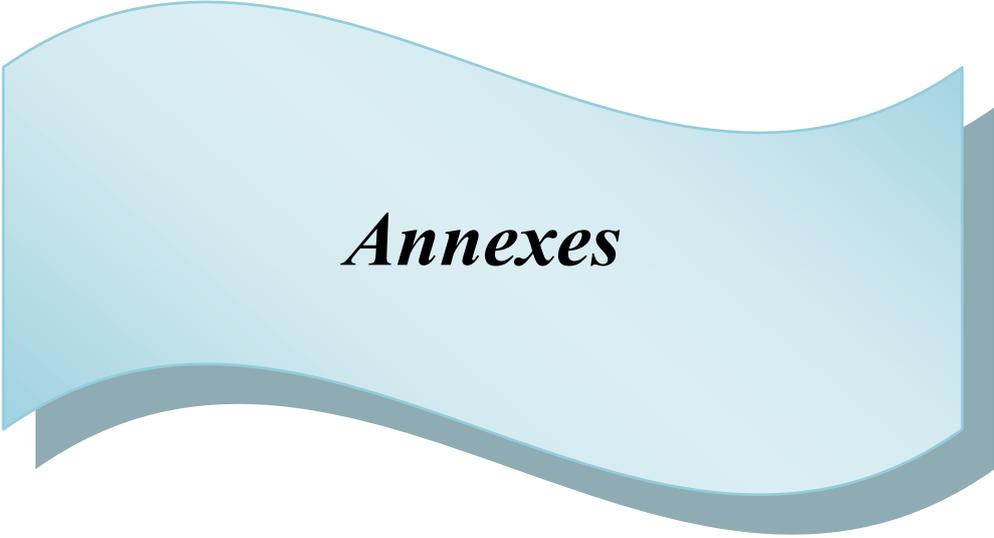
Résultats et discussion



Conclusion et perspectives



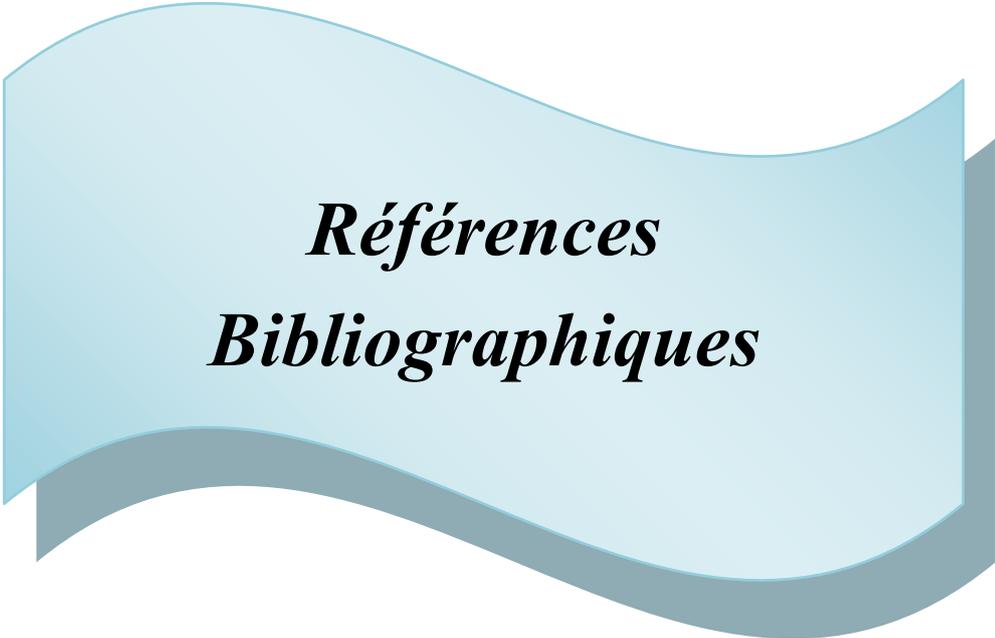
Partie Expérimentale



Annexes



Glossaires



Références
Bibliographiques

Résumé

Fumaria officinalis fait partie des plantes médicinales de la famille des Fumariacées, largement répandues en Algérie. Ses multiples propriétés pharmacologiques sont dues à sa richesse en substance biactives notamment les alcaloïdes isoquinoléiques.

Cette plante a été choisie afin d'évaluer *in vivo* le pouvoir anti-inflammatoire et analgésique à des concentrations différentes. Lors de cette présente étude, l'extraction solide-liquide des alcaloïdes totaux de la partie aérienne selon le protocole de Suau et collaborateurs (2002) a permis d'obtenir un rendement d'extraction de 1,01%.

L'activité anti-inflammatoire testée par une solution de carragénine à 1% a révélé la présence d'un effet anti-inflammatoire chez les souris albinos de souche NMRI traitées par des doses croissantes (50mg/kg, 100mg/kg, 200mg/kg) d'alcaloïdes isoquinoléiques de *Fumaria officinalis* par voie orale respectivement de (18,34 ; 18,36 ; 36,63%) et un effet pro-inflammatoire pour la dose de (300mg/kg) qui est de (-8,15%), et que la dose de 25 mg/kg n'est pas assez efficace pour atteindre le seuil thérapeutique.

L'activité analgésique évaluée avec la solution d'acide acétique à 1% a déterminé un pourcentage de protection pour les doses (50, 100, 200mg/kg) qui est respectivement de (22,42 ; 45,5 et 58,35%) pour les extraits d'alcaloïdes et de (96,15%) par rapport au médicament de référence (Paralgan 500mg/kg).

Mots clés :

Fumaria officinalis, alcaloïdes isoquinoléiques, anti-inflammatoire, analgésique.

Abstract

Fumaria officinalis belongs to the medicinal plants of the family of Fumariacées, largely widespread in Algeria. Its multiple pharmacological properties are due to its wealth of substance biactives in particular out of isoquinoline alkaloids.

This plant was selected in order to evaluate *in vivo* the capacity anti-inflammatory drug and analgesic has different concentrations. At the time of this present study, the solid-liquid extraction of total alkaloids of the air part according to the protocol of Suau and collaborators (2002) made it possible to obtain an output of extraction of 1,01 %.

the anti-inflammatory drug activity to test by a solution of carragénine with 1% revealed the presence of an anti-inflammatory drug effect in the albino mice of stock NMRI treated by increasing amounts (50mg/kg, 100mg/kg, 200mg/kg) of isoquinoline alkaloids of *Fumaria officinalis* by oral way respectively from (18,34;18,36;36,63%) and an pro-inflammatory effect for the amount of (300mg/kg) which is of (-8,15%), and that the amount of 25 mg/kg is not enough effective to reach the therapeutic threshold.

The analgesic activity to evaluate with the acetic acid solution to 1 % determined a percentage of protection for the amounts (50, 100, 200mg/kg) which is respectively (22, 42; 45,5 and 58, 35 %) for the extracts alkaloids and of (96,15%) compared to the drug of reference (Paralgan 500mg/kg).

Key words: *Fumaria officinalis*, isoquinoline alkaloids, anti-inflammatory, analgesic.