

Faculté des Sciences et de la Nature et de la Vie  
Département de biologie physico-chimique  
Filière : Biochimie appliquée  
Option : Pharmacologie Moléculaire



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle  
En vue de l'obtention du diplôme

**MASTER**

***Thème***

**Evaluation de l'activité anti-  
inflammatoire, analgésique et  
antioxydante de *Fumaria officinalis***

Présenté par :

**AKHLOUF FOUZIA & CHEMINI FATMA**

Soutenu le : **28 MAI 2015**

Devant le jury composé de :

M <sup>me</sup> AMIR. H	MAA	Président
M <sup>me</sup> KHAMTACHE. S	MAA	Encadreur
M <sup>elle</sup> ADRAR. S	MAA	Examineur

**Année universitaire : 2014/2015**

# Remerciement

*Nous tenons à remercier, tout d'abord, Dieu qui nous a donné la force, la volonte et le courage pour réaliser ce modeste travail ainsi pour pouvoir suivre nos études avec succès.*

*On exprime d'abord nos profonds remerciements et nos vives reconnaissances à **M<sup>me</sup> KHAMTACHE S**, pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses encouragements et surtout la confiance quelle nous a accordée.*

*On exprime nos remerciements à **M<sup>me</sup> AMIR H**, pour ses encouragements, sa disponibilité, son aide et l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury.*

*Nos remerciements vont également à **M<sup>ELLE</sup> ADRAR** , pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de juger ce travail.*

*Sans oublier les membres du laboratoire de Biophysique, L'animalerie pour leur aide, leur soutien et leur sympathie.*

*Que ces lignes soient le témoignage de nous reconnaissances à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.*

**FATMA ET FOUZIA**

# *Dédicaces*

*Je Dédie ce Modeste Travail*

*A tous ce qui me sont chers*

*A mes très chers parents et mes grands parents, qu'ils trouvent ici ma plus profonde gratitude et tout mon amour. Je les remercie pour leur soutien et encouragement tout au long de mes études.*

*A mes beaux parents que j'aime beaucoup que dieu les protèges.*

*A mon mari, Un grand merci pour sa sympathie chaleureuse, son soutien et encouragement, son appui inestimable et le sourire dans les moments difficiles qu'il trouve ici mon grand amour.*

*A mes adorables sœurs : Sabrina, Nadjet*

*A mes adorables frères : Arezki, Kadir, Yacine, Rayane*

*A mes chers beaux frères : Souhil, Samir est sa femme Shahra et ses adorables filles (Kanza, Hanane, Imane)*

*A mes belles sœurs et leurs familles et leurs enfants (Sami, Dany, Manel, Milina, Dania, Ribika, Ryma),*

*Un grand merci pour leurs soutien.*

*A toutes la familles*

*Mon adorable cousine et amie: Ryma*

*Ma meilleur amie et ma binôme que j'adore vraiment: Fouzia*

*A tous ceux et celles qui m'aiment*

*Fatma*

# *Dédicaces*

*Je Dédie Ce Modeste Travail*

*A tous ce qui  
me sont chers*

*Je tiens d'abord à dédier ce travail, à remercier et à exprimer ma profonde gratitude à mes très chers parents qui n'ont jamais cessé de me soutenir. Mon père, ma mère merci pour tous ce que vous avez fait pour moi, que dieu vous protège.*

*A mes très chers frères MAHMOUD et FATAH.*

*A mes très chères et adorables sœurs Farida et Karima.*

*A mon fiancé SID ALI merci pour m'avoir soutenue  
tout au long de ce projet.*

*A ma grand-mère que j'aime.*

*A toute ma famille, et mes amis.*

*A mon binôme et mon meilleur ami FATIMA.*

*A mes chers neveux et nièces*

*A tous mes amis surtout SABRINA, GHANIA.*

*Mes dédicaces sont également adressées à toute la famille.*

*Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible.*

**FOUZIA**

### *LISTE DES ABREVIATIONS*

- ❖ AT : Alcaloïde totaux
- ❖ AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- ❖ AIS : Anti-inflammatoire stéroïdiens
- ❖ BHA: Butylated hydroxyanisole
- ❖ CAT : capacité antioxydante totale (Total antioxidant capacity)
- ❖ COX-1 :Cyclo-oxygenase 1
- ❖ COX-2 :Cyclo-oxygenase2
- ❖ EDTA: Ethylene diamine tetra acetic
- ❖ ERO: Espèces réactives oxygénées
- ❖ EC50 (IC50) : concentration inhibitrice à 50 %
- ❖ FA : Fraction acide
- ❖ FB : Fraction basique
- ❖ FN : Fraction neutre
- ❖ H2O2 : Peroxyde d'hydrogène
- ❖ HOCl : acide hypochloreux
- ❖ IgE : Immunoglobuline G
- ❖ IL-10 : Interleukine 10
- ❖ NO. : Oxide nitrique
- ❖ O2: Anion superoxyde
- ❖ OH<sup>·</sup> : Radical hydroxyle
- ❖ SNC : Système nerveux central

## LISTE DES FIGURES

Figure	Titre	Page
<b>01</b>	Photographie montrant la partie aérienne de <i>Fumaria officinalis</i>	<b>02</b>
<b>02</b>	Formation du transsudat et d'exsudat	<b>08</b>
<b>03</b>	La transmission douloureuse	<b>10</b>
<b>04</b>	Photographie montrant une souris albinos (original).	<b>16</b>
<b>05</b>	Photographie de la poudre végétale de la partie aérienne de <i>Fumaria officinalis</i> .	<b>17</b>
<b>06</b>	Photographie de l'extracteur multipostes « Soxhlet ».	<b>18</b>
<b>07</b>	Protocole d'extraction des alcaloïdes selon Suau.	<b>19</b>
<b>08</b>	Protocole d'extraction des alcaloïdes selon Farzana .	<b>20</b>
<b>09</b>	Photographie d'une injection sub-plantaire de la carragénine au niveau de la patte arrière gauche de la souris.	<b>21</b>
<b>10</b>	Photographie de mesure de l'œdème à l'aide du pléthysmomètre.	<b>22</b>
<b>11</b>	Photographie d'injection de l'acide acétique à 1% par voie intrapéritonéale chez la souris.	<b>24</b>
<b>12</b>	Photographie montrant l'immersion de la queue.	<b>25</b>
<b>13</b>	Comparaison du Taux d'extraction en alcaloïdes par soxhlet et celui de la macération de <i>fumaria officinalis</i> .	<b>30</b>
<b>14</b>	Photographie de l'œdème formé après l'injection de la carragénine (originale).	<b>31</b>
<b>15</b>	Le volume de l'œdème induit par la carragénine en fonction du temps avec les extraits (AT, FA FN, FB) de <i>Fumaria officinalis</i>	<b>32</b>
<b>16</b>	Photographie d'une souris présentant une contorsion abdominale.	<b>35</b>
<b>17</b>	Nombre des contorsions abdominales induites par l'acide acétique chez la Souris.	<b>35</b>

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>18</b>	Résultats de l'activité scavenging de l'acide hypochloreux (HOCl) des extraits de <i>Fumaria officinalis</i> et le standard acide ascorbique à 300µg/ml.	<b>40</b>
<b>19</b>	Effet scavenger de l'acide hypochloreux (HOCl) des extraits (AT, FN) de <i>Fumaria officinalis</i> et l'acide ascorbique à différentes concentrations (300, 200,100, 50,10µg/ml).	<b>41</b>
<b>20</b>	Pourcentages d'inhibition du blanchiment du β-carotène en fonction des concentrations des extraits de <i>Fumaria officinalis</i> .	<b>42</b>
<b>21</b>	La capacité antioxydante totale (TAC) en fonction des concentrations en alcaloïdes de <i>Fumaria officinalis</i> .	<b>43</b>

## *LISTE DES TABLEAUX*

Tableau	Titre	page
I	Classification de <i>Fumaria officinalis</i> .	03
II	Principales propriétés pharmacologiques de <i>Fumaria officinalis</i>	05
III	Les principales espèces oxygénées réactives générées dans les systèmes biologiques	14
IV	Pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par la carragenine lors du traitement par les extraits (AT, FA, FN, FB) et le Diclofenac 50mg/kg.	33
V	Pourcentage d'inhibition des contorsions induites par l'acide acétique chez la souris.	36
VI	Temps de latence du retrait de la queue chez la souris.	38
VII	Pourcentage d'effet maximal possible (% MPE) chez la souris.	39

---

# SOMMAIRE

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
<b>Introduction</b> .....	1

## CHAPITRE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

<b>I.1. <i>Fumaria officinalis</i></b> .....	2
I.1.1. Description botanique de la plante .....	2
I.1.2. Habitat .....	3
I.1.3. Classification .....	3
I.1.4. Composition chimique des parties aériennes.....	3
I.1.5. Utilisation traditionnelle et actuelle .....	4
I.1.6. Principales propriétés pharmacologiques de <i>Fumaria officinalis</i> .....	5
I.1.7. Les alcaloïdes.....	6
I.1.7. 1. Définition des alcaloïdes .....	6
I.1.7. 2. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes.....	6
I.1.7. 3. Le rôle des alcaloïdes.....	7
<b>I.2. Physiologie de l'inflammation</b> .....	7
I.2.1 Définition de l'inflammation .....	7
I.2.2 Phases de la réaction inflammatoire.....	7
I.2.2.1. Phase vasculaire.....	7
I.2.2.2 Phase cellulaire.....	8
I.2.2.3 Phase de résolution et de réparation.....	9
I.2.3. Traitement de l'inflammation .....	9
I.2.3.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens(AIS).....	9
I.2.3.2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens(AINS).....	9
<b>I. 3. Physiologie de la douleur</b> .....	10
I.3.1 Définition de la douleur .....	10

I. 3.2. Mécanismes de la douleur.....	10
I. 3. 3. Différents types de douleur.....	11
I. 3. 3. 1. La douleur physiologique.....	11
I. 3. 3.2. La douleur inflammatoire.....	11
I.3. 3. 3. La douleur neuropathique.....	12
I.3.4. Traitement de la douleur nociceptive .....	12
I.3.4.1. Les analgésiques morphiniques.....	12
I.3.4.2. Les analgésiques non morphiniques.....	12
<b>I.4. Activité antioxydante.....</b>	<b>13</b>
I.4.1.Définition d'un antioxydant.....	13
I.4.2.Mécanisme d'action des antioxydants .....	13
I.4.3.Définition d'un radicaux libre.....	13
I.4.4.Les radicaux libres dans le système biologique.....	13
I.4.5.Stress oxydant.....	14
I.4.5.Définition de stress oxydant.....	14
I.4.5.2. Origine du stress oxydant.....	14
I.4.5. 3. Les conséquences du stress oxydant .....	15

## *CHAPIRE II : MAERIELS ET METHODES*

<b>II. Matériels et Méthodes.....</b>	<b>16</b>
II.1. Model animal.....	16
II.2.Matériel végétal.....	16
II.2.1. Extraction des alcaloïdes de <i>fumaria officinalis</i> .....	17
II.2.1.1. Extraction Méthanolique par Macération .....	17
II.2.1.2. Extraction Ehanolique par Soxhlet.....	18
II. 3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	21
II. 4.Evaluation de l'activité analgésique.....	23
II.4.1 Test de contorsion (acide acétique).....	23

---

II.4.2. Test de l'immersion de la queue.....	24
<b>II.5. Activité antioxydante.....</b>	<b>26</b>
II.5.1.Evaluation de l'activité antioxydante totale.....	26
II.5.2.Test de blanchiment de $\beta$ -carotène couple à l'auto-oxydation de l'acide linoléique.....	26
II.5.3. Activité scavenging de l'acide hypochloreux (HOCl).....	28
II.6. Analyse statistique .....	29
<b>III. Résultats et discussion.....</b>	<b>30</b>
III.1. Taux d'extraction des alcaloïdes .....	30
III.2.Activité anti-inflammatoire.....	30
III.3. Activité analgésique.....	35
III.3.1.Test de contorsion (acide acétique).....	35
III.3.2. Test d'immersion de la queue.....	37
III.4.Activité inhibitrice de HOCl.....	40
III.5. Méthode du blanchiment du $\beta$ -carotène.....	42
III.6. Evaluation de l'activité anioxydante totale (TAC).....	43
<b>Conclusion.....</b>	<b>44</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>45</b>

**Annexes**

## *Introduction*

De l'antiquité à nos jours, l'Homme s'est toujours donné les moyens pour combattre les maladies, ces moyens sont souvent fournis par son environnement naturel et sont essentiellement à base de plantes.

A cet effet, l'investigation des plantes représente un potentiel intéressant pour la découverte de nouvelles substances à effets thérapeutiques contre les maladies, essentiellement les métabolites secondaires tels que les alcaloïdes et la famille des *Fumariacées* en fait partie. **(Bezanger et al. 1980).**

*Fumaria officinalis* est un exemple parmi les innombrables plantes utilisées en médecine traditionnelle. Les extraits de cette plante possèdent des propriétés calmantes dans les cas d'irritation, d'inflammation, et soulagent les rhumatismes...etc **(Anton R, 2003).**

Dans ce contexte s'inscrit ce travail original, car l'extraction a permis de séparer les différentes fractions de la partie aérienne de *Fumaria officinalis*, dont l'objectif est axé sur l'évaluation *in vivo* de l'activité anti inflammatoire, analgésique et *in vitro* de l'activité antioxydante (HOCl,  $\beta$ -carotène, TAC).

## I.1.FUMARIA OFFICINALIS

### I.1.1.DESCRPTION BOTANIQUE DE LA PLANTE

*Fumaria officinalis* est une plante herbacée annuelle ou bisannuelle, rarement grimpante (Goetz *et al.*, 2009).

Elle présente une tige dressée de 30 à 70 cm, fortement rameuse (Cronquist *et al.*, 2009). Les feuilles, alternes, divisées, vertes et à segments étroits. Les fleurs purpurines ou rosées, très irrégulières, sont disposées en grappes assez lâches ou denses sur la partie terminale de la tige, le pétale supérieur prolongé en éperon. Les sépales sont ovales-lancéolés irrégulièrement dentés, plus larges que le pédicelle et plus étroits que la corolle (Goetz *et al.*, 2009).

Le fruit est une silicule globuleuse indéhiscente renfermant une seule graine, tronquée-marginée au sommet. La plante, polymorphe, contient un latex et présente un goût amer qui lui vaut le nom de « fiel de terre ». (Goetz *et al.*, 2009). Elle est représentée dans la figure (1).



Figure N°1: Photographie montrant la partie aérienne de *Fumaria officinalis*( Bock.,2009 ; Dubray., 2010).

### I.1.2. HABITAT

Origine d'Europe et d'Afrique du nord, elle pousse en Asie, en Amérique du nord et en Australie (**Larousse., 2007**), sur les bords des chemins et les terres incultes, le long des vieux murs, jusqu'à 1500 m d'altitude (**Dubray., 2010**).

### I.1.3. CLASSIFICATION

Le tableau suivant présente la classification de *Fumaria officinalis* (**Goetz et al ., 2009**).

**Tableaux I :** Classification de *Fumaria officinalis*.

Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Ordre	<i>Papaverales</i>
Famille	<i>Fumariaceae</i>
Genre	<i>Fumaria</i>
Espèce	<i>Fumaria officinalis .L</i>

### I.1.4 . COMPOSITION CHIMIQUE DE LA PARTIE AERIENNE

*Fumaria officinalis* est une plante alcaloïdifique à cause de sa teneur fumarine (protopine) qui représente l'alcaloïde principale de *Fumaria officinalis*. (**Bruneton, 2009.,Goetz et al., 2009**).

#### ➤ **ALCALOÏDES**

- ❖ **DERIVE DE L'ISOQUINOLIEQUE** : protopine, cryptopine.
- ❖ **PROTOBERBERINES** : aurotensine, stylopine, sinactine et N-méthylsinactine.
- ❖ **DERIVES DE TYPE SPIROBENZYLISOQUINOLEINE** : fumaricine, Fumaritine , fumariline.
- ❖ **DERIVES DE TYPE BENZOPHENANTHRIDINE** : sanguinarine .
- ❖ **DERIVES DE TYPE INDENOBENZAZEPINE** : fumaritridine,fumaritrine,...etc

➤ **HETEROSIDES FLAVONOIQUES**

**HETEROSIDES DE LA QUERCITRINE** : iso quercitrine, rutine (rutoside) et le quercitrine-3,7-di glucoside-3-arabinoglucoside .

➤ **ACIDES PHENOLS**

Acides caféique, chlorogénique et fumarique.

➤ **ACIDES ORGANIQUES**

Acides malique, éritique, succinique, lactique, glycolique.

➤ **AUTRES PRINCIPALES**

Principes amers, mucilage, résine, sels de potassium, eau.

### **I.1.5. UTILISATION TRADITIONNELLE ET ACTUELLE**

*Fumaria officinalis* joue un rôle important dans la médecine traditionnelle, elle a été employé pendant des siècles dans plusieurs pays pour le traitement des éruptions cutanées, des conjonctivites, les eczémas chroniques, rhumatismes, hypertension, les infections (**Sturm et al ., 2005**).

Les maladies du foie et de la rate, c'est un régulateur hépatovésiculaire, la fumeterre à également été utilisée, pour faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive, comme cholérétique ou cholagogue (**Sturm et al ., 2005**).

De nos jours, cette herbe est un composant de plusieurs produits phytopharmaceutiques, elle est présente dans 13 préparations répertoriées dans le dictionnaire *Vidal*, elle est réputée, pour avoir un tropisme particulier pour les voies biliaires, elle est proposée dans les pathologies fonctionnelles du tractus biliaire et de l'appareil gastro-intestinale.

### I.1.6. PRINCIPALES PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DE *FUMARIA OFFICINALIS*

Les différents domaines d'activités de *Fumaria officinalis* sont regroupés dans le **Tableau II**

Domaine d'activité	Effets pharmacologiques
<b>Effets sur le système nerveux et neurovégétatif</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Anti-sérotonine due à la fumarine.</li> <li>-Effet dépresseur du système nerveux due à la fumariline (<b>Kumar et al., 1986</b>).</li> <li>-Action sédatrice à faibles doses, excitation et convulsions à fortes doses dues à la protopine.</li> <li>-Effets antispasmodique, due à la protopine et coptisine (<b>Kumar et al., 1986</b>).</li> <li>-Effet inhibiteur de l'acétylcholinestérase (<b>Hiller et al., 1998</b>)</li> </ul>
<b>Effets cardiovasculaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Effet hypotenseur biphasique (fraction dépourvue d'alcaloïdes).</li> <li>-Action antiarythmique (fumarine).</li> <li>-Effet cardiotrope de la protopine qui exerce des actions inotrope et chronotrope négatives sur le cœur de lapin.</li> <li>-Effet cardiopressive (<b>Komaszewska et al., 2007</b>).</li> </ul>
<b>Effets hépatobiliaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<i>Fumaria</i> est amphocholérétique (<b>Fiegel., 1971</b>)</li> <li>-spasmolytique des muscles lisses, myorelaxant du sphincter d'Oddi (<b>Boucard et al., 1966</b>).</li> <li>-Élimine les acides biliaires.</li> <li>-L'action sur la bile et la vésicule biliaire est due à une synergie entre les flavonoïdes, les acides phénols et les sels de potassium (<b>Goetz et al., 2009</b>).</li> </ul>
<b>Autres effets par voie interne</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Effets antihistaminique due à la protopine Augmentation de la sialorrhée et antiasthmatique (<b>Larousse., 2001</b>).</li> </ul>
<b>Effets par voie externe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Anti-inflammatoire, et aussi un nettoyant de la peau (<b>Hentschel et al., 1995</b>)</li> </ul>

## I.1.7. LES ALCALOÏDES

### I.1.7. 1. DEFINITION DES ALCALOÏDES

La définition admise des alcaloïdes est celle donnée par (**Luttge *et al.*, 1992 ; Boullard ., 1997**). Un alcaloïde est un composé organique naturel (le plus souvent d'origine végétale), hétérocyclique avec l'azote comme hétéroatome, de structure moléculaire complexe plus ou moins basique et doué de propriétés physiologiques prononcées même à faible dose. (**Bruneton., 1999**).

Représentant un groupe fascinant de produits naturels, ils constituent un des plus grands groupes de métabolites secondaires avec près de 10 000 à 12 000 différentes structures (**Roberts & Wink, 1999 ; Stöckigt *et al.*, 2002**).

Les alcaloïdes peuvent se trouver dans toutes les parties de la plante, mais selon l'espèce de la plante, ils s'accumulent uniquement dans les écorces, dans les racines, dans les feuilles ou dans les fruits (**Stöckigt *et al.*, 2002**).

### I.1.7. 2. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUE DES ALCALOIDES

- Ils ont des masses molaires variant de 100 à 900 daltons ;
- Sont plus souvent des solides cristallisables ;
- Quelques uns sont liquides à la température ordinaire (alcaloïdes généralement non oxygénés) ;
- Ils sont rarement colorés ;
- Ils sont presque toujours capables de dévier la lumière polarisée ;
- Ils sont des composés à caractère basique; ils donnent des sels avec les acides minéraux (Chlorhydrates, sulfates, nitrates, ...) ou organiques (tartrates, sulfamates, maléates, ...)
- La solubilité des alcaloïdes dans les différents solvants varie en fonction du pH. Sous forme de bases : ils sont solubles dans les solvants organiques non polaires (benzène, chloroforme, ...), soluble dans les alcools de titre élevé et insoluble ou très peu soluble dans l'eau. Au contraire, les sels d'alcaloïdes sont insolubles dans les solvants organiques apolaires et solubles dans les solvants organiques polaires et dans l'eau.
- La basicité des alcaloïdes est très variable, elle est en fonction de la disponibilité du doublet libre de l'azote.

- La basicité est un facteur d'instabilité pour ses molécules qui, à l'état de base et en solution, sont sensibles à la chaleur, à la lumière et à l'oxygène.
- Les alcaloïdes précipitent avec certains réactifs spécifiques (réactifs des alcaloïdes). Ces réactions de précipitation ont lieu en milieu aqueux légèrement acide (**Bruneton., 1999**)

### **I.1.7. 3. LE ROLE DES ALCALOÏDES**

Le rôle des alcaloïdes dans les plantes est souvent inconnu, et leur importance dans le métabolisme de la plante n'est pas très bien définie. Une plante peut contenir plus de cent alcaloïdes différents, mais en général leur concentration ne représente pas plus de 10% du poids sec. L'existence de plantes ne contenant pas d'alcaloïdes démontre que ces composés ne sont apparemment pas essentiels à leur reproduction (**Guignard, 2000 ; Grycova, 2006**).

## **I.2. PHYSIOLOGIE DE L'INFLAMMATION**

### **I.2. 1. DEFINITION DE L'INFLAMMATION**

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme à des agressions qui peuvent être d'origine physique, chimique, biologique ou infectieuse (**Ndiaye et al., 2006**), ces agressions déclenchent l'activation de nombreuses cellules immunitaires tel que les macrophages, les monocytes, et les neutrophiles qui produisent de nombreux médiateurs chimiques lors des réponses cellulaires telles que la phagocytose (**Capelari et al., 2011**).

La réaction inflammatoire peut se traduire par des signes locaux spécifiques au niveau de la lésion initiale qui sont la douleur, la rougeur, la chaleur et l'œdème ou des signes généraux,... etc (**Fablet et Madec., 2009**).

### **I.2. 2. LES PHASES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE**

La réponse inflammatoire peut être divisée en trois phases :

#### **I.2.2.1. PHASE VASCULAIRE**

Elle comporte trois phénomènes : Une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat) et une diapédèse leucocytaire (**Rousselet et al., 2005**).

- **LA CONGESTION ACTIVE**

Elle se définit par l'augmentation de la quantité du sang artériel arrivant au site de l'inflammation suivie d'une vasodilatation et en fin un ralentissement du

courant sanguin. Les principales causes de cette congestion active sont l'histamine et la sérotonine libérées par les mastocytes et les plaquettes, et l'activation du système des kinines, les prostaglandines en particulier PG2 qui potentialise les effets de l'histamine et de la bradykinine, enfin des fractions activées du complément (C3 et C5) (Diebold *et al.*, 1995).

- **L'ŒDEME INFLAMMATOIRE**

Il se traduit par l'infiltration du tissu conjonctif par un liquide riche en protéine provenant du sang contenu dans les vaisseaux sanguins. Cet œdème inflammatoire (exsudat) est riche en albumine fibrinogène, facteurs de la coagulation, enzymes diverses, immunoglobuline. L'œdème est responsable d'un gonflement locale (Diebold *et al.*, 1995).

- **DIAPÉDESE LEUCOCYTAIRE**

C'est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Les polynucléaires migrent dans les premières heures, puis un peu plus tard suivie par les monocytes et les lymphocytes, et les macrophages (Rousselet *et al.*, 2005).

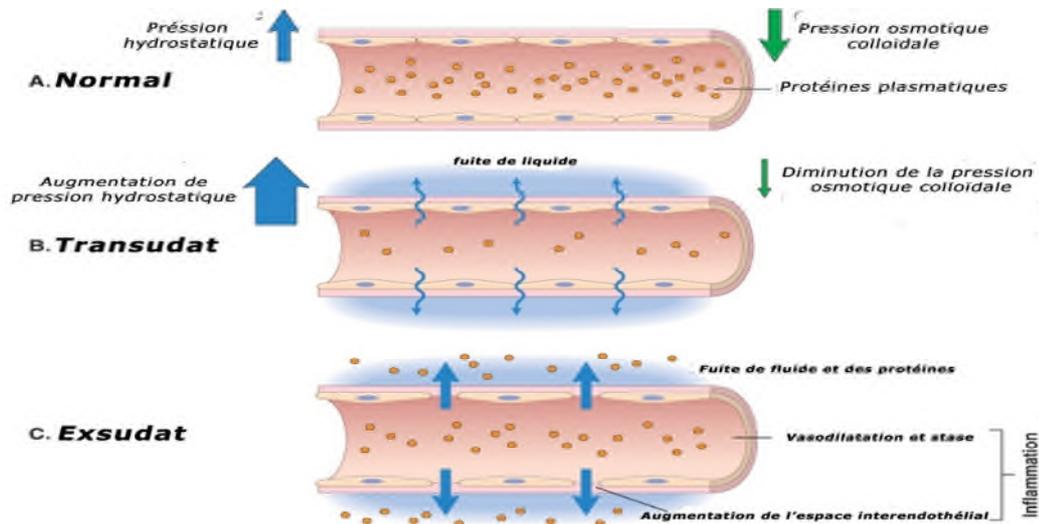


Figure N°2 : Formation du transsudat et d'exsudat (Kumar *et al.*, 2007).

### I.2.2.2. PHASE CELLULAIRE

Il s'agit de l'élimination des éléments étrangers ou nécrosés qui sont présents au niveau du foyer inflammatoire. Elle est réalisée par les polynucléaires neutrophiles ayant migrés jusqu'au site inflammatoire par diapédèse et par les macrophages. Pour effectuer la

désinfection, ces cellules utilisent leur capacité de phagocytose (**Raynaud., 2008**).

### **I.2.2.3. PHASE DE RESOLUTION ET DE REPARATION**

Le rétablissement de l'homéostasie tissulaire après une agression nécessite d'abord l'arrêt de la réponse inflammatoire et ensuite la réparation des tissus lésés et cela fait intervenir plusieurs médiateurs tel que les cytokines anti-inflammatoires (IL-10 et TGF- $\beta$ 1), l'expression des récepteurs solubles comme TNF- $\alpha$  et l'apoptose des cellules inflammatoires (**Eming *et al.*, 2007**). Les fibroblastes et les cellules endothéliales prolifèrent pour former un tissu caractéristique de la cicatrisation, jeune et hyper vascularisé (**Abadjian ., 2012**).

### **I.2. 3.TRAITEMENT DE L'INFLAMMATION**

Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance ou du siège de l'inflammation (**Rousselet *et al.*, 2005**). Pour cela les anti-inflammatoires sont utilisés pour traiter les pathologies à caractère inflammatoire (**Jouzeau *et al.*, 2004**).

Les anti-inflammatoires sont une classe de médicament subdivisée en deux groupes :

#### **I.2.3.1. LES ANTI-INFLAMMATOIRES STEROÏDIENS (AIS)**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes sont des dérivés d'hormones naturelles sécrétées par le cortex surrénale ou hémi synthétisés à partir d'extraits animaux ou végétaux (**Cohen., 1981**).

Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, le cortisol est un glucocorticoïde endogène de référence qui est produit par les cellules de la zone fasciculaire de la corticosurrénale.

Les glucocorticoïdes, anti-inflammatoire stéroïdien ont une activité hormonale, concernant principalement les régulations métaboliques, et exercent un effet freinateur sur l'axe hypothalamo-hypophysio surrénalien (**Muster., 2005**).

#### **I.2.3.2. LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS (AINS)**

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

### I.3. PHYSIOLOGIE DE LA DOULEUR

#### I.3.1. DEFINITION DE LA DOULEUR

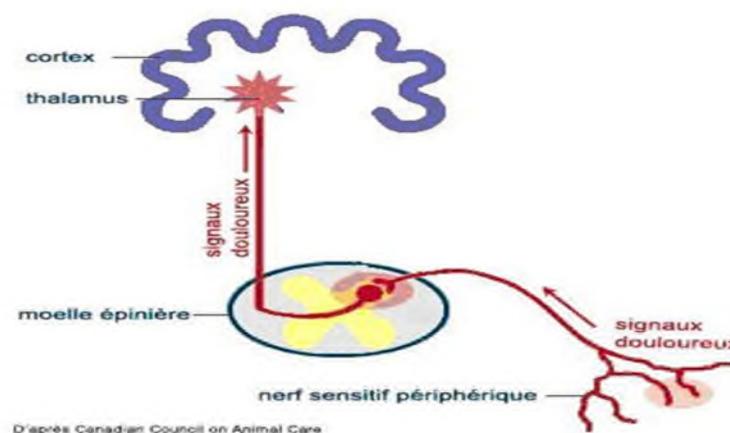
Depuis 1976, l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) définit la douleur comme « une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel ou décrite en terme d'un tel dommage » (Mauray., 2000).

La douleur permet de signaler un danger et incite à le fuir ou l'éviter. Donc elle a une fonction protectrice et représente une réponse adaptative à des stimuli nocifs ou potentiellement dommageables (Vinuela-Fernandez *et al.*, 2007).

La nociception est le processus sensoriel à l'origine du message nerveux qui provoque la douleur (Cailloce., 2009).

#### I. 3.2. MECANISMES DE LA DOULEUR

La transmission douloureuse est un phénomène complexe impliquant des mécanismes électrophysiologiques et neurochimiques, ou trois étapes vont se succéder (**figure N°3**).



**Figure N°3 : La transmission douloureuse (Payen, 2002).**

- L'élaboration de l'influx au niveau du nocicepteur (récepteur nerveux assurant la transmission de 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**).

### **I. 3. 3. DIFFERENTS TYPES DE DOULEUR**

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

#### **I. 3. 3. 1. LA DOULEUR PHYSIOLOGIQUE**

L'activation brève et sélective des nocicepteurs A delta provoque typiquement une sensation de pique très localisée « douleur rapide » tandis que l'activation brève et sélective des nocicepteurs C évoque une sensation de brûlure diffuse « douleur lente » s'étendant bien au-delà des limites spatiotemporelles du stimulus nociceptif. La plupart de ces nocicepteurs sont capables d'encoder des stimuli nocifs mécaniques, thermique et chimiques (**Vanhaewyn et cerexhe., 2004**).

#### **I.3. 3. 2. LA DOULEUR INFLAMMATOIRE**

La persistance du stimulus nocif et la réaction inflammatoire qu'il déclenche vont profondément modifier la physiologie en créant un état de sensibilisation. Cet état est caractérisé par les signes cliniques : allodynie, hyperalgésie primaire, 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 plus au moins réversibles avec des constantes de temps pouvant aller de quelques minutes à plusieurs mois (**Vanhaewyn et cerexhe., 2004**).

### I.3.3.3. 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 (voir des mois) par rapport à la lésion initiale (douleur neuropathique) sont souvent décrites comme des sensations de brûlure associées ou non, à des phénomènes paroxystique, ressenties comme des décharges électriques ou des éclairs douloureux, elle sont fréquemment associées à des perturbations du système neurovégétatif, en particulier sympathique, responsables de troubles vasomoteurs et trophiques cutanées (Vanhaewyn et cerexhe., 2004).

### I.3.4. TRAITEMENT DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

Les analgésiques sont des médicaments de la douleur utilisés dans le but de diminuer les sensations douloureuses. Les analgésiques sont généralement répartis en deux classes:

#### I.3.4.1. LES ANALGESIQUES MORPHINIQUES

Les analgésiques morphiniques suppriment les sensations douloureuses, sans altérer les autres sensations en préservant l'état de conscience. Elles augmentent 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) (Freysz *et al.*, 2012).

Les analgésiques morphiniques agissent sur récepteurs opiacés, qui sont impliqués dans le contrôle de la douleur (Freysz *et al.*, 2012).

#### I.3.4.2. LES ANALGESIQUES NON MORPHINIQUES

Les analgésiques non morphiniques sont soit seulement sédatifs de la douleur, on les appelle encore antalgiques purs, soit à la fois antalgiques et anti-inflammatoire. 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, maux de dents...etc) (Aouissa, 2002).

## **I.4. L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE**

### **I.4.1. DEFINITION D'UN ANTIOXYDANT**

Un antioxydant est définie comme étant toute substance qui peut retarder ou empêcher l'oxydation des substrats biologiques (**Boyd et al., 2003**). Ce sont des composés qui réagissent avec les radicaux libres et les rendent ainsi inoffensif (**Vansant .,2004**).

### **I.4.2.MECANISME D'ACTION DES ANTIOXYDANTS**

Les mécanismes d'action des antioxydants sont divers, incluant le captage de l'oxygène singulier, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction des radicaux ou des peroxydes, la complication d'ions et de métaux de transition (**Popovici et al ., 2009**).

### **I.4.3. DEFINITION D'UN RADICAL LIBRE**

Un radical libre est une molécule ou un atome ayant un ou plusieurs électrons manquants, ce qui le rend extrêmement réactif (**Vansant., 2004**). L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelé espèce réactif de l'oxygène (**Favier., 2003**).

### **I.4.4. LES RADICAUX LIBRES DANS LE SYSTEME BIOLOGIQUE**

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer un ensemble restreint de composés radicalaires qui jouent un rôle particulier en physiologie, appelés radicaux primaires. Les autres radicaux libres, dits radicaux secondaires, se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule (**Mezouar., 2013**).

Ces espèces radicalaires sont produites d'une manière continue au sein de notre organisme. Par exemple lors de la respiration cellulaire, l'oxygène moléculaire se transforme en divers substances oxygénées, communément appelées espèces réactives de l'oxygène.

Ces dernières sont présentées dans le tableau III.

**Tableau III :** Les principales espèces oxygénées réactives générées dans les systèmes biologique (Aurousseau, B. (2002).

Nom	symbole
Anion superoxyde	$O_2^{\cdot -}$
Radical hydroxyl	$OH^{\cdot}$
Monoxyde d'azote	$NO^{\cdot}$
Peroxyde d'hydrogène	$H_2O_2$
Acide hypochlorique	$HOCl$
Oxygène singulier	$O_2$
peroxynitrite	$ONOO^-$
Radical alcoxy	$RO^{\cdot}$
Radical peroxy	$ROO^{\cdot}$

#### I.4.5. STRESS OXYDANT

##### I.4.5.1. DEFINITION DE STRESS OXYDANT

Le stress oxydatif est le déséquilibre entre la génération des espèces réactives oxygénées (ERO) et la capacité du corps à les neutraliser et à réparer les dommages oxydatif (boyd *et al.*, 2003), il correspond à une perturbation du statut oxydatif intracellulaire (Bougatf *et al.*, 2009).

##### I.4.5.2. ORIGINE DU STRESS OXYDANT

Les radicaux libres nocifs sont produits dans l'organisme au cours du métabolisme normal. Cette production augmente en rapport avec l'élévation de la consommation d'oxygène (Gauche et Hausswirth ., 2006). Plusieurs mécanismes et systèmes responsables de la production de radicaux libres ont été identifiés jusqu'à présent, parmi eux :

- ✓ Des fuites d'électrons au niveau de la chaîne respiratoire de la mitochondrie (Aurousseau., 2002)
- ✓ Des processus inflammatoires produits par les cellules phagocytaires activées (Milan., 2004 ; Van Antwerpen., 2006)

✓ Exposition à des agressions de l'environnement, comme les agents infectieux, la pollution, les UV, la fumée de cigarette et le rayonnement (**Tamer., 2003**).

### **I.4.5. 3. LES CONSEQUENCES DU STRESS OXYDANT**

Le stress oxydant est principalement la cause initiale de plusieurs maladies : cancer, catarate, syndrome de détresse respiratoire aigue, œdème pulmonaire, vieillissement accéléré, le diabète, maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires (**Favier., 2003**), maladie de parkinson, les inflammation gastro-intestinale, ulcère (**Benhammou et al., 2009**), les œdèmes (**Géorgitti et al ., 2003**).



### II.1. MODEL ANIMAL

Des souris *Swiss albinos*, mâles et femelles, dont le poids varie entre 18 à 25g, ont été utilisées lors de l'étude *in vivo*. Ces animaux ont été procurés auprès de l'Institut Pasteur d'Alger. Les animaux ont été placés dans des cages en polypropylène où ils ont accès libre à l'eau et à l'alimentation.

Les animaux ont bénéficiés d'une période d'adaptation de 15 jours avant leur utilisation. L'aliment standard a été acheté auprès de l'Office National des Aliments de Bétails (ONAB) de Béjaia.



**Figure N°04:** Photographie montrant une souris albinos (original).

### II.2. MATERIEL VEGETAL

La partie aérienne de la plante *Fumaria officinalis*, a été récoltés pendant la période du mois mars de la région de seddouk (Akhenek). Elle à été identifiée dans le laboratoire de botanique, université de Bejaia .Ces parties ont été nettoyées, et stockées à température ambiante à l'abri de la lumière.

#### ❖ SECHAGE

Après lavage, l'échantillon est séché à l'étuve à 34°C pendant une semaine car les principes actifs se conservent bien dans les plantes séchées (schauenberg et paris., 2006).

#### ❖ BROYAGE ET TAMISAGE

Les parties aériennes sèches du *Fumaria officinalis* ont été concassés grâce à un mortier puis broyés à l'aide d'un broyeur électrique en une poudre fine afin de permettre une

meilleure extraction, puis passés au tamis électrique afin d'avoir une poudre homogène de granulométrie de 250 $\mu$ m.



**Figure N°05:** Photographie de la poudre végétale de la partie aérienne de *Fumaria officinalis*.

La poudre obtenue verte et conservée dans des boîtes en verre propres et sèches couvertes de papiers aluminium à l'abri de la lumière pour éviter la photo oxydation des substances actives contenus dans la poudre.

Afin d'obtenir :

- Une meilleure extraction.

### II.2.1. EXTRACTION DES ALCALOÏDES DE *FUMARIA OFFICINALIS*

#### ❖ MODE OPERATOIRE

Deux types d'extractions ont été réalisées, afin d'extraire le maximum d'alcaloïdes à partir de *Fumaria officinalis*, l'extraction par macération et l'extraction par soxhlet, en utilisant deux solvants différents (la Macération : Méthanol) et (Soxhlet : Ethanol).

#### II.2.1.1. EXTRACTION METHANOLIQUE PAR MACÉRATION

##### ✓ PRINCIPE

Elle consiste à faire passer les extraits du composé de départ dans un solvant par immersion prolongée après avoir immerger dans un solvant (alcool ou huile). Le choix du solvant est déterminant car les saveurs sont généralement plus solubles dans les alcools. Afin d'optimiser le transfert des saveurs, on soumet le mélange alcool-substrat à une agitation permanente en utilisant un agitateur magnétique.

L'agitateur magnétique est un dispositif permettant de mélanger constamment les composés en présence et donc d'assurer une distribution homogène des extraits.

### ✓ PROTOCOLE SELON MARKHAM

30g de la poudre de *Fumaria officinalis*, ont été mélangé à 300 ml du méthanol. Le mélange est laissé sous agitation magnétique pendant une nuit à température ambiante, puis ils sont été mis au repos quelque heur aux réfrigérateurs (**Markham., 1982**).

Le macérât est filtré sur papier filtre wattman, le filtra « 1 » Obtenu à été conservé aux réfrigérateurs. Le résidu « 1 » résultant à été mélangé avec 300 ml de la solution du méthanol, et remis à une agitation magnétique pendant une nuit. Puis réfère les mêmes étapes 3fois.

Après cela la solution à été soumise à une évaporation sous une hotte à température ambiante pendant plusieurs jours afin d'obtenir l'extrait à (0,5ml), puis suivre le protocole d'extraction des alcaloïdes selon Suau (AT), et Farzana (FA, FN, FB).

### II.2.1.2. EXTRACTION ETHANOLIQUE PAR SOXHLET

#### ✓ PRINCIPE

L'extracteur de « Soxhlet » permet le traitement du matériel végétal, 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 surmontée d'un réfrigérant. Le solvant est vaporisé puis condensé tout en restant en contact avec la poudre. La solution collectée dans le ballon 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 (**Figure N° 06**) (**Houghton et Raman., 1998**).



**Figure N°06** : Photographie de l'extracteur multipostes « Soxhlet ».

L'extraction des alcaloïdes est procédée par deux protocoles:

- **Suau *et al.*, (2002)** : pour avoir les alcaloïdes totaux (AT).
- **Farzana *et al.*, (1997)**: pour avoir les trois fractions (Fraction Acide : FA, Fraction Neutre : FN, Fraction Basique : FB)

Les différentes étapes des deux protocoles d'extraction pour les quatre fractions (AT, FA, FB, FN), sont représentées dans la (Figure N°07 et 08)

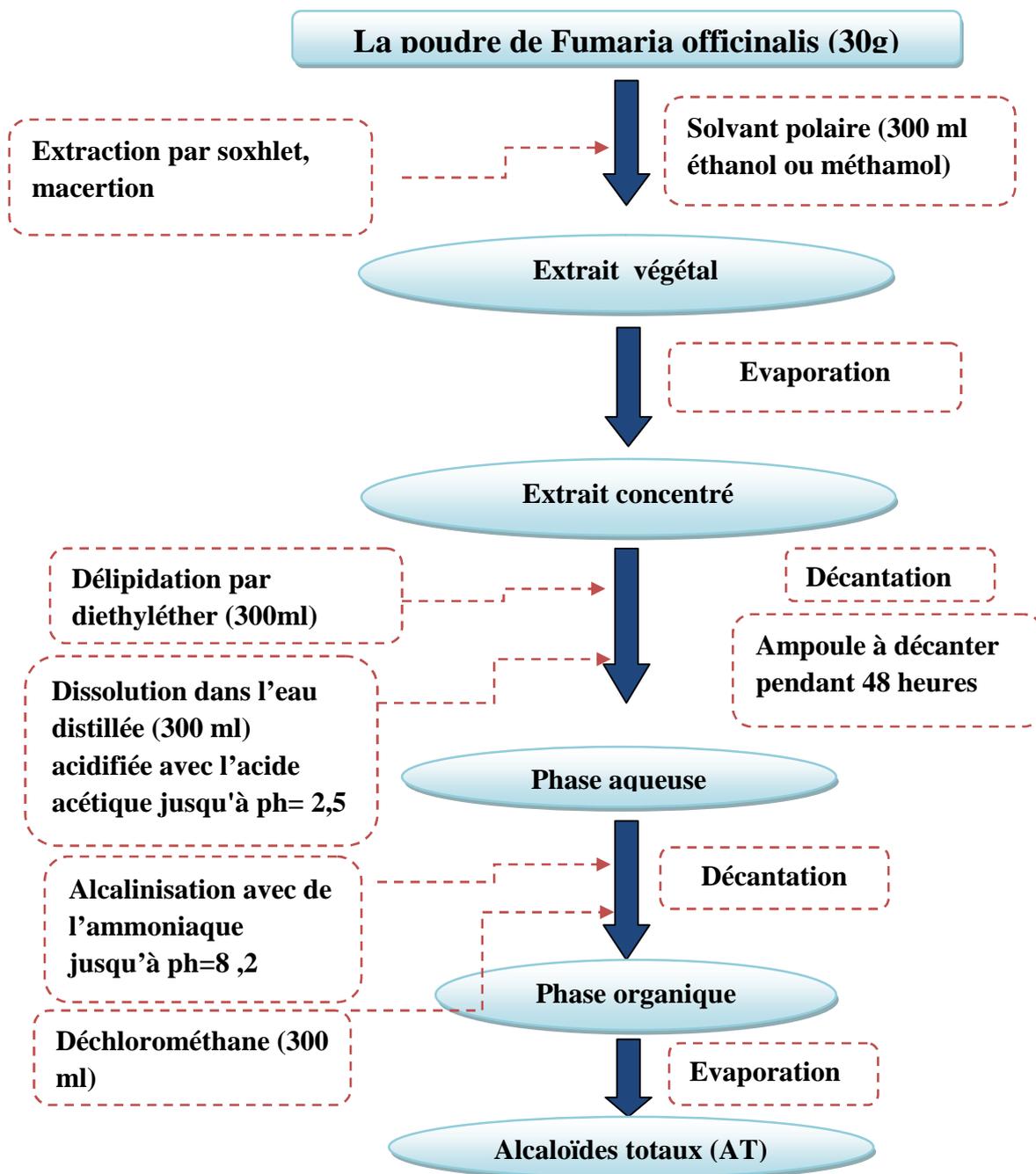


Figure N°07: Protocole d'extraction des alcaloïdes selon (Suau *et al.*,2002)

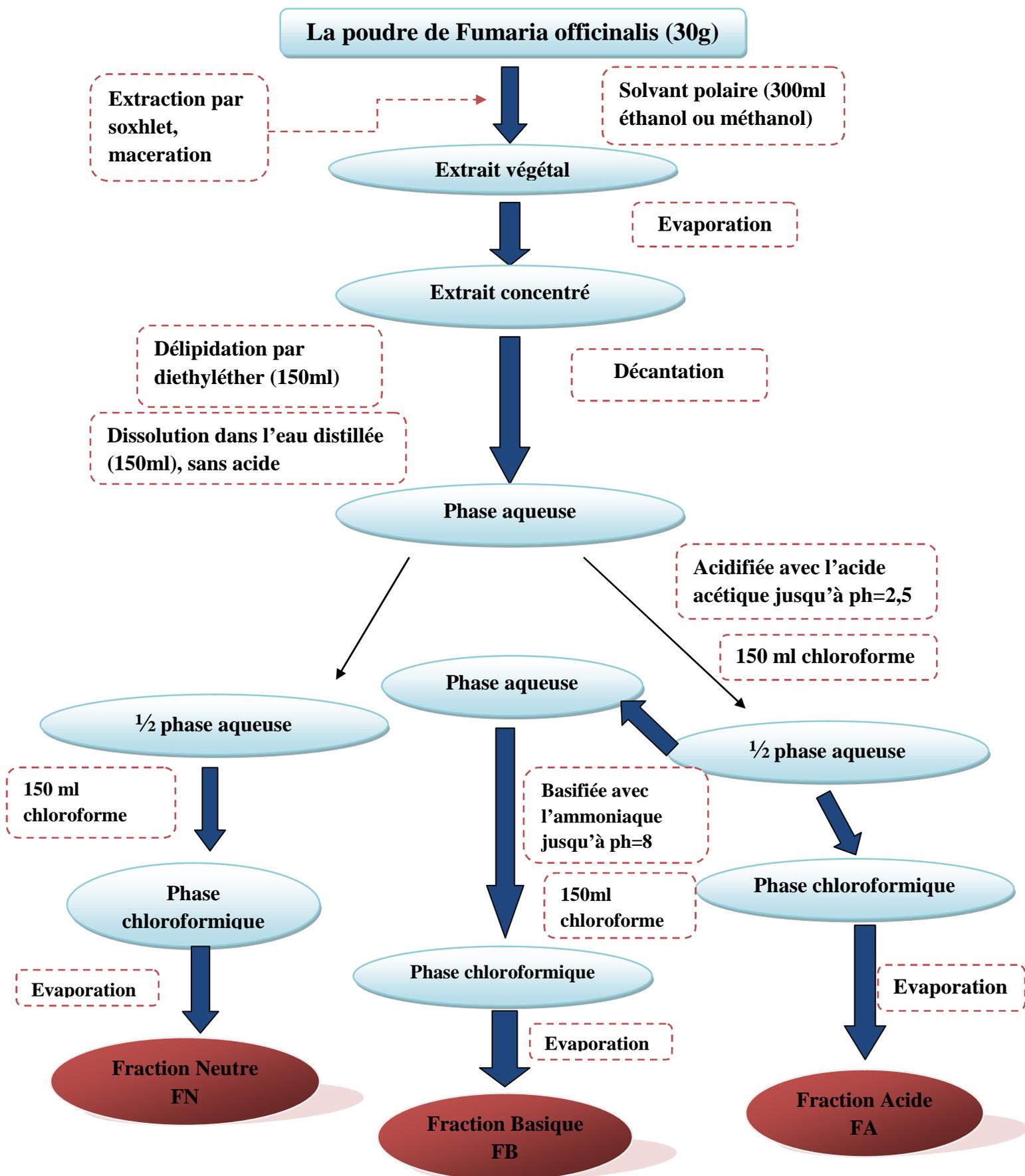


Figure N°08: Protocole d'extraction des alcaloïdes selon (Farzana et al.,1997)

La phase organique obtenue par l'extraction a été séchée à sec jusqu'à la stabilisation du poids. Le taux d'extraction d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* a été calculé par rapport à la masse de la poudre initiale (30g), selon la formule suivante :

$$\text{TA (\%)} = [(p_1 - p_0) / E] * 100$$

**TA** : taux d'alcaloïdes exprimé en pourcentage.

**p<sub>1</sub>** : poids de l'extrait après évaporation (g).

**p<sub>0</sub>** : poids du cristalliseur vide (g).

**E** : la masse initiale de la poudre végétale.

### II.3. EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE

L'étude de l'activité anti-inflammatoire des extraits du *Fumaria officinalis* à été réalisée selon la méthode décrite par (**Winter et al., 1962**), selon laquelle l'inflammation aiguë est induite par injection de la carragénine. Les souris utilisées (mâle et femelle de 18 à 25g) sont privées de nourriture pendant les 12 h avant l'expérience et privés d'eau pendant la période expérimentale pour réduire la variabilité dans la réponse œdémateuse.

Des œdèmes au niveau de la patte arrière gauche des souris sont induits après injection sub-plantaire (intra-articulaire) (**Figure N°09**) d'une solution de carragénine à 1% fraîchement préparée dans du (NaCl 0,9%) à la dose de 0,025 ml/patte de souris une heure après l'administration intra-gastrique des différents traitements.



**Figure N°09**: Photographie d'une injection sub-plantaire de la carragénine au niveau de la patte arrière gauche de la souris.

Un effectif de 40 souris a été réparti en 05 lots (08 souris par lot) comme suit :

- ✓ **Le groupe témoin** : Reçoit une solution de NaCl (0.9%), administrée pour chaque souris (0,5 ml de l'eau physiologique NaCl (0.9%)), par gavage 1heurs avant l'induction de l'inflammation par la carragénine.
- ✓ **Le groupe contrôle** : Reçoit un anti-inflammatoire de référence le Diclofénac à 50mg/Kg, il est dissous dans du Na Cl (0,9%), administrée pour chaque souris 0,5 ml.
- ✓ **Les groupes traités** : Reçoit les solutions tests (extrait alcaloïdique de *fumaria officinalis* (AT, FA, FN, FB) à des doses de 50,100 et 200mg/Kg respectivement dissous dans (NaCl (0.9%)). Administré 0,5 ml de chaque extrait par gavage 1heurs avant l'injection de la carragénine.

Les mesures des volumes de la patte postérieurs gauche de chaque souris ont été mesurées avant l'induction de l'œdème à 0h, puis à 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h après l'induction de l'inflammation

Le volume de la patte à été mesuré par immersion dans le liquide contenu dans la cellule du pléthysmomètre. L'immersion de la patte provoque le déplacement du volume qui correspond à la quantité de volume de la patte de la souris, ce volume est traduit et enregistré grâce à la partie électronique du pléthysmomètre.



**Figure N°10:** Photographie de mesure de l'œdème à l'aide du pléthysmomètre.

Le volume de l'œdème à un temps donné est obtenu par:

$$\text{Volume œdème} = V_n - V_0$$

$V_0$  : Volume moyenne mesuré avant l'injection de la carragénine.

$V_n$  : Volume moyenne mesuré aux heures de relevé  $n = 1h$  à  $n = 6h$  après l'injection de la carragénine.

L'activité anti-inflammatoire des produits testés est estimée par la détermination des pourcentages d'inhibition de l'œdème, calculé suivant la formule suivante: (**Daud et al.,2006**)

$$\% \text{ D'inhibition de l'œdème} = \frac{[(\text{Moyenne témoin} - \text{Moyenne traité}) / \text{Moyenne témoin}] \times 100}{100}$$

## II.4. EVALUATION DE L'ACTIVITE ANALGESIQUE

### II.4.1. TEST DE CONTORSION (ACIDE ACETIQUE) PERIPHERIQUE

Le test de contorsion (acide acétique) permet d'évaluer l'activité analgésique périphérique. L'effet analgésique des extraits a été déterminé en mesurant le nombre de contorsions abdominales induites par l'injection intra-péritonéale de l'acide acétique (1%) suivant la méthode décrite par (**Mohsin et al., 2012**).

Le principe de cette étude est basée 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 contorsion de l'abdomen, avec étirement de pattes postérieures (crampes), qui peut être réduite par un antalgique. Elle permet de comparer la réduction du nombre de crampes après administration de différentes doses du produit des extraits de *Fumaria officinalis* et du produit de référence correspondant (paracétamol 500 mg/kg).

Des souris (mâle et femelle) de 18 à 25g ont été réparties en 05 lots de 6 souris chacun :

- ✓ **Le groupe témoin:** Les souris de ce lot reçoivent la solution véhicule (eau physiologique NaCl 0,9%).
- ✓ **Le groupe contrôle :** Reçoit un analgésique de référence Paracétamol à 500 mg/Kg, dissous dans du Na Cl (0,9%).
- ✓ **Les groupes traités :** Reçoit les solutions tests (extrait alcaloïdique de *fumaria officinalis* (AT, FA, FN, FB) à des doses de 50,100 et 200mg/Kg respectivement dissous dans (NaCl (0.9%)

Une heure après administration intra-gastrique des extraits et de Paracétamol, 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°11**).



**Figure N°11** : Photographie d'injection de l'acide acétique à 1% par voie intra-péritonéale chez la souris.

Cinq minutes après l'injection de l'acide acétique, le nombre de contorsion a été compté chez chaque souris durant 30 min. Le comptage du nombre de crampes (étirements des pattes postérieures) et de contorsions de l'abdomen est effectué par observation directes des souris isolées chacune dans une cage, la durée d'observation est de 30 minutes pour chaque souris.

L'activité Analgésique des produits testés est estimée par la détermination des pourcentages de protection, calculé suivant la formule suivante:

$$\% \text{ de protection} = \frac{[(A_0 - B) / A_0] * 100}{100}$$

**A<sub>0</sub>** : Moyenne des crampes du lot témoin.

**B** : Moyenne des crampes du lot essai.

#### II.4.2. ACTIVITE ANALGESIQUE CENTRALE (TEST DE L'IMMERSION DE LA QUEUE)

Pour évaluer le mécanisme central d'activité analgésique la méthode d'immersion de la queue sera utilisée. Les réactions de douleur seront produites par des stimuli thermiques, en plongeant le bout de la queue de l'animal dans un bain d'eau chauffé à 54±1° C (Mohsin *et al.*, 2012).

Des souris mâle et femelle de 18 à 25g ont été réparties au hasard en 05 lots de 08 souris chacun :

- ✓ **Lot témoin:** Les souris de ce lot reçoivent la solution véhicule (eau physiologique) par voie intra-gastrique.

- ✓ **Lot référence** : Les souris de ce lot ont été traitées par voie intra-gastrique avec un analgésique utilisé en thérapeutique (l'aspirine à 200 mg/kg).
- ✓ **Lot traité** : Les souris reçoivent par voie intra-gastrique l'extrait alcaloïdique de *fumaria officinalis* (AT, FA, FN, FB) à des doses de 50,100 et 200 mg/kg, respectivement dissous dans du NaCl 0,9%.

Le temps de retrait de la queue de l'eau chaude (en second) sera noté comme le temps de la réaction et il sera mesuré à 30, 60, 90, 120 et 180 min après le traitement.

Le temps limite maximal pour le retrait de la queue de la l'eau chaude était de 15 s pour évite la blessure cutanée de la queue.

La figure N°12 représente le moment d'immersion et du retrait de la queue de la souris dans l'eau chaude à  $54 \pm 1^\circ\text{C}$ .



**Figure N°12:** Photographie montrant l'immersion et de la queue.

L'activité analgésique centrale est évaluée par la détermination du pourcentage d'effet possible maximal (%MPE) relativement au contrôle. Selon la formule suivante

**(Ramabadranm., 1989) :**

$$\% \text{ MPE} = \frac{[(T_n - T_o) / (15s - T_o)] \times 100}{100}$$

**To:** Le temps de latence à 0 min (avant les différents traitements).

**Tn:** Le temps de latence aux heures de relevé n= 30min à 3 heures après les différents traitements.

## II.5. ACTIVITE ANTIOXYDANTE

### II.5.1. EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE TOTALE

Evaluation de l'activité antioxydante totale des extraits est évaluée par la méthode de phosphomolybdène de (Prieto *et al.*, 1999).

- **PRINCIPE**

Cette technique est basée sur la réduction de molybdène **Mo (VI)** présent sous la forme d'ions molybdate  $\text{MoO}_4^{2-}$  à molybdène **Mo(V)**  $\text{MoO}_2^+$  en présence de l'extrait pour former un complexe vert de **phosphate / Mo(V)** dans un milieu acide (Prieto *et al.*, 1999).

- **MODE OPERATOIRE**

Un volume de 0.4 ml de chaque extrait est mélangé avec 4 ml de solution du réactif (0.6 M acide sulfurique, 28 mM phosphate de sodium et 4 ml molybdate d'ammonium). Dans le cas du blanc, 0.4 ml de solvant d'extraction à été utilisée à la place de l'échantillon.

Les tubes sont incubés à 95°C pendant 90 min. Après refroidissement, l'absorbance des solutions est mesurée à 695 nm. La capacité antioxydante totale est exprimée en gramme équivalents acide ascorbique par 100g de la matière sèche à partir d'une courbe d'étalonnage (annexe). Les expériences sont répétées 3 fois.

### II.5.2. TEST DE BLANCHIMENT DE B-CAROTENE COUPLE A L'AUTO-OXYDATION DE L'ACIDE LINOLEIQUE.

- **PRINCIPE**

Le  $\beta$ -carotène est physiologiquement un composé important reconnu par sa forte activité biologique. Dans l'industrie agro-alimentaire, il est utilisé dans les boissons comme un agent de coloration et sa décoloration indique la réduction de la qualité de ces produits (Bougatef *et al.*, 2009). Cependant, dans le test du blanchiment du  $\beta$ -carotène, la présence des 11 paires de doubles liaisons rend le  $\beta$ -carotène extrêmement sensible aux radicaux libres dérivés d'hydroperoxydes qui sont formés à partir de l'oxydation d'acide linoléique dans un système émulsion aqueuse en résultant le blanchiment du  $\beta$ -carotène.

- **MODE OPERATOIRE**

Une quantité de 2 mg de  $\beta$ -carotène est dissous dans 10 ml de chloroforme. On prélève 1ml de cette solution dans une fiole contenant préalablement 200 mg Tween 20 et 20  $\mu$ l d'acide linoléique. Cette solution est évaporée au rotavapor jusqu'à disparition de l'odeur du chloroforme. Puis, un volume de 100 ml de l'eau oxygénée diluée est ajouté dans la fiole et le mélange résultant est agité vigoureusement.

Dans des tubes à vis, l'émulsion  $\beta$ -carotène/acide linoléique de 4 ml est additionnée à 200  $\mu$ l des solutions méthanoliques de l'extrait ou de l'antioxydant de synthèse BHA de différentes concentrations.

Après une agitation proprement dite, l'absorbance est mesurée immédiatement à 470 nm ce qui correspond à  $t = 0$  min contre le blanc contenant l'émulsion sans  $\beta$ -carotène. Les tubes bien fermés sont placés dans un bain marie à 50°C pendant 120 min. Ensuite, l'absorbance de chaque extrait est mesurée à 470 nm à  $t = 120$  min. Pour le control positif, l'échantillon est remplacé par le BHA. Le control négatif est constitué par 200  $\mu$ l de méthanol au lieu de l'extrait ou de l'antioxydant de synthèse.

Tous les échantillons sont répétés en deux essais.

L'activité antioxydante (%) des extraits est évaluée en termes de blanchiment de  $\beta$ -carotène en employant la formule suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition (\%)} = \left[ \frac{(A_{(120 \text{ min})} - C_{c(120 \text{ min})})}{(C_{c(0)} - C_{c(120 \text{ min})})} \right] * 100$$

Où :  $(A_{(120 \text{ min})})$  : représente l'absorbance en présence de l'extrait (antioxydants) à 120 min ;

$C_{c(120 \text{ min})}$  : représente l'absorbance du contrôle à 120 min ;

$C_{c(0)}$  : représente l'absorbance du contrôle à 0 min.

La valeur  $EC_{50}$  (ou  $IC_{50}$ ) est définie comme la concentration des antioxydants correspondant à 50 % d'inhibition. Elle est calculée en traçant la courbe des pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations de l'extrait.

### II.5.3. ACTIVITE SCAVENGING DE L'ACIDE HYPOCHLOREUX (HOCl)

La capacité des extraits de *Fumaria officinalis* à piéger l'acide hypochloreux (HOCl) a été déterminé suivant la méthode de (Valentao *et al.*,2002), qui est basée sur l'oxydation de TNB (5-thio-2-nitrobenzoïque) en DTNB (dithionitrobenzoic acid). Le TNB absorbe à 412nm. L'oxydation de TNB, suivie par la diminution de l'absorbance à 412 nm peut être empêchée par l'antioxydant, conduisant à l'augmentation de l'absorbance.

- **MODE OPERATOIRE**

- **Synthèse de l'acide hypochloreux :**

Le HOCl a été préparé en ajustant une solution de NaOCl à un pH 6,2 avec l'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>:0,5M).La concentration de HOCl a été déterminée par spectrophotométrie à 235 nm en utilisant le coefficient d'absorption molaire 100 M<sup>-1</sup>

- **Synthèse du 5-thio-2-nitrobenzoïque (TNB) :**

Le TNB a été préparée en incubant le DTNB (1 Mm) dissout dans un tampon phosphate de potassium (50Mm pH 6,6) contenant 5 mm d'EDTA, du Borohydrure de sodium NaBH<sub>4</sub> (20 Mm) a été ajouté. La solution a été incubée à 37°C pendant 30min.

La concentration de TNB a été déterminée en mesurant l'absorbance à 412 nm en utilisant le coefficient d'absorption molaire 13600 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>

- **Détermination de l'activité Scavenging de l'acide hypochloreux :**

L'essai a été effectué à la température ambiante dans une cuvette contenant 40 µm de solution TNB.L'absorbance à 412 nm a été mesurée avant et 5 min après l'addition de l'acide hypochloreux (40Mm). Le mélange réactionnel est le volume final de 1ml, il contient :

**(A<sub>1</sub>) Controle:** 130µl Methanol

130µl HOCl

880µl de TNB

**(A<sub>0</sub>) Blanc:** 130µl Methanol

130µl Tampon phosphate

880µl de TNB

**(A'<sub>1</sub>) Test:** 130µl extraits

(AT, FA, FN, FB)

130µl HOCl

880µl de TNB

**(A'<sub>0</sub>) Blanc:** 130µl extraits

(AT, FA, FN, FB)

130µl Tampon phosphate

880µl de TNB

L'absorbance à 412 nm a été mesurée avant et 5 min après l'addition de l'acide hypochloreux.

Le pourcentage de l'activité scavenging HOCl a été calculé, selon la formule suivante :

$$\% \text{ D'activité scavenging du HOCl} = [(A_0 - A_1) - (A'_0 - A'_1) / (A_0 - A_1)] * 100$$

$A_0$  : absorbance du blanc contrôle.

$A_1$ : absorbance du contrôle

$A'_0$  : absorbance du blanc de test.

$A'_1$  : absorbance du test

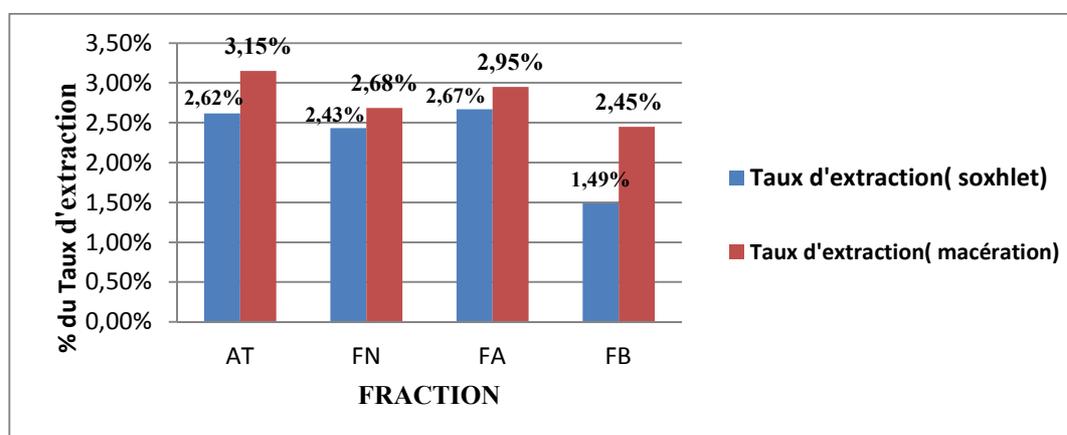
## II.6. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique des résultats est effectuée avec l'application ANOVA (STATISTICA 5,5) et la comparaison des données est prise à la probabilité  $P < 0,01$ .

### III.1. TAUX D'EXTRACTION DES ALCALOÏDES

L'extraction des alcaloïdes repose en règle générale, sur le fait qu'ils existent habituellement dans la plante à l'état de sels et sur leur basicité, c'est-à-dire sur la solubilité différentielle des bases et des sels dans l'eau d'une part et dans les solvants organiques d'autre part (**Badiaga ., 2011**).

Dans le présent travail deux types d'extractions ont été réalisées, afin d'extraire le maximum d'alcaloïdes à partir de *Fumaria officinalis*, l'extraction par macération et l'extraction par soxhlet, en utilisant deux solvants différents (la macération : méthanol), (soxhlet : éthanol).



**Figure N°13 :** Comparaison du Taux d'extraction en alcaloïdes par soxhlet et celui de la macération de *fumaria officinalis*5 (AT, FA, FN, FB).

Les résultats montrent que les taux d'extraction obtenus présentent des différences selon le type d'extraction et la nature du solvant utilisé, car la macération a donné un bon taux d'extraction par rapport aux soxhlet (**Figure N°13**).

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**).

### III.2. ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE

*Fumaria officinalis* est une plante utilisée dans la médecine traditionnelle pour traiter les pathologies à caractères inflammatoires.

Cette étude a pour but d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de la partie aérienne de *fumaria officinalis*, en réalisant le modèle de l'inflammation aigue de la patte gauche des souri (mâle et femelle), induite par la carragenine (**Winter et al., 1963**).

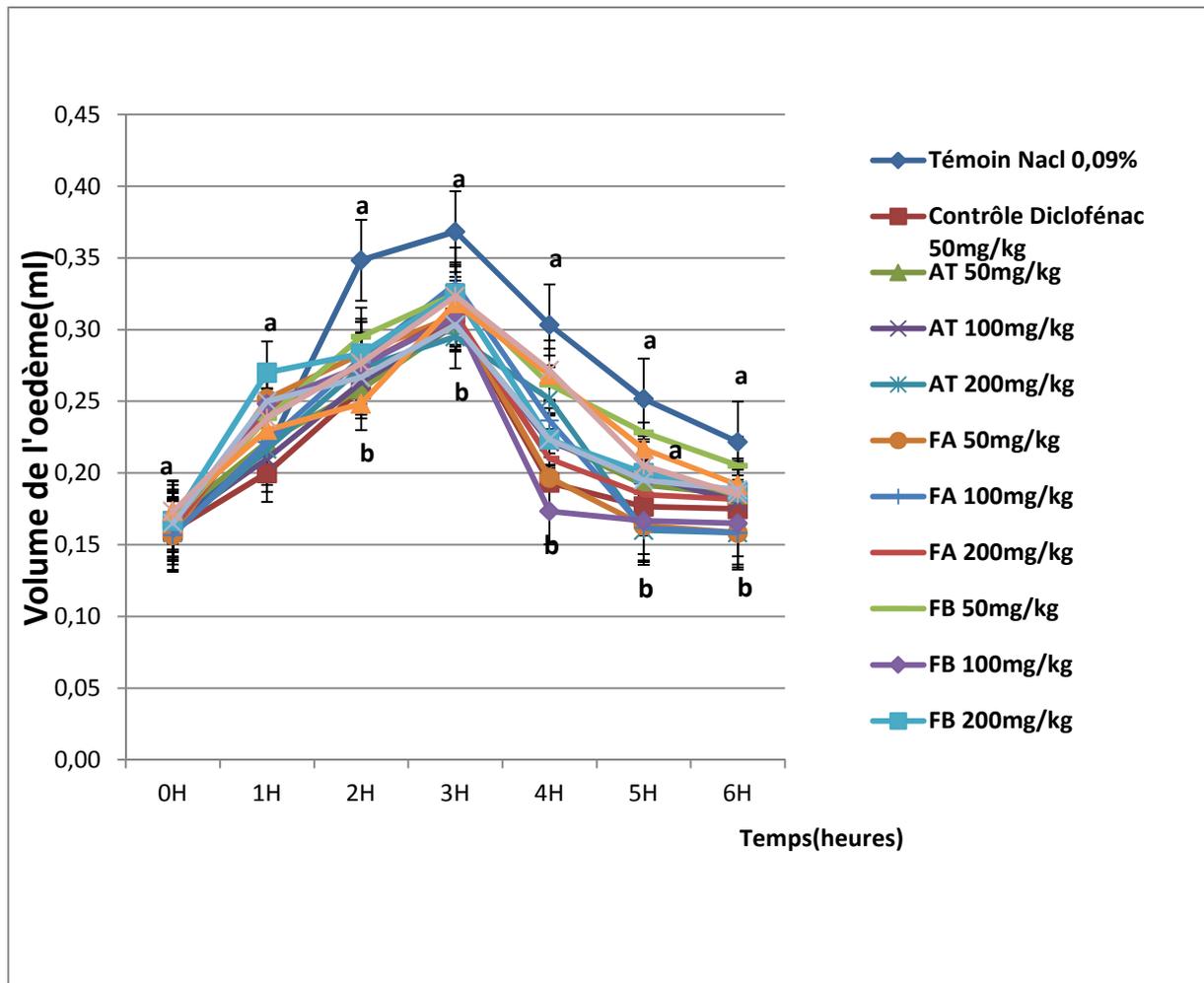
Et pour cela les extraits (AT, FA, FN, FB) ont été testés sur ce modèle animal à des doses de 50, 100 et 200 mg/kg administrés par voie intra-gastrique (gavage), et les résultats obtenus ont été comparés à ceux du Diclofenac (50mg/kg) utilisé comme référence.

L'injection d'un volume de carragenine sous l'aponévrose postérieur gauche des souris albinos, induit la formation d'un œdème visible a l'œil nu (**Figure N°14**).



**Figure N°14:** Photographie de l'œdème formé après l'injection de la carragenine (originale).

Les résultats obtenus sont représentés sous forme de courbes montrant l'évolution du volume de l'œdème en fonction du temps (**Figure N°15**), les pourcentages de l'inhibition de l'œdème sont rapportés dans le tableau N°IV.



**Figure N°15 :** le volume de l'œdème induit par la carragénine en fonction du temps avec les extraits (AT, FA FN, FB) de *Fumaria officinalis*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  SEM, n=8.

**a** : représente des différences significative par rapport au témoin  $p < 0,01$ .

**b** : représente les valeurs qui ne sont pas différentes significativement

**Tableau N°IV** : Pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par la carragénine lors du traitement par les extraits (AT, FA, FN, FB) et le Diclofenac 50mg/kg.

<b>Pourcentage d'inhibition de l'œdème</b>						
<b>Groupes</b>	1h	2h	3h	4h	5h	6h
<b>Témoin</b>						
Eau physiologique(NaCl 0,09%)	-	-	-	-	-	-
<b>Standard</b>						
Diclofenac 50mg/kg	25	61,46	92,71	20,83	10,42	9,03
<b>Extrait de <i>Fumaria officinalis</i></b>						
<b><u>Extrait AT</u></b>						
50 mg/kg	31,68	53,47	87,13	32,67	13,86	9,90
100mg/kg	28,57	61,22	85,71	35,71	21,43	10,20
200 mg/kg	36,84	72,63	86,32	58,95	10,53	4,21
<b><u>Extrait FA</u></b>						
50 mg/kg	60,64	80,85	97,87	25,53	4,26	1,06
100mg/kg	41,49	78,72	105,32	51,06	3,19	1,06
200 mg/kg	50,52	70,10	91,75	29,90	14,43	12,37
<b><u>Extrait FB</u></b>						
50 mg/kg	43	77	95	57	37	23
100mg/kg	50, 51	66, 67	86,87	57,58	25,25	7,38
200 mg/kg	62	70	95	34	20	12
<b><u>Extrait FN</u></b>						
50 mg/kg	32,69	43,27	83,65	54,81	25	10,58
100mg/kg	51,52	61,62	83,84	35,35	18,18	14,14
200 mg/kg	37,5	59,62	86,54	56,73	18,27	6,73

Un œdème se développe chez tout les groupes rapidement après injection de la carragénine, et continu d'augmenter et atteint son maximum à la troisième heure, puis diminue.

D'après la (figures N°15), nous constatons que dès la troisième heure il ya une réduction très significative ( $p < 0,01$ ) du volume de l'œdème chez le groupe traité avec le médicament de référence a savoir le Diclofenac de sodium à 50 mg/kg de poids de souris, nous constatons aussi chez les groupes ayant reçus différentes doses (50 ,100 et 200 mg/kg) des différents extraits de *fumaria officinalis* (AT,FA, FN,FB), que les doses (AT : 200mg/kg, FA : 50mg/kg, FB : 100mg/kg, FN : 50mg/kg) représente une réduction du volume de l'œdème par rapport au groupe servant de témoins négatif ayant reçu uniquement une solution saline de l'eau physiologique (NaCl 0,9%).

A partir de la troisième heure, l'effet des différentes doses d'extraits est similaire à l'effet du Diclofenac de sodium, dont le pourcentage d'inhibition calculé été de 92,71%, cependant il n'y a pas de différence entre l'effet des différentes dose des extraits testées.

La réponse inflammatoire induite par la carragenine est une réaction en deux phases, une phase précoce qui s'étend du moment de l'injection de la carragenine à environs 2,5 h d'après (Yu *et al.*, 2011 ; Muheet et Ishrat., 2013) dans cette phase des médiateurs chimiques comme l'histamine et la sérotonine sont impliqués ce qui favorise la vasodilatation, la transsudation plasmatique et la formation de l'œdème (Sonogo *et al.*, 2008). Une phase tardive qu'on observe à partir de la troisième heure de l'injection (Kumar., 2012; Muheet et Ishrat., 2013) c'est une phase caractérisée par la libération des prostaglandines et production des cyclo-oxygénases d'où le pique a la troisième heure (Mula *et al.*, 2010) et fait intervenir les bradykinines, les leucotriènes ainsi que la libération des radicaux libres (Mula *et al.*, 2010).

Les résultats obtenus montrent que les extraits de *Fumaria officinalis* inhibe les deux phases de l'inflammation induite par la carragenine, ces résultats sont proches de ceux obtenus avec l'anti-inflammatoire non stéroïdien utilisé comme molécule de référence ;

le Diclofenac de soduim (50mg/kg) qui inhibe la formation des prostaglandines par inhibition des cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2) ( Chouhan *et al.*, 2012), il est donc probable que les extraits exerce une action anti-inflammatoire via l'inhibition des cyclo-oxygénases.

III.3. ACTIVITE ANALGESIQUE

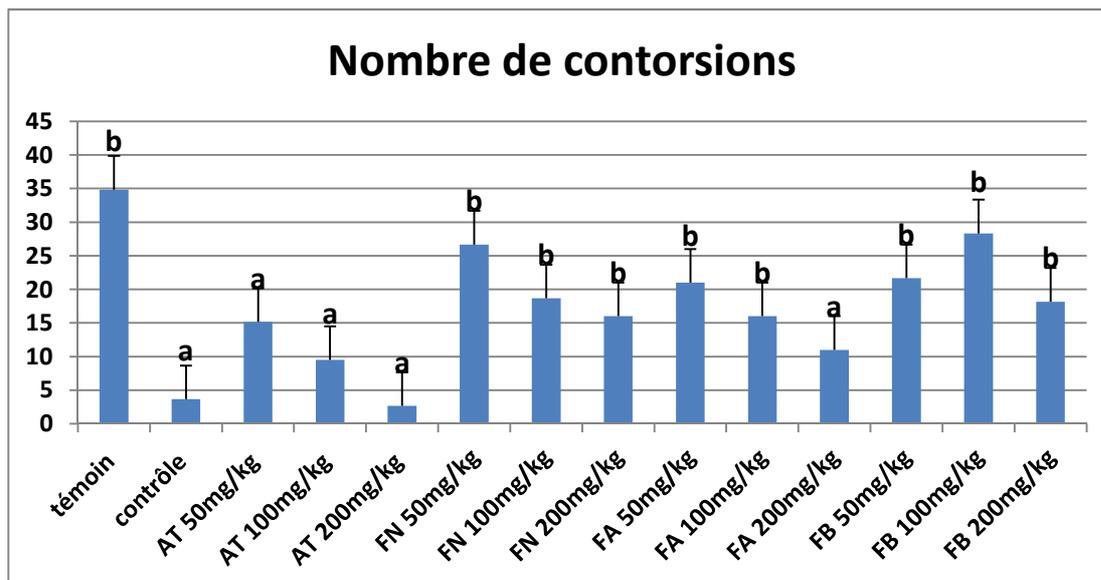
III.3.1. TEST DE CONTORSION (ACIDE ACETIQUE)

L'injection intra-péritonéale d'un volume d'acide acétique préparé dans une solution saline isotonique (NaCl 0,9%), induit des contorsions abdominales **Figure N°16**.



**Figure N°16** : Photographie d'une souris présentant une contorsion abdominale.

Le nombre des contorsions abdominales induites par l'acide acétique chez les souris des différents groupes sont représenté par l'histogramme de la **figure N°17** et les pourcentages d'inhibition des contorsions figurent sur le tableau N° V.



**Figure N°17**: Nombre des contorsions abdominales induites par l'acide acétique chez la souris.

Les valeurs représentent la moyenne  $\pm$  SEM; n =6 pour chaque groupe.

**a** : représente des différences significatives par rapport au témoin  $p < 0,01$ .

**b**: représente les valeurs qui ne sont pas différentes significativement.

D'après les résultats de la (Figure N°17) nous constatons que 34.83 contorsions ont

été enregistrées après l'injection de l'acide acétique au groupe témoin ( NaCl 09%).

Ce nombre est significativement réduit chez le groupe ayant reçu le Paracétamol à 500 mg/kg avec 3,66 contorsion, et ceux ayant reçus les extraits (AT, FN, FA, FB) de *Fumaria officinalis* à 200 mg/kg, le nombre des contorsions abdominales observées été de 2.67, 16, 11 et 18.16 respectivement.

**Tableau V:** Pourcentage d'inhibition des contorsions induites par l'acide acétique chez la souris.

<i>Groupes</i>	(%) Inhibition des contorsions abdominales
<b>Témoin</b> (NaCl 0,9%)	—
<b>Standard</b> Paracétamol 500mg/kg	<b>89,49</b>
<b>Extrait <i>F.officinalis</i></b>	
<b><i>AT</i></b>	
50 mg/kg	56, 46
100 mg/kg	<b>72, 73</b>
200mg/kg	<b>92, 34</b>
<b><i>FA</i></b>	
50 mg/kg	23, 44
100 mg/kg	46, 41
200mg/kg	54, 07
<b><i>FB</i></b>	
50 mg/kg	30, 16
100 mg/kg	41, 46
200mg/kg	59, 76
<b><i>FN</i></b>	
50 mg/kg	30, 85
100 mg/kg	09, 57
200mg/kg	42, 02

L'effet analgésique observé avec l'extrait de *Fumaria officinalis* AT à 200 mg/kg été presque similaire à celui observé avec le Paracétamol à 500 mg/kg qui a un pouvoir protecteur, les pourcentages d'inhibitions des contorsions abdominales sont de 92,34% pour AT et 89,49% pour le Paracétamol (**Tableau V**).

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**).

Concernant l'activité analgésique, les extraits d'alcaloïdes de *Fumaria officinalis* a montré une protection importante des contorsions induite par l'acide acétique.

En effet, le Paracétamol bloque de façon réversible la cyclo-oxygénase, en particulier la COX3, au niveau du SNV (Système nerveux central) et empêche donc la production des prostaglandines responsables de la fièvre et de la sensibilisation des nocicepteurs périphériques (effet antalgique périphérique). (**Mulla et al., 2010 ; Khan et al., 2011**).

L'explication de l'effet anti-inflammatoire et analgésique des alcaloïdes de *Fumaria officinalis* par l'inhibition des deux stades (réaction inflammatoire et douleur). Cette activité peut être expliquée par l'inhibition directe des prostaglandines ou l'inhibition de leurs précurseurs. (**Ouédraogo et al., 2012**).

### III.3.2. TEST D'IMMERSION DE LA QUEUE

Les temps de latence du retrait de la queue enregistré à différent moment chez les souris des différents groupes sont rapportés dans le tableau N°VI, les valeurs de l'effet possible maximal (% MPE) figurent sur le tableau N°VII.

Le test d'immersion de la queue a été utilisé pour évaluer l'effet analgésique central des extraits de *Fumaria officinalis*. Ce test est considéré comme sélectif pour examiner les composés qui agissent sur les récepteurs d'opioïde au niveau de système nerveux central (SNC) (**Mohsin et al., 2012**).

Tableau N°VI : Temps de latence du retrait de la queue chez la souris.

Groupe	Le temps de latence de la réponse (en second)					
	0min 180min	30min	60min	90min	120min	
<b>Témoin</b>						
<b>NaCl(0,9%)</b>	0,05±0,03	0,98±0,69	0,76±0,53	0,44±0,31	0,22± 0,15	0,21±0,14
<b>Standard</b>						
Aspirine 200mg/kg	2,47±1,74	4,66±3,29	5,23±3,69	5,9±4,17	5,83±4,12	4,8±3,39
<b>Extrait <i>F.officinalis</i></b>						
<b><i>FB</i></b>						
50 mg/kg	1,55± 1,09	3,15± 2,22	3,7±2,61	5,27±3,72	5,62± 3,97	6,24±4,41
100 mg/kg	1,81±1,27	1,88± 1,32	2,34± 1,65	2,03±1,43	1,57 ±1,11	1,13±0,79
200 mg/kg	1,02± 0,72	2,21± 1,56	2,38±1,68	3,81 ±2,69	2,94±2,07	1,51±1,06
<b><i>AT</i></b>						
50 mg/kg	0,54± 0,38	5,03± 3,55	3,26±2,30	2,97± 2,10	2,76±1,95	3,15±2,22
100 mg/kg	0,98±0,69	4,76±3,36	4,09± 2,89	9,73± 6,88	6,3 ± 4,45	3,1±2,19
200 mg/kg	0,88±0,62	3,66± 2,58	6,03± 4,26	6,98±4,93	2,94±3,40	2,89±1,90
<b><i>FA</i></b>						
50 mg/kg	0,86±0,60	1,2±0,84	3,7±2,61	1,91±1,35	2,67±1,88	2,38±1,68
100 mg/kg	0,61±0,43	1,6±1,13	2,39±1,68	2,83±2,00	2,95± 2,08	3,02±2,13
200 mg/kg	0,52±0,36	1,1±0,77	1,16±0,82	1,1 ±0,77	1,83±1,29	1,86±1,31
<b><i>FN</i></b>						
50 mg/kg	1,37±0,96	2±1,41	2,9±2,05	2,81±1,98	3,14±2,22	3,02±2,13
100 mg/kg	1,85±1,30	1,98±1,40	3,31±2,34	3±2,12	3,52 ±2,48	3,45±2,43
200 mg/kg	1,16±0,82	1,99±1,40	5,77±4,08	5,91 ±4,17	6,17±4,36	5,39±3,81

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM; n = 8 pour chaque groupe.

**Tableau N°VII:** Pourcentage d'effet maximal possible (% MPE) chez la souris.

	% MPE				
	30min	60min	90min	120min	180min
<b>Témoin</b>					
Nacl(0,9%)	2,66±0,04	4,75±0,03	2,61±0,01	2,14 ±0,008	1,07±0,07
<b>Standard</b>					
Aspirine 200mg/kg	21,95 ±0,15	19,00 ±0,13	28,22±0,19	16,24 ±0,11	12,25±0,08
<b>Extrait <i>F.officinalis</i></b>					
<b><i>FB</i></b>					
50 mg/kg	11, 90±0,084	15,99±0,11	27,66±0,19	30,26 ±0,21	34,87±0,24
100 mg/kg	0, 53±0,003	4,02 ±0,02	1,67±0,01	1,82 ±0,01	5,16±0,03
200 mg/kg	8, 51±0,06	9,73 ±0,06	19,96±0,14	13,73± 0,09	3,51±0,02
<b><i>AT</i></b>					
50 mg/kg	31,05 ±0,21	18,81 ±0,13	16,80 ±0,11	15,35±0,10	18,05±0,12
100 mg/kg	26,96 ±0,19	22,18±0,15	62,41±0,44	37,95 ±0,26	15,12±0,10
200 mg/kg	19,69 ±0,13	34,47±0,25	43,20 ±0,30	27,90±0,19	12,82±0,09
<b><i>FA</i></b>					
50 mg/kg	2,40±0,01	20,08±0,14	7,43 ±0,05	12,80±0,09	10,75±0,07
100 mg/kg	6,88±0,04	12,37±0,08	15,43±0,10	16,26± 0,11	16,75±0,11
200 mg/kg	4,01±0,02	4,42±0,03	4,01±0,02	9,05 ±0,06	9,25±0,06
<b><i>FN</i></b>					
50 mg/kg	4,62±0,03	11,23±0,07	10,56 ±0,07	12,99±0,09	12,11±0,08
100 mg/kg	0,99 ±0,01	11,10 ±0,07	8,75±0,06	12,70±0,08	12,17±0,08
200 mg/kg	6,00 ±0,04	33,31±0,23	34,32±0,24	36,20±0,25	30,56±0,21

D'après le tableau N°VI nous constatons que le temps de latence du retrait de la queue initial ne diffère pas significativement entre les souris des différents groupes. Nous constatons également qu'une réduction significative de la sensation douloureuse due à l'immersion de la queue dans de l'eau chaude à  $54 \pm 1^\circ\text{C}$ , a été observée après administration par voie orale de l'aspirine à 200 mg/kg ou les extraits de plante à 50, 100, 200 mg/kg, l'effet des extraits devient hautement significatif ( $p < 0,01$ ).

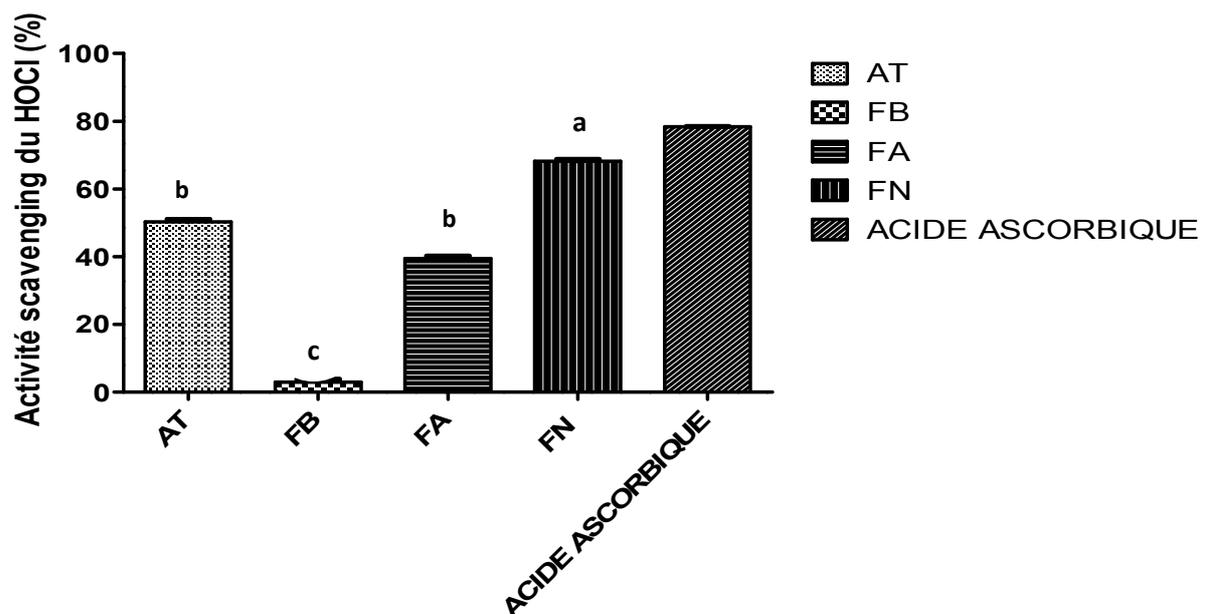
A 120 min après son administration à la dose de 200 mg/kg, on a enregistré un temps de latence de 6,17secondes pour l'extrait FN correspondant à %MPE de 36,20%, un effet nettement supérieur à l'effet obtenu avec l'Aspirine à la même période (120 minutes) et à la concentration de 200mg/kg, pour qui on a enregistré %MPE de 16,24 % (temps de latence de 5,83secondes).

La réponse par le retrait de la queue de l'eau chaude semble être un réflex spinal, qui est modulé par un mécanisme inhibiteur supra spinal. L'aspirine que nous avons utilisée comme substance analgésique de référence, a présenté un léger effet analgésique central.

Les différentes doses des extraits de *Fumaria officinalis* ont montré un effet analgésique central, cependant la meilleure activité a été obtenu avec l'extrait FN 200mg/kg, ceci pourrait s'expliquer par une inhibition des récepteurs opioïde spécifiques au niveau de SNC (Mohsin *et al.*, 2012).

#### III.4.ACTIVITE INHIBITRICE DE HOCl

Les résultats du teste d'activité scavenging de HOCl par les extraits de *Fumaria officinalis* à 300µg/ml, sont représentés dans la figure suivante :



**Figure N° 18:** Résultats de l'activité scavenging de l'acide hypochloreux (HOCl) des extraits de *Fumaria officinalis* et le standard acide ascorbique à 300µg/ml.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  SEM, n=3.

**c** : représente des différences très significative par rapport au standard  $p < 0,01$ .

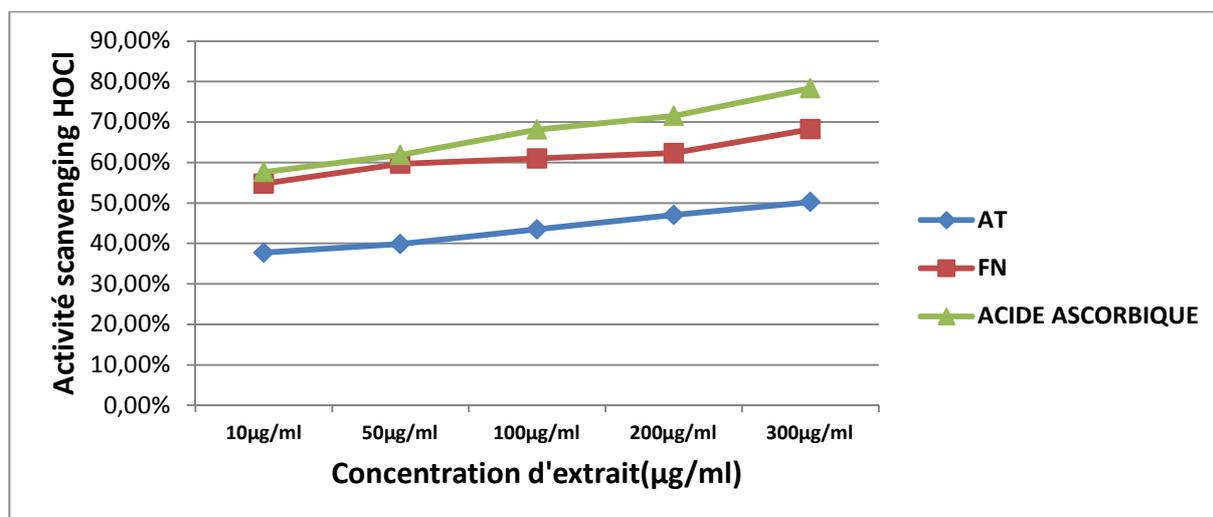
**b** : représente des différences significative par rapport au standard  $p < 0,01$ .

D'après les résultats rapportés dans la figure 18, on remarque que tous les extraits de *Fumaria officinalis* présentent une activité scavenging de HOCl supérieure à 50%, à l'exception des extraits (FB : fraction basique 2,94%, FA : fraction acide 39,43%).

La meilleure activité est observée dans la fraction Neutre (FN)  $68,19 \pm 0,49\%$  qui est comparable à celle de la molécule de référence avec ( $78,35 \pm 0,12\%$ ), suivi par l'extrait alcaloïde totaux (AT)  $50,23 \pm 0,80\%$ , ce qui révèle que les extraits de *Fumaria officinalis* ont une bonne activité.

Les extraits ayant exprimés des effets importants ( $> 50\%$ ) (FN et AT) ainsi que le standard ont été testés sur une gamme de concentration (300, 200, 100, 50,  $10\mu\text{g/ml}$ ) selon leur efficacité anti-HOCl, dans le but d'exprimer les résultats en terme d' $\text{IC}_{50}$ .

L' $\text{IC}_{50}$  est la concentration qui correspond à 50% d'inhibition du HOCl, la valeur la plus faible correspond à l'efficacité de l'extrait la plus élevée et par conséquent une activité anti-oxydante plus importante (Nakiboglu *et al.*, 2007).



**Figure N°19 :** Effet scavenger de l'acide hypochloreux (HOCl) des extraits (AT, FN) de *Fumaria officinalis* et l'acide ascorbique à différentes concentration (10,50,100, 200,300µg/ml).

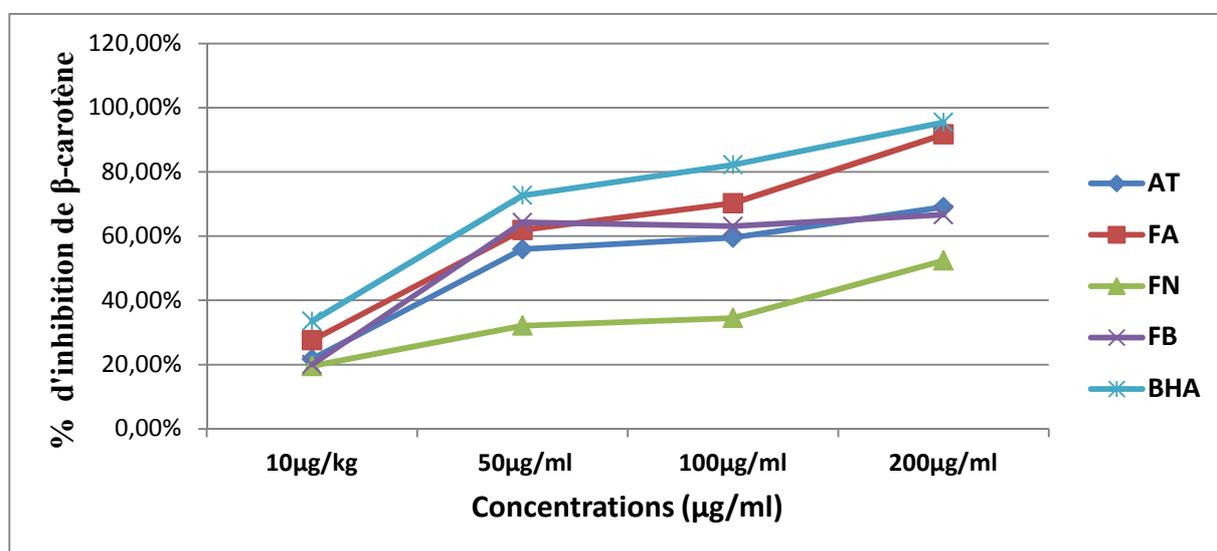
D'après les résultats montrés dans la Figure N°19. Pour l'extrait AT, l'activité augmente légèrement jusqu'à  $200\mu\text{g/ml}$  et au delà de cette concentration on observe une augmentation importante jusqu'à  $300\mu\text{g/ml}$ . Concernant l'acide ascorbique et l'extrait alcaloïdique FN on remarque une stabilité de l'activité jusqu'à  $300\mu\text{g/ml}$  et au delà de cette dernière elle augmente proportionnellement en fonction de la concentration.

Ces résultats indiquent que l'activité est dose dépendante.

L'IC<sub>50</sub> qui exprime le potentiel antioxydant le plus important est celui de l'extrait FN 2,65 µg/ml suivi par celui de l'extrait AT 7,98 µg/ml et l'acide ascorbique 1,43 µg/ml.

### III.5. METHODE DU BLANCHIMENT DU B-CAROTENE

Le pourcentage d'inhibition de l'activité antioxydante par le système β-carotène/ acide linoléique est proportionnel à la concentration. Tous les extraits de la plante *Fumaria officinalis* inhibent le blanchiment du β -carotène à différentes valeurs par le piégeage des radicaux libre (Figure 20).



**Figure 20 :** Pourcentages d'inhibition du blanchiment du β-carotène en fonction des concentrations des extraits de *Fumaria officinalis*.

A 200µg/ml, l'extrait FA de *Fumaria officinalis* révèle une puissante activité de l'ordre de 91.64% suivi par l'extrait AT 69,05%. Pour les autres extraits de *Fumaria officinalis*, les pourcentages varient entre 66,67% pour FB et 52,38% pour FN par contre le contrôle positif BHA (Butylhydroxyanisole) 95,45%

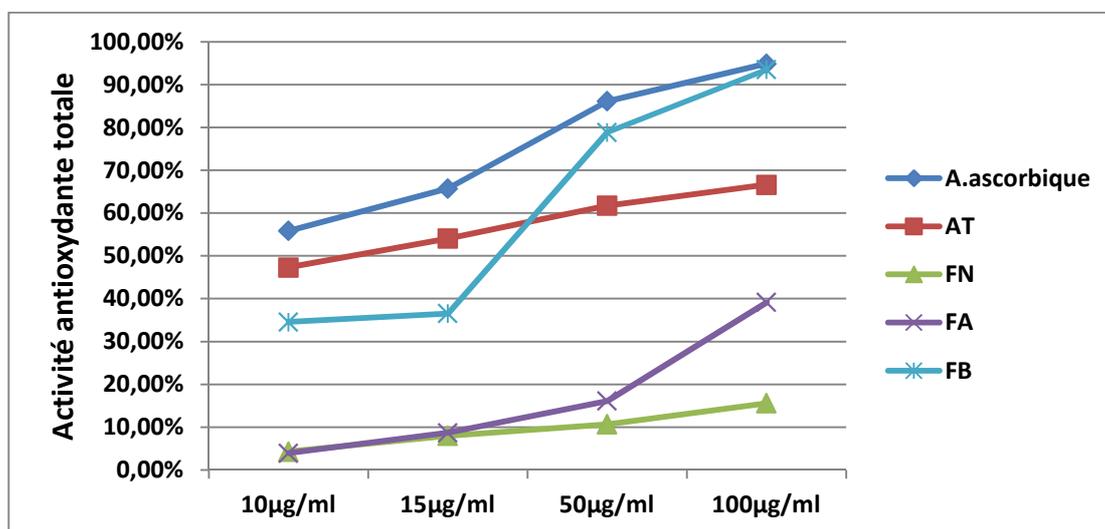
Les valeurs IC<sub>50</sub> calculées nous a permis d'évaluer et comparer l'efficacité des extraits (Figure N°20). Plus la valeur est petite, plus l'activité antioxydante à piéger les radicaux libres formés à partir de l'oxydation d'acide linoléique est élevée. Les extraits de *Fumaria officinalis* constitue un bon piégeur des radicaux libres en comparant avec les autres extraits.

Car sa concentration IC50 égale à 0.17µg/ml pour FA et 0.22 µg/ ml pour AT suivi par les extraits FB 0,26 µg/ml et 0,31 µg/ml. Ces activités restent toujours inférieur à BHA à raison de 0.13 µg/ ml.

### III.6. EVALUATION DE L'ACTIVITE ANIOXYDANTE TOTALE (TAC)

Cette technique est basée sur la réduction de molybdène **Mo (VI)** présent sous la forme d'ions molybdate  $\text{MoO}_4^{2-}$  à molybdène **Mo(V)**  $\text{MoO}_2^+$  en présence de l'extrait pour former un complexe vert de **phosphate / Mo(V)** dans un milieu acide **Prieto et al. (1999)**.

La figure N° 21 montre que tous les extraits de *Fumaria officinalis* présentent une capacité antioxydante très importante, ces extraits s'avèrent moins actifs en comparaison avec les antioxydants standards.



**Figure N°21 :** La capacité antioxydante totale(TAC) en fonction des concentrations en alcaloïdes de *Fumaria officinalis*.

D'après l'analyse des résultats, l'extrait de la fraction basique (FB) possède la meilleure capacité antioxydante totale, suivi par l'extrait alcaloïde totaux (AT).

L'extrait fraction neutre (FN), ce dernier est doté d'une faible capacité antioxydante, Il est aussi à noter que, l'étude statistique a montré que la capacité antioxydante totale des extraits de *Fumaria officinalis* est significativement ( $p < 0,01$ ) proportionnelle à la concentration des extraits ; plus que la concentration augmente plus la capacité antioxydante s'accroît jusqu'à atteindre à une concentration maximale (100µg/ml), une activité de 93,02%, 64,87%, 40,09%, 15,88% pour les extraits FB, AT, FA, FN respectivement.











### CONCLUSION

Au cours de cette étude l'activité anti-inflammatoire, analgésique et antioxydant des extraits de la partie aérienne de *Fumaria officinalis* a été confirmée. Cependant, ces activités sont différentes selon les fractions (AT, FA, FB, FN) de cette plante.

L'extraction des alcaloïdes de la partie aérienne de la plante a permis d'obtenir des rendements différents en fonction des solvants, les méthodes d'extraction utilisés et les fractions, alors que la teneur des alcaloïdes en était conséquente.

Une réduction significative de l'œdème induit par la carragénine dans la patte des souris a été observée durant les deux phases de l'inflammation.

L'activité analgésique et anti inflammatoire des extraits pourrait être expliquée par la présence de molécules bioactives avec des mécanismes d'action différents, les extraits pourrait être des substituant intéressant des AINS, surtout si d'autres travaux démontrent l'absence des effets secondaires de cette plante.

L'activité scavenger des extraits de plante déterminée par les tests HOCl,  $\beta$ -carotène et la capacité antioxydante totale (CAT) présente une efficacité selon les fraction des extraits de *Fumaria officinalis*.

Les résultats obtenus lors de cette étude sont intéressants, mais les études complémentaires sont nécessaires pour comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires de ces effets.

Enfin, la recommandation d'une culture des plantes médicinales et alimentaires pour permettre à la population d'avoir des médicaments et des denrées alimentaires moins chers et d'éviter la disparition de certaines espèces intéressantes.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

### « A »

- ❖ **Abadjian ,A.G., (2012).** Pathologie Générale : Inflammation et Cicatrisation. Faculté de médecine –France.1-37p.
- ❖ **Alam, K., Pathak D and Ansari S.H. (2011).** Evaluation of anti-inflammatory activity of *Ammomum subulatum* fruit extract. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research* ,**3(1):** 35-37.
- ❖ **Aouissa,W.R.,(2002)** .Etudes des activités biologiques et de la toxicité aigue de l'extrait aqueux des feuilles de Mengifera (Anacardiaceae), Université de Bamako, P :48.
- ❖ **Aurousseau, B. (2002).** Les radicaux libres dans l'organisme des animaux d'élevage : conséquences sur la reproduction, la physiologie et la qualité de leurs produits. *INRA Prod. Anim*, 15 (1): 67-82.

### « B »

- ❖ **Badiaga, M .,(2011).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologique de *Nauclea ltilifolia smith* une plante médicinale africaine récoltée au Mali.P :20-22.
- ❖ **Benhammou, N, Atik Bekkara, F, Coustard, J.M., (2009).** Antioxydant activity of methanolic and water extracts from *Marrubium deserti de Noë* and *Thymelaea microphylla* from Algerian Sahara. *Advance in Food Science*, 31 (4): 194-201.
- ❖ **Bock., (2009).** *Fumaria officinalis* L, pieds de Céline.
- ❖ **Boucard, M et Laubenheimer,B., (1966).** Action du nébulisat de fumeterre sur le débit biliaire du rat .*Thérapie*, 21 :903-111.
- ❖ **Boullard, B.,2007.** Dictionnaires des plantes et champignons. *Edition Scientifique, Technique et médicinales (ESTM)*. P : 22.
- ❖ **Bougatef, A., Hajji, M., Lassoued, I., Triki-Ellouz, Y.and Nasri, M., 2009.** Antioxydant and free radical-scavenging activities of smooth hound (*Mustelus mustelus*) muscle protein hydrolysates obtained by gastrointestinal proteases. *Food. Chem*, 114: 1198-1205.
- ❖ **Boyd,B ,Ford, C., Kopeke Michael, C.,Gary, K,Horn, E, and Mc Analley B., 2003.** Etude de pilote ouverte de l'effet antioxydant d'arubrotose AOTM sur des personnes en bonne santé.*GlycoScience& Nutrition* 4(6),7P.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- ❖ **Bruneton, J., 1999.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Editions TEC & DOC, 3ème édition, PP 783- 785.
- ❖ **Bruneton, J., 2009.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3<sup>ème</sup> Edition, TEC et DOC *lavoisier*.Paris. P : 783-800.

### « C »

- ❖ **Cailloce P., 2009.** Les voies de la douleur. 1-5p.
- ❖ **Capelari, OP, Paula, C.A. Rezende, S.A, Campos, F.T. Grabe-Guimarae, A, Chira, K. Suh, J.H, Saucier, C, et Teissèdre P.L., 2011.** Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie* 6: 75–82.
- ❖ **Cohen, R, Romain, O,Levy, Perreaux, F, Decobert, M, Hau, I, Lécuyer, A, Lesprit, E, Maman, L, and Roullaud, S.,1981.** Impact de la protéine C-réactive (CRD). *Arch ped*, P : 13-38.
- ❖ **Chouhan H S. Sridevi K. Narendra KS et Sushil KS., 2012.** Anti-inflammatory activity of ethanol extract of *Vitex glabrata* leaves. *Pak. J. Pharm. Sci.*1:131-134.
- ❖ **Cronquist, M., 1981.** An integrated system of classification of flowering plants. *Columbia university press*, new york.P33-37.

### « D »

- ❖ **Daud A. Habib,et N. Sánchez Riera A., 2006.** Anti-inflammatory, anti-nociceptive And antipyretic effects of extracts of *Phrygilanthus acutifolius* flowers. *Journal of Ethnopharmacology* 108:198–203.
- ❖ **Diebold J, MolinaT, Bigorn, C, Audouin ,Le Tourneau A., 1995.** Les expressions morphologiques de la réaction inflammatoire. *Revue française des laboratoires* 276 :21-26.
- ❖ **Dubray,M ., 2010.** Guide des contre-indications des principales plantes médicinales. *Edition lucien*,Paris .P :135-136.

### « E »

- ❖ **Eming A.S. Krieg, T. Davidson J.M., (2007).** Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology* **127**: P :514-525.

### « F »

- ❖ **Fablet C et Madec F., (2009).** Protéines de la phase aiguë de l'inflammation chez le porc : Intérêt en santé animale et en santé publique vétérinaire. *Revue Méd. Vét* **160 (1)** : 28-43.
- ❖ **Farzana, A., (1997)** :Isolation and structural studies on the chemicals constituents of *Withania somnifera*, *Fumaria flabellata* and X-ray diffraction studies. Internationnels centers for chemicals science H.E.J. Research institute of chemistry, university of Karachi.
- ❖ **Favier, A., (2003).** Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique. 108-115.
- ❖ **Fiegel, G., (1971).** Amphocholeretic effect of *Fumaria officinalis*. *Z Allgemeinmed* **47(34)** :1819-20.
- ❖ **Freysz, M. Orliaguet G. groupe d'experts Sfar-SFMU., 2012.** Sédation et analgésie en structure d'urgence. Quels sont les propriétés et les inconvénients des produits utilisés. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* **31** :283-294.

### « G »

- ❖ **Gauche, E., Hausswirth, C., (2006).** Stress oxydant, complémentation nutritionnelle en antioxydants et exercice. *Science & Motricité*, **58** : 43-66.
- ❖ **Georgetti, S.R, Casagrande, R, Di Mambro, V.M., Azzolini Ana, E.C.S, and Fonseca Maria, J.V. (2003).** Evaluation of the antioxidant activity of different flavonoids by the Chemiluminescence Method. *AAPS Pharm Sci*, **5 (2)**: 1-5.
- ❖ **Goetz, p, Ghedira, K, et Le jeune, R., (2009).** *Fumaria officinalis* L (Fumariaceae) *phytothérapie*(7) .p :221-225.
- ❖ **Grycova, L ; Dostal, J et Marek, R., (2006).** Quaternary protoberberine alkaloids. *Phytochemistry*, **68** :150-175.
- ❖ **Guignard, J.L., (2000).** Abrégé de Biochimie végétale. 2<sup>ème</sup> Edition Masson, paris. P : 116-124 .

### « H »

- ❖ **Hentschel, C, Dressler, S, and Hahn, E.G., 1995.** *Fumaria officinalis* (fumitory)-clinical applications. *Fortscher Med* 113(19):291-2.
- ❖ **Hiller, K.O, Ghorbani, M., and Schilcher, H., (1998).** Antispasmodic and relaxant activity of chelidonine, protopine, coptisine and chelidonium majus extracts on isolated guinea-pig ileum. *planta Med* 64(8):758-60.
- ❖ **Houghton, P.J, et Raman., (1998)** .Laboratory hand book for Fractionation of Natural Extracts. Chapman et Hall, Londres, 1ere éd. P 23-31.

### « J »

- ❖ **Jouzeau J.Y, Daoupnars M, Alexandre Benani A, et Netter P., 2004.** Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. *Gastroenterol Clin Biol* 28:7-17.

### « K »

- ❖ **Khan, S, Mehmoud, M.H, Anita nausir, A, Fahad Shabbir, A, Dar, A, and 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, K, and Waksmundzka-Hajnos, M., (2007)** .Quantitative determination of protopine in *Fumaria officinalis* extracts by High performance liquid chromatography. *Annale, Universitatis Mariae Curie-Sklodowska, Lublin-polonia*. p :77.
- ❖ **Kumar, A., Pandey, V.B., and Seth, K.K., (1986).** Pharmacological actions of Fumariline isolated from *Fumaria indica* seeds. *planta M* 52(4):324-5.
- ❖ **Kumar, A., Joel Karunakaran, R., (2007).** Activity-guided isolation and identification of free radical-scavenging components from an aqueous extract of *Coleus aromaticus*. *Food Chemistry* 100, 356–361.
- ❖ **Kumar Saini N et gu Singha M., (2012).** Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of metabolic *Tecomaria capensis* leaves extract. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*: 870-874.

### « L »

- ❖ **Larousse., (2001)** . *Encyclopedia of medicinal plants*. 2<sup>nd</sup> Edition Vuief, p:213.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

❖ **Larousse., (2007)**. *Encyclopedia of medicinal plants:Identification ,preparation ,soins*. P:21.

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

### « M »

❖ **Mauray J C., (2000)**. Bases physiologiques de la douleur.6p.

❖ **Markham,K,R, et al .,(1982)**. Techniques of Flavonoid Identification. Biological Techniques Series,P :144.

❖ **Mezouar D., (2013)**. Recherche d'activités biologiques de Berberis vulgaris .Mémoire de magister .Université Abou bekr Belkaid-Tlemcen. P : 31-35.

❖ **Milane, H., (2004)**. La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère prooxydant ou capteurs de radicaux libres ; études et applications thérapeutiques. *Thèse de doctorat en Sciences Domaine : Pharmacochimie*, Université Louis Pasteur Strasbourg I.

❖ **Mohsin Ali , Mele Jesmin , Abul Kalam Azad , Khairul Islam ,and Ronok Zahan., (2012)**.Anti-inflammatory and analgesic activities of acetophenone semicarbazone and benzophenone semicarbazone. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*: 1036-1039.

❖ **Muheet H et Ishrat W., (2013)**. Evaluation of anti-nociceptive, anti-inflammatory and antipyretic activities of Artemisia scoparia hydromethanolic extract. *Journal of Ethnopharmacology* **145**:18–24.

❖ **Mula W, Kuchekar S, Thorat V, Chapode A et Kuchekar B., (2010)**. Anti-oxydant, anti-nociceptive and anti-inflammatory activity of ethanolic extract of leaves of Alocasiaindia (scott). *J Young Pharm.* **2**: 137-143.

❖ **Muster, D., (2005)**. Medicaments de l'inflammation. Edition Elsevier .p :21-29.

### « N »

❖ **Nakiboglu, M, Ozturk Urek, R, Kayali, H.A, and Tarhan, L., (2007)**. Antioxidant capacities of endemic *Sidertis sipylea* and *Origanum sipyleum* from Turkey. *Food Chemistry.* **104**:630-635.

❖ **Ndiaye M, S.Y ,Gy ,Dièye AM. Touré M.T,et Faye B., (2006)**. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona reticulata* (annonaceae) sur l'œdème aiguë de la patte de rat induit par la carragénine. *Pharm. Méd.* **17**: 179-186.

### « O »

- ❖ **Ouédraogo N, Lompo M, Sawadogo R.W, Tibiri A, Hay A.E, Koudou J, Dijoux M.G,et Guissou I.P., (2012).** Étude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae). *Phytothérapie* **10**:286–292 .Springer.

### « P »

- ❖ **Paris, M et Hurabielle, M., (1980).** Abrégé de matière médicale (pharmacognosie). *Edition Masson*, Paris. P : 257-261.
- ❖ **Payen., (2002).** Available from, inflammatory, Microméthode sur la prise en charge des enfants fébriles aux urgences pédiatriques. Lille :P8-12.
- ❖ **Popovici, C ; Saykova, I et Tylkowski, B., (2009).** Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*, 4 :25-39.
- ❖ **Prieto P, Pineda M, and Aguilar M., (1999).** Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complexe : specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry*. 269:337- 341.

### « R »

- ❖ **Ramabadran K, Bansinath M, Turndorf H, Puig M. M., (1989).** Tail Immersion test for the evaluation of a Nociceptive Reaction in Mice. *Journal of pharmacological methods* **21**:21-31.
- ❖ **Raynaud P., (2008).** Anatomie pathologique et inflammation conception d'ensemble. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.5p .
- ❖ **Roberts M.F, and Wink M., (1999).** Alkaloids - Biochemistry, Ecology, and Medicinal Applications. *Book Reviews / Phytochemistry*, **52**, 1177 – 1180
- ❖ **Rousselet M.C, Vignaud J.M Hofman P ,et Chatelet F .P., (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire. 1-57p.

### « S »

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- ❖ **Schauenberg, P.F., (2006)** .Guide des plantes médicinales (Analyse, description et utilisation de 400 plantes). *Edition Delachaux et Niestlé .Paris .P :19-21.*
- ❖ **Stöckigt, J, Sheludko, Y., Unger, M., Gerasimenko, I., Warzecha, H., Stöckigt, D.,(2002)**. High-performance liquid chromatographic, capillary electrophoretic and capillary electrophoretic–electrospray ionisation mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups *Review Journal of Chromatography A*, **967**, 85–113.
- ❖ **Sturm, Strasser, E.M, Stuppner, H.,(2005)**. Quantification of *Fumaria officinalis* isoquinoleiques alkaloids by nonaqueous capillary electrophoresis-electrospray ion trap mass spectrometry. *Journal of chromatography A* ,(1112).P:331-338.
- ❖ **Sanogo R. Maiga A. Aiga. Diallo D.,(2008)**. Activités analgésiques et antiinflammatoires des extraits de *Maytenus senegalensis* , *Stereospermum kunthianum* et *Trichilia emetica* utilisées dans le traitement traditionnel des dysménorrhées au Mali. *Pharm. Méd. Trad. Afr.* **XIV**: 123-136.
- ❖ **Suau R., Cabezudo B., Rico R., Lopez-Romero J.M and Najera F., (2002)** : Direct determination of alkaloids contents in *Fumaria* species by GC-MS. *Biochemical Analysis*.13 :363-367.
- ❖ **Suau R., Cabezudo B., Rico R., Lopez-Romero J.M and Najera F., (2002)** :Alkaloids from *Fumaria sepium* and *Fumaria agraria*. *Biochemical Systematic and Ecology* .30 :263-265.

« T »

- ❖ **Tamer Fouad, M.D., (2003)**. Free radicals, Types, sources and damaging reactions, *Internal Medicine Articles*. P:22.

« V »

- ❖ **Valentao, P., Fernandes, E., Carvalho, F., Andrade, P.B., M seabra, R and Bostos, M.L., ( 2002)**. Studies on the antioxidant activity of *Lippia citriodora* infusion: Scavenging effect on superoxide radical hydroxyl radical and hypochlorous acid. *Boil.pharm.Bull.*25 (10): 1324-1327.
- ❖ **Van Antwerpen, P., (2006)**. Contribution à l'étude du pouvoir antioxydant de divers agents d'intérêt thérapeutique: Ciblage du système myeloperoxydase / peroxyde d'hydrogène /chlorure. *Sciences Pharmaceutiques*, Académie universitaire Wallonie-Bruxelles.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- ❖ **Vanhalewyn et Cerexhe., (2004)** .Recommandation de bonne pratique :La douleur chronique.Société Scientifique de Médecine Générale.P :1-40 .
- ❖ **Vansant. G., (2004)**. Radicaux libres et antioxydants: principe de bases, symposium « antioxydant et alimentation » *institue Danone*.
- ❖ **Vinuela-Fernàndez I. Jones E .Welsh E M. Fleetwood-Walker S M., (2007)**. Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *The Veterinary Journal* **174**: 227–239.

### « W »

- ❖ **Winter, C.A., Risley, E.A., Nuss, G.W., (1963)**. Anti-inflammatory and antipyretic activities of ibdomethacin, 1-(p-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-indole-3-acetic acid. *J. Pharmacol.* 141, 369–376.

### « Y »

- ❖ **Yu CH. Tang WZ. Peng C. Sun T. Liu B. Li M. Xie XF et Zhang H., (2012)**. Diuretic, anti-inflammatory, and analgesic activities of the ethanol extract from *Cynoglossum lanceolatum*. *Journal of Ethnopharmacology* **139**:149– 154.

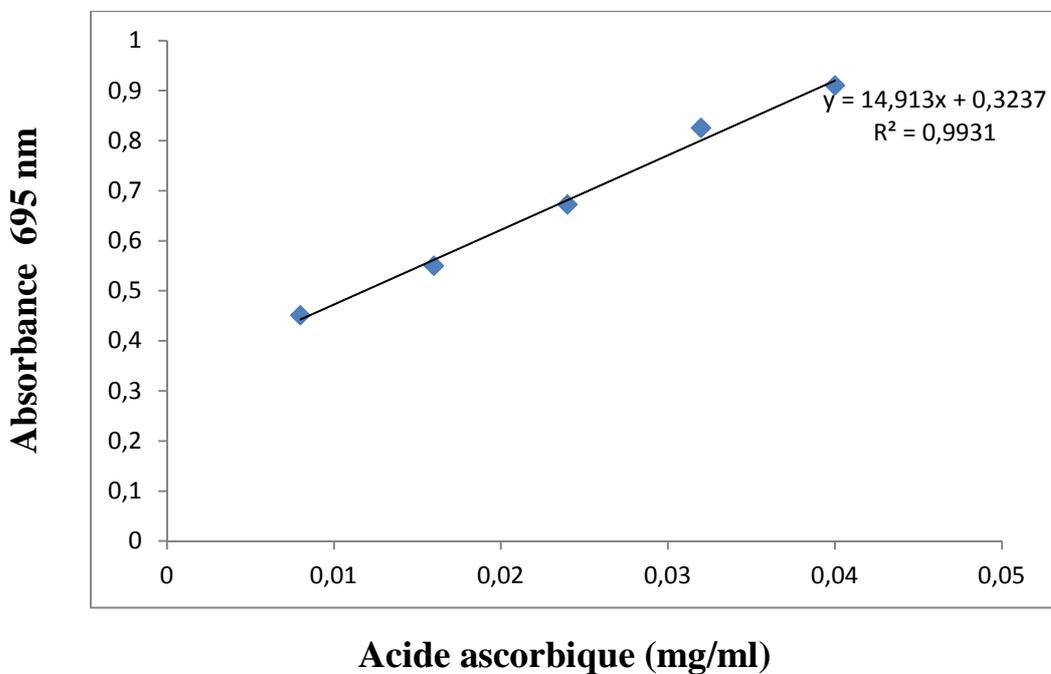
### ➤ *Matériel*

- Agitateur ;
- Ampoule à décanter ;
- Balance de précision ;
- Balance analytique ;
- Bain-marie ;
- Barreau magnétique ;
- Broyeur électrique ;
- Etuve ;
- Fioles
- Gants chirurgicaux ;
- Micropipette 0,5-10  $\mu$ l
- Micropipette 10-100  $\mu$ l
- Micropipette 100-1000  $\mu$ l
- pH mètre ;
- Soxhlet ;
- Spatule ;
- Spectrophotomètre UV –visible
- Seringues
- Tubes à essais
- Verrerie de laboratoire (bêcher, éprouvette, pipette à graduation,...)
- Vortex

### ➤ *Produits*

- Acide acétique
- Acide ascorbique
- Acide chloridrique (HCl) ;
- Ammoniac ;
- Carragénine (1%) ;
- Chlorure de sodium (NaCl) ;
- Dichlorométhane ;
- Diclofénac (50 mg/kg) ;

- Diéthyl éther ;
- Diméthyle Sulfoxyde (DMSO) ;
- DTNB
- EDTA
- NaBH<sub>4</sub>
- NaOCl (eau javel) ;
- H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (acide sulfuroque) ;
- Eau distillé ;
- Eau physiologique à (0,9%) ;
- Ethanol (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O) ;
- Méthanol (CH<sub>3</sub>OH) ;
- Paracétamol (500 mg/kg) ;
- Phosphate de sodium
- Molybdate d'
- Tampon phosphate ;
- Tween 20
- Tween 80



Courbe d'étalonnage de l'activité antioxydante totale.

## Résumé

*Fumaria officinalis* est une plante médicinale très utilisée pour le traitement de diverses pathologies en médecine traditionnelle. Ces multiples propriétés pharmacologiques sont dues à sa richesse en substances bioactives notamment les alcaloïdes. Dans cette étude, l'activité anti-inflammatoire des extraits aqueux de la partie aérienne a été évaluée en utilisant un modèle d'inflammation aiguë induit par la carragénine chez la souris, modèle d'analgésique induit par l'acide acétique et l'immersion de la queue. L'administration intra-gastrique de ces extraits à des doses 50mg/kg, 100mg/kg et 200 mg/kg, a montré une activité anti-inflammatoire et analgésique significative. Concernant l'activité antioxydante (TAC, HOCl,  $\beta$ -Carotène), montre que les extraits de cette plante réagissent positivement, selon les fractions des extraits de la plante.

**Mots clés :** *Fumaria officinalis*, alcaloïdes, anti-inflammatoire, analgésique, antioxydant .

## Abstract

*Fumaria officinalis* is a medicinal plant widely used for the treatment of various diseases in traditional medicine. Its multiple pharmacological properties are due to its wealth of bioactive substances including alkaloids. In this study, the anti-inflammatory activity of aqueous extracts of the aerial part were evaluated using a model of acute inflammation induced by carrageenan in mice, analgesic model induced by acetic acid and immersion of the tail. The intragastric administration of these extracts at doses 50mg / kg, 100mg / kg and 200 mg / kg, showed anti-inflammatory and analgesic activity significant. Concerning antioxidant activity (TAC, HOCl,  $\beta$ -carotene), shows that extracts of this plant reacted positively, as fractions of the plant extracts.

**Keywords:** *Fumaria officinalis*, alkaloids, anti-inflammatory, analgesic, antioxidant.

## ملخص

*Fumaria officinalis* هي نباتات طبية مستخدمة على نطاق واسع لعلاج أمراض مختلفة في الطب التقليدي لديها خصائص دوائية متعددة وهي غنية بالمواد البيولوجية النشطة بما في ذلك الالكلويدات. في إطار اكتشاف مواد جديدة مضادة للأكسدة، الالتهاب و الألم من المصادر الطبيعية، في هذه الدراسة تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات من مستخلصات الجزء الهوائي لهذه النبتة باستخدام نموذج الالتهاب الحاد الناتج عن الكاراجينين في الفئران ، نموذج مسكن للألم الناتج عن حمض ألكليك وكذلك غمر الذيل . تزويد هذه الخلاصات على شكل جرعات 50ملغ / كغ ، 100ملغ / كغ و 200 ملغ / كغ للفئران ، وأظهرت نتائج النشاط المضاد للالتهابات ومسكنات الألم وكذلك النشاط المضاد للأكسدة (TAC) ، HOCL ،  $\beta$ -كاروتين ) ، أن مستخلصات هذا النبات كان رد فعله إيجابياً.

**الكلمات المفتاحية:** *Fumaria officinalis* ، الالكلويدات، مضادات الالتهاب، مسكن الألم، مضادات الأكسدة.