

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Evaluation des activités antalgique et gastroprotecteur des deux extraits

Rhamnus alaternus et *Achillea sp* sur les rats

Présenté par : ZAHTANI Naima

le 25/06/2023

TAFER Ilhem

Jury d'évaluation

Présidente :	Dr MOUSSAOUI SAMIRA	MCB	Université Frères Mentouri. Constantine 1
Encadrante :	Dr MADI AICHA	MCB	Université Frères Mentouri. Constantine 1
Examinatrice :	Dr MAAMERI ZINEB	MCA	Université Frères Mentouri. Constantine 1

Année universitaire
2022 – 2023

Remerciements

Mes remerciements les plus sincères je les adresse à vous mon Dieu, le plus puissant et Miséricordieux, pour m'avoir donné la puissance, le courage et la patience de mener à terme ce modeste travail.

*C'est avec une profonde gratitude nous tenons encore à remercier notre encadrante **Dr. MADI AICHA**, Maitre de conférence classe B qui a tout d'abord acceptée la conduite et la direction de notre mémoire, par sa rigueur scientifique, par ses conseils et ses encouragements et pour la confiance qu'elle nous a témoigné tout au long de ce travail. Un grand merci, pour tout ce qu'elle nous a appris scientifiquement.*

*Nous tenons à remercier aussi **Dr. MOUSSAOUI SAMIRA** Maitre de conférence classe 'B' à l'université de Constantine 1 d'avoir accepté de présider le jury et **Dr. MAAMERI ZINEB** Maitre de conférence classe A à l'université de Constantine 1 pour avoir accepté examiner ce modeste travail.*

Nous sommes également reconnaissantes à tout le personnel du laboratoire de Pharmacologie et toxicologie, Institut des sciences vétérinaires El Khroub, Constantine, pour le climat familial fournis pour réalisation de la partie pratique de ce travail.

*Nous remercions le Professeur **NECIB Youcef** et **Dr NOUADRI Tahar** du Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire, pour les nombreux services qu'il nous a rendus durant la réalisation de ce travail.*

*Nous tenons aussi à remercier **Dr. BENAAMOUN Leila** au département de biochimie à l'université Frères Mentouri Constantine pour ses précieux conseils et suggestions.*

A tous mes enseignants qui m'ont initié aux valeurs authentiques, en signe d'un profond respect et d'un profond amour.

Enfin, nous remercions profondément notre précieuse famille universitaire et nos chères amies à la fois pour leur soutien infatigable, leur patience admirable et leur affection continuelle.

Merci à vous tous.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à

*Ma très chère mère qui a sacrifiée ses belles nuits rien pour
me voir réussir, et qu'a été toujours pour moi une source de
tendresse et decourage.*

*Mon très cher père qui est ma source d'espoir, du savoir, son
courage et sa patience toujours pour moi autant d'exemple.*

*Mon mari Housseem qui m'a soutenu tout au long de cette
année.*

Mes chers soeurs et frères : Selma, Ahmed, Saleh

Et Mon petite frères Louai

Tous mes proches.

Mes meilleures amies.

Ma binôme Ilhem.

Tous mes camarades de promotion.

Tous mes enseignants.

Tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce mémoire.

Zahtani Naima

Dédicace

J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail,

A mes chers parents :

Aucune dédicace, aucun mot, aucun acte ne saurait exprimer à sa juste équitable valeur, le dévouement et l'amour que je vous porte, votre tendresse, bonté, grandeur d'âme restent toujours gravés dans mon esprit et mon cœur. Que Dieu le tout puissant vous garde et vous procure longue vie, santé et bonheur, puisse-t-il m'aider pour que je sois signe de votre confiance et à la hauteur de vos espérances.

A mes chères qui je souhaite un avenir radieux plein de réussite :

Mes sœurs Nahla, MAROUA et Mon frère SEIF EL ISLAM L'amour fraternel que je vous porte est sans égal, vos conseils et votre amour m'ont soutenu tout au long de mes études et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort. Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années et notre fraternité demeure toujours intacte.

Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous aviez consentis pour mon éducation et ma formation.

TAFER ILHEM

Table des matières

Remerciements	I
Dédicace	II
Liste des tableaux	IV
Liste des figures	V
Introduction	1
1ère partie Synthèse bibliographique	
Chapitre 1 : synthèse bibliographique sur <i>Rhamnus alaternus</i>	
1/ Description générale.....	3
2/Description de l’habitat.....	3
3/Taxonomie et Nomenclature du <i>Rhamnus alaternus</i>	4
3.1/Classification.....	4
3.2/Nomenclature.....	4
4/Usage traditionnel.....	5
5/Composition chimique et biologique.....	5
6/Activités biologiques.....	7
Chapitre 2 : Synthèse bibliographique sur <i>Achillea sp</i>	
1/Famille des Astéracées.....	9
1.2/Genre de <i>Achillea</i>	9
2/Description botanique.....	10
3/Nomenclature.....	11
4/Position systématique d’ <i>Achillea sp</i>	11
5/Distribution géographique.....	12
6/Utilisation d’ <i>Achillea</i> en phytothérapie.....	12
7/Propriétés biologiques d’ <i>Achillea</i>	13
Chapitre 3 : Synthèse bibliographique sur l’effet analgésique et gastroprotecteur	
I/Ulcère gastrique.....	15
1/Estomac.....	15
2/Histologique.....	15
3/Effet antalgique.....	16
4/Ulcère gastriques.....	16

4.2/ Facteurs de défense.....	17
5/ Traitements des ulcères.....	17
5.1/ Traitement par substances chimiques.....	17
5.2/ Traitement par substances biologiques.....	18
II/ Effet analgésique.....	18
1/ Définition d'une douleur.....	18
2/ Physiologie de la douleur.....	19
3/ Les types de la douleur.....	19
4/ Antalgiques.....	19

2ème Partie Expérimentale

Chapitre 1 Matériel et méthodes

1/ Matériel.....	21
1.1/ Matériel végétal.....	21
1.2/Matériel animal.....	21
2/ Méthodes.....	21
2.1/ Préparation de la matière végétale.....	21
2.2/ Préparation de l'extrait brut.....	21
2.2.1/ Macération hydro-alcoolique et filtration.....	21
2.2.2/Décantation.....	22
2.2.3/Séchage de l'extrait brut.....	22
2.3/ Rendement d'extraction.....	23
2.4/Préparation des animaux.....	23
2.5/Evaluation du poids corporel.....	23
2.6/Protocole expérimental.....	24
2.7/Toxicité.....	24
3/ Essai antalgiques.....	25
3.1/Tests.....	25
3.1.1/Test de Torsion.....	25
3.1.2/Test d'immersion de la queue.....	25
3.2/Activité gastroprotectrice.....	26

Chapitre 2 : Résultats et Discussion

1/Rendement.....	28
2/Evaluation de poids corporel moyen des lots.....	28

3/Evaluation d'effet antalgique d'extrait de <i>Rhamnus alaternus</i> et <i>Achillea sp</i>	29
3.1/Test de Torsion.....	30
3.2/Test d'immersion de la queue.....	32
3.3/Test de la plaque chauffante.....	35
4/Evaluation l'effet gastroprotecteur d'extrait d' <i>Rhamnus alaternus</i>	38
Conclusion générale et perspectives	41
Références bibliographiques	
Résumés	

Liste des Tableau

1	Classification de <i>Rhamnus alaternus</i>	4
2	Noms vernaculaires de <i>Rhamnus alaternus</i>	5
3	Usage traditionnel de <i>Rhamnus alaternus</i>	5
4	Différents composés de <i>Rhamnus alaternus</i>	6
5	Nomenclature d' <i>Achillea sp.</i>	10
6	Classification classique.....	11
7	Principaux composition d' <i>Achillea</i>	13
8	Evolution du poids moyen (g).....	28
9	Nombre de crampes chez les lots traités et non traités.....	30
10	Temps de réaction des lots traités et non traités.....	32
11	Temps de réaction pour les lots traités et non traités.....	35
12	Réduction des ulcères induits par l'éthanol/HCl chez les rats traités.....	38

Liste des figures

1	Présentation de <i>Rhamnus alaternus</i>	3
2	Localisation de <i>Rhamnus alaternus</i> (Djaâfra).....	4
3	Types de fleurs des <i>Asteraceae</i>	9
4	Répartition géographique d' <i>Achillea</i> . dans le monde.....	12
5	l'estomac dans le tube digestif.....	15
6	Anatomie de l'estomac.....	16
7	Macération éthanolique , Filtration et Evaporation.....	22
8	Décantation à l'éther de pétrole.....	22
9	Extrait brut des deux plantes.....	23
10	Etapas de test de Torsion.....	25
11	Tests d'immersion de la queue et plaque chauffante.....	26
12	Courbes de l'évolution de poids corporel moyens des lots (g).....	29
13	Nombre de Torsion d' <i>Achillea sp</i>	30
14	Nombre de Torsion de <i>R. alaternus</i>	31
15	Temps de réaction immersion de la queue <i>R.alaternus</i>	33
16	Temps de réaction immersion de la queue <i>Achillea sp</i>	33
17	Temps de réaction de la plaque chauffante <i>Rhamnus alaternus</i>	35
18	Temps de réaction de la plaque chauffante <i>Achillea sp</i>	36
19	Analyse macroscopique des ulcères induits par le mélange éthanol /HCL.....	39

Introduction générale

Introduction

Les plantes médicinales ont été, pour les guérisseurs traditionnels, une source inépuisable de médicaments pour soigner des maladies spécifiques, souvent mortelles, à des fins inconnues. Leurs effets bénéfiques sont obtenus par plusieurs actions notamment ; par frottement, inhalation, cataplasme, massage et même par voie orale (**Lee, 2004**). C'est pourquoi le développement de la recherche sur les plantes médicinales s'est orienté vers l'obtention de la phytomédecine (**Ghazghazi et al., 2013**), présenté sous une variété de formes simples à base de plantes qui respectent des réglementations précises pour l'évaluation de l'innocuité, de l'efficacité thérapeutique et de la stabilité (**Cavero et al., 2013 ; Ghazghazi et al., 2013**). Par conséquent, les extraits des plantes riches en substances bioactives tels que les métabolites secondaires ont suscité un intérêt croissant ces dernières années en tant que source potentielle de molécules bioactives naturelles pouvant remplacer les produits de synthèse (**Ghazghazi et al., 2013; Touaibia et Chaouch., 2014**)

De nombreuses études ont également confirmé les diverses caractéristiques de ces plantes dont propriétés antioxydantes, antidiabétiques, antiucereuses, anticancéreuses, antalgiques. Les analgésiques sont des médicaments utilisés pour contrôler la douleur. Il existe différents types d'analgésiques qui sont administrés en fonction du type de douleur. Ce dernier se répartissent en deux classes: les antalgiques opiacés et les antalgiques non opioïdes (Monacier, 2005). La douleur est un phénomène complexe, subjectif et multidimensionnel dont le but principal est d'alerter l'organisme d'un danger potentiel (**Sessi et al., 2016**). L'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) définit la douleur comme : Une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable en réponse à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite comme telle (**Le Bars, Willer, 2004**). Les ulcères gastriques résultent d'érosions muqueuses et affectent principalement le corps et le fond d'œil, mais peuvent également survenir dans l'antré, le duodénum et l'œsophage distal (**Araujo et al., 2011**).

Dans le contexte de la valorisation du patrimoine Algérien, la mise en évidence des utilisations traditionnelles des populations autochtones, et la recherche de nouvelles substances biologiquement actives, deux plantes ont été choisies à savoir *Rhamnus alaternus*, et *Achillea sp.* qui appartiennent à la famille des Rhamnacées et Asteracées respectivement. Ces dernières font l'objet de nombreuses indications thérapeutiques en médecine

traditionnelle de la région méditerranéenne, notamment en Algérie, contre la jaunisse et les troubles hépatiques provoqué par le paludisme. Le fruit était utilisé en Algérie comme purgatif doux ; au Maroc dans le Haut Atlas et le Moyen Atlas, il est toujours employé comme laxatif (**Ait Youssef, 2006**).

Dans cette étude, les deux plantes ont été sujet d'une expérience *in vivo* sur des rats *albinos wister* à fin d'évaluer, d'une part, leurs effets antalgiques et d'autre part l'activité anti gastrique pour *Rhamnus alaternus* seulement.

En effet, ce manuscrit est réparti en deux parties la première partie est consacrée pour une synthèse bibliographique divisée en trois chapitres, le 1^{er} et le 2^{ème} chapitre abordent la synthèse bibliographique sur la plante de *Rhamnus alaternus*, et *Achillea* respectivement, le dernier chapitre présente la synthèse bibliographique sur l'effet analgésique et gastroprotecteur.

La deuxième partie est consacrée pour l'étude expérimentale répartie en deux chapitres, dont le premier décrit le matériel et les méthodes réalisées, le deuxième présente les résultats et leurs discussions. Une conclusion générale, résumé et références bibliographique ont été établis à la fin du manuscrit.

1^{ère} partie

Synthèse Bibliographique

Chapitre 1

Synthèse bibliographique sur

Rhamnus alaternus

1. Description générale *Rhamnus alaternus*

Rhamnus alaternus, Mélilés en arabe local, Amliles en Kabyle (**Beloued, 2001**), est un arbuste de la famille des Rhamnaceae, comprenant environ 50 genres et 900 espèces (**Richardson et al., 2000**).

Rhamnus alaternus est un arbuste persistant originaire de la Méditerranée (**Akerreta, 2009**). Ses feuilles alternes, ovales-lancéolées, pétiolées, brillantes, de 6 cm de long, 3 cm de large, à bords dentelés, cœur rouge à nervures médianes épaisses, 3 nervures à la base. Des Stipules linéaires, petites, caduques, dioïques, petites, 2-3mm, jaune verdâtre, regroupées sous l'aisselle, plus longues que le pétiole.

Le calice a 5 lobes lancéolés, sans pétales, petites fruits de 4-6 mm, peu charnus, rouges à maturité, puis noirs. Bien que *Rhamnus alaternus* L ait une croissance lente, sa durée de vie peut atteindre jusqu'à 100 ans (**Beloued, 2001 ; Bas et al., 2002**).

Les tiges sont dressées et ramifiées, les branches sont alternes, sans épines, sans épines et de 1 à 5 m de long.



Figure 1 : Présentation de *Rhamnus alaternus* (Anonyme 1)

2. Description de l'habitat

Rhamnus alaternus est un arbuste réparti en Méditerranée, en Asie et Europe (**Gulias et al., 2004**). On le trouve dans les pays d'Afrique du nord : Algérie, Maroc, Tunisie, et dans les fourrés du littoral méditerranéen

En Algérie il pousse dans les forêts, les jardins et surtout sur les rochers des montagnes (**Aït Yousef, 2006**).



Figure 2 : Localisation de *Rhamnus alaternus* (Djaâfra)

3. Taxonomie et Nomenclature du *Rhamnus alaternus*

3.1 Classification

La classification de *Rhamnus alaternus* selon (MobileReference, 2008).

Tableau 1 : Classification de *Rhamnus alaternus*

Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Rhamnales
Famille	Rhamnaceae
Genre	Reynosia
Sous genre	Rhamnus
Espèce	<i>Rhmanusalaternus</i>
Sous espèce	<i>R. alaternuseu-alaternus</i> Maire

3.2 Nomenclature

Quelques appellations vernaculaires en différentes langues sont mentionnées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Noms vernaculaires de *Rhamnus alaternus*.

Langues	Noms vernaculaires
Arabe	Méliles, Qaced(Beloued, 2001) ;Ouchbat el safar(Saidetet al.,2002);Oud el khir(Beloued, 2001; Ben Ammare et al., 2008; Ben Ammare et al., 2009).
Espagnole	Aladierna,CoscoUnia,Sanguino d' Andaluia.
Kabyle	Mélilés(Bhouriet al.,2012 ;Debeaux,1984)
Français	Alaterne (Beloued, 2001), Nerprun méditerranéen (Izhaki et al.,2002)
Allemand	Kreulzdom
Anglais	ItalianBuckthorn, MediterraneanBuckthorn(Akerreta, 2009).
Italien	Alaterno,LegnoPuzzo(Gubb,1913)

4 Usage traditionnel

En médecine traditionnelle *R. alaternus* a été employé pour traite plusieurs maladies en tant que digestif, diurétique, laxatif, hypotensif ...ect (**Bhour et al., 2012**).

Ce tableau n°3 résume les principales utilisations traditionnelles des différentes pièces

Tableau 3 : Usage traditionnel de *Rhamnus alaternus*

Partie	Utilisation	Référence
Ecorce	-Maladies dermatologiques -Traitement du diabète -Traitement de la jaunisse et l'anémie (décoction) -Traitement des affections hépatiques (décoction) -Traitement des affections dermatologiques (décoction)	(Nekkaa et al., 2021) (Ait Youssef, 2006) (Beloued, 2001) (Ait Youssef, 2006) (BenAmmar et al., 2008)
Fruit	-Purgatif et laxatif (Décoction) -Employés en médecine vétérinaire	(Ait Youssef, 2006) (Gubb, 1913)

Feuille	-Purgatif et laxatif (Décoction) Traitement de la jaunisse et les troubles hépatiques - Gargarismes (fraichement) astringents contre les maux de gorge. (infusion).	(Moussiet <i>et al.</i>, 2015)
----------------	--	---------------------------------------

5 Composition chimique et activité biologique

Les différentes parties de *R. alaternus* ont fait l'objet de plusieurs études photochimiques afin d'identifier leurs principes actifs. En effet, les études sur les extraits de la partie aérienne et les racines ont révélé la présence de diverses quantités d'antraquinones, de coumarines, de tannins et en particulier des flavonoïdes (**Ben Ammar *et al.*, 2008**), les principaux composés sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Différents composés de *Rhamnus alaternus*

Partie	Composé	Référence
Racine	Anthraquinones aglycones : Alaternin, le Physcion, l'émodyne, Chrysophanol	(Ben Guazela <i>et al.</i>, 2015)
Feuille	Flavonoïdes tri-glycosidiques : Kaempferol 3-O- β isorhamninoside, rhamnocitrin 3-O- β isorhamninoside et le rhamnetin 3-O- β isorhamninoside. Flavonoïdes aglycones : l'apigénine, le Kaempferol et la quercétine Anthraquinones aglycones : l'émodyne, Alaternin, le Physcion, Chrysophanol Flavones hétéroside	(Ben Ammar <i>et al.</i>, 2009) (Abou-chaar et Shamlan, 1980). (Stocker <i>et al.</i>, 2004).
Fruits	Eau (68%), les minéraux (Fe, Mn, K, Ca, Mg, P, Cu), les lipides, protéines et des fibres (cellulose, hémicellulose et lignine) La rhamnoémodyne et la shestérine	(Izhakiet <i>et al.</i>, 2002) (Beloued, 2001)
Ecorce	Eau (68%), les minéraux (Fe, Mn, K, Ca, Mg, P, Cu), les lipides, protéines et des fibres (cellulose, hémicellulose et lignine) La rhamnoémodyne et la shestérine	(Abou-chaar et Shamlan, 1980). (Beloued, 2001)

6 Activités biologiques

6.1 Activité antimicrobienne

L'extrait méthanolique et les différentes fractions des feuilles et d'écorce de *R. alaternus* ont une puissante activité antibactérienne contre un large éventail de micro-organismes, en particulier les bactéries pathogènes, les dermatophytes et les levures. (Zeouk et Bekhti, 2020).

6.2 Activité antioxydante

Des études *in vitro* ont montré que certains extraits de *R. alaternus* ont un pouvoir antioxydant lié à leur composition en flavonoïdes et polyphénols capables de piéger les radicaux libres (Ben ammar *et al.*, 2008 ; Bouuri *et al.*, 2012). Ces composés sont également connus pour avoir des effets inhibiteurs sur la peroxydation des lipides, la chélation des métaux divalents et des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Aschok, 2001).

6.3 Activité anti-inflammatoire

Ben Ammar et son équipe en 2005 ont déclaré que l'extrait organique de *Rhamnus alaternus* est une source d'anthraquinones, de flavonoïdes, de tanins et d'autres phénols qui agissent comme des antioxydants multifonctionnels aux propriétés anti-inflammatoires.

6.4 Activité antimutagène

Des études antérieures ont montré que l'extrait aqueux de *R. alaternus* est antimutagène et inhibe le mutagène (azoture de sodium) dans le modèle *Salmonella typhimurium* TA1535. Ceci est probablement dû à la présence de flavonoïdes et des tanins (Ben Ammar *et al.*, 2005 ; Ben Ammar *et al.*, 2007).

6.5 Activité antihyperlipidémique

Les flavonoïdes contenus dans les extraits méthanoliques bruts de feuilles de *R. alaternus* étaient anti-hyperlipidémiques chez des rats où l'hyperlipédemie était induite par le triton WR-1339 et les hépatocytes HepG2 en culture grâce à une réduction significative des taux de lipides sanguins. (Tacherfiout *et al.*, 2018).

Chapitre 2
Synthèse bibliographique sur
Achillea sp

1. Famille des Astéracées

Le nom Asteraceae vient du mot grec Aster qui signifie étoile en relation avec la forme de la fleur (Crete, 1965). Aussi appelée Compositae, est la plus vaste famille de plantes à fleurs, il s'agit d'une famille cosmopolite. Elle est principalement distribuée en région tempérée, subtropicale, ou tropicale, souvent en région montagneuse (Cronquist, 2001 et Singh, 2004). La famille Asteraceae est l'une des familles les plus distribuées dans le règne végétal. Elle comprend plus de 13 tribus, 1000 genres et 23000 espèces (Gausсен *et al.*, 1982 et Guignard, 1994).

Cette vaste famille est économiquement importante, vu que plusieurs de ses plantes sont cultivées pour leur valeur alimentaire (le topinambour, la laitue, la chicorée, la camomille et le tournesol, cultivé pour ses graines oléagineuses qui représente le meilleur exemple de l'importance économique de cette famille) ou comme plantes décoratives (les dahlias, les asters, les rudbeckies, les gaillardes, les chrysanthèmes, les gerberas, les zinnias etc.) (Singh, 2004).



Figure 3: Types de fleurs des *Asteraceae*. (Harkati et elmachta, 2020)

1. 2 Genre *Achillea*

Un genre de plus de 80 espèces de la famille des Astéracées, dont la plupart sont présentes assez fort pour produire des inflorescences plates sur des pédoncules solides. La hauteur varie entre 35 et 100 cm. De nombreuses espèces d'achillée ont feuilles duveteuses parfumées. De belles fleurs restent même après séchage. Teint assez long. L'achillée est une plante vivace et, dans certains cas, à longue durée de vie. Il a une courte durée de vie, mais s'auto-ensemence facilement et se multiplie aussi par rhizomes (Benguelil et Aouifour, 2017).

Les principaux caractéristiques botaniques de ce genre *Achillea* sont ;

➤ **Inflorescence en capitule:** c'est une structure dans laquelle un groupe de fleurs est regroupé sur un réceptacle floral élargi, sans avoir de pédoncules individuels. Les fleurs sont sessiles et sont étroitement serrées les unes contre les autres.

- La fleur : elles sont regroupées en capitules, pouvant contenir un grand nombre de fleurs, voire des centaines. Dans certains cas, les capitules peuvent être réduits à seulement quelques fleurs, comme dans le genre *Achillea*. Le calice des fleurs est très petit. Les fleurs présentent des pétales fusionnés et peuvent être de type tubulaire (appelées fleurons), de type ligulé (appelées demi-fleurons) ou exceptionnellement bilabiées.

- Fruits: sont des akènes, ce sont des fruits secs et non ouvrants qui contiennent une seule graine. Ces akènes sont généralement accompagnés d'une structure appelée pappus, qui se forme à partir du calice après la fécondation.

- Graines: Elles sont exalbuminées.

➤ **Appareil végétatif**

- Habitus : herbes vivaces, herbes annuelles, arbustes, lianes, voir Astéracées cactiformes.

- Feuilles : Les feuilles sont alternes, moins souvent opposées, rarement verticillées, toujours exstipulées. Feuilles sessiles ou pétiolées à limbe entier ou pluri-pennatiséqué.

2. Nomenclature

Son nom vient du fait que son feuillage particulièrement découpé donne l'impression d'un nuage composé de milliers de minuscules feuilles (**Benguelil et Aouifour, 2017**)

Tableau 5 : Nomenclature d'*Achillea sp*

Nom commun	<i>Achillé</i> , herbe aux charpentis, Herbe aux coupures , Herbe au soldas ,Herbe militaire, Herbe a dindes.
Noms anglais	Yarrow , Bloodwor , Carpenter's weed
Nom latin	<i>Achillea.</i>
Arabe	لبنزحلا

3. Position systématique d'*Achillea sp*

La systématique végétale est la partie de la botanique pour l'objet de groupement des plantes en des classes ou systèmes, en prenant en compte les caractères morphologiques, cytologiques, biochimiques et de biologie moléculaire.

3.1 Classification classique (Lhuillier, 2007; Raskin et al., 2002)

Dans le tableau ci-dessous, la classification classique de *Achillea sp.*

Tableau 6 : Classification classique

Règne	Plantae
Superdivision	Embryophyta
Division	Tracheophyta
Subdivision	Spermatophytina
Classe	Magnoliopsida
Superordre	Asteranae
Ordre	Astérales
Famille	Astéracées
Genre	<i>Achillea</i>
Espèce	<i>Achilleasp</i>

4. Distribution géographique

L'achillée se trouve en Europe, en Asie et en Amérique du Nord. Elle préfère les prairies mésohydriques comme habitat principal. (Gilles Grandjouan et al ;2010). C'est un genre qui indique un sol plutôt sec et peu calcaire, et il peut se développer dans des prairies épaisses à fromental. On le trouve également dans des zones avec une faible densité de boisement, le long des routes et sur des terrains vagues.

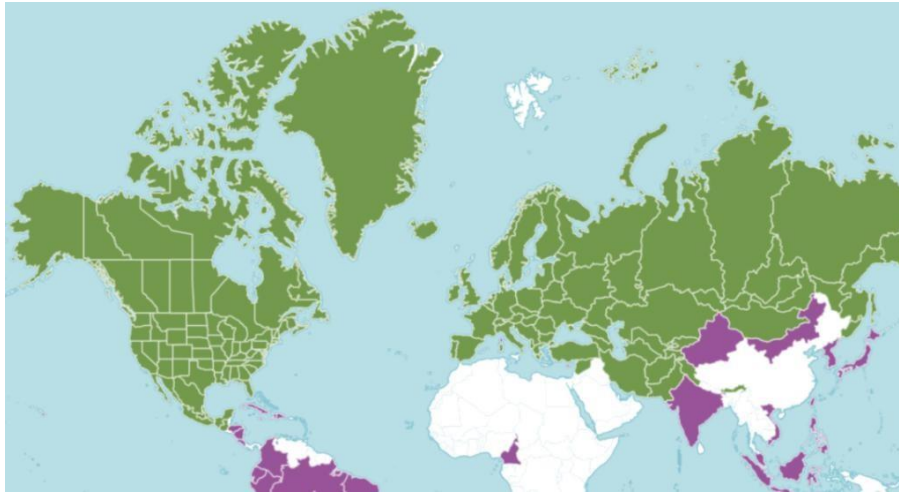


Figure 4 : Répartition géographique d'*Achillea* dans le monde.

5. Utilisation de l'achillée en phytothérapie

Plusieurs espèces du genre *Achillea* ont été utilisées dans la phytothérapie pour multiples utilisations médicinales, couvrant des affections telles que la dyspepsie, les maux et le traitement des rhumes.

Elle est largement utilisée en phytothérapie à travers le monde. Les premières mentions de son utilisation remontent à Discorde, pour traiter les fistules, les hémorragies et les ulcères.

Au Moyen Âge, la plante était consommée en salade, notamment le Jeudi Saint. Elle a ensuite été mélangée au pain et a également été utilisée comme substitut du tabac et du houblon. Bock et Matthioli en ont fait usage de cette plante pour traiter les plaies et les métrorragies. Weinmann, au XVIII^e siècle, l'a utilisée dans le traitement des métrorragies, des épistaxis, des hémoptysies et des leucorrhées.

En Angleterre, elle est associée au traitement des hémorroïdes, de l'énurésie et est considérée comme un emménagogue. Selon les Cahiers de l'Agence, les indications traditionnelles de *l'achillée* comprennent le traitement des troubles digestifs tels que les ballonnements épigastriques et la lenteur digestive. (Harkati et elmachta, 2020)

6. Propriétés biologiques d'*Achillea*

Les espèces de ce genre sont pourvues de plusieurs propriétés et vertus.

•**Anti-inflammatoire** : *Achillea* possède des propriétés anti-inflammatoires qui peuvent aider à réduire l'inflammation dans le corps (Tadic *et al.*, 2017).

•**Antioxydant** : La plante contient des composés antioxydants tels que les flavonoïdes, qui aident à neutraliser les radicaux libres et à réduire les dommages oxydatifs dans le corps (keser *et al.* ,2013).

•**Cicatrisant** : ces plantes sont utilisées pour favoriser la cicatrisation des plaies et des coupures mineures et aider à accélérer la formation de tissu cicatriciel et à protéger la peau (ghobadian *et al.*, 2015).

•**Antispasmodique** : plusieurs espèces de *Achillea* possèdent des propriétés antispasmodiques qui peuvent aider à soulager les crampes et les spasmes musculaires.

•**Diurétique** : La plante peut avoir des effets diurétiques, ce qui signifie qu'elle peut favoriser l'élimination de l'excès d'eau par les reins, favorisant ainsi la détoxification et l'élimination des déchets du corps.

•**Digestif** : *Achillea* peut aider à soutenir la digestion en favorisant la production de suc digestifs et en soulageant les troubles digestifs tels que les ballonnements et les gaz.

•**Astringente** : *Achillea* des propriétés astringentes, ce qui signifie qu'elle peut resserrer les tissus et les vaisseaux sanguins. Cela peut être bénéfique pour les problèmes tels que les excès excessifs, les hémorroïdes et les varices.

7. Principaux constituants

Les principaux composés d'*Achillea sp* sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7: Principaux composition d'*Achillea*

Partie	Composé	Référence
Feuilles	<p>Les alcaloïdes :(achicéine, achilléine (synonyme potentiel de L-bétonicine), bétonicine, moschatine, stachydrine, trigonelline) Bases (bétaine, choline) ,Polyacétylènes</p> <p>les monoterpènes :(bornéol, acétate de bornyle, camphre, cinéol, limonène, sabinène, terpinène-4-ol, terpinéol, a-thujone).</p> <p>les flavonoïdes :apigénine-7-glucoside, artémétine, casticine, isorhamnétine, <u>lutéoline</u>-7-glucoside, rutine, 5-hydroxy-3,6,7,4-tetraméthoxyflavone)</p> <p>Acides aminés (alanine, acide aspartique, acide glutamique, histidine, leucine, lysine, proline, valine)</p>	Harkati et elmachta, 2020
Flieurs	L'huile essentielle : eucalyptol, germacrane, camphre, chamazulène)	Catherine,

	<p>l'azulène n'eserait pas présent dans <i>Achillea sp</i>, mais dans des espèces voisines : <i>A.lanulosa</i>, <i>A. collina</i> ; par ailleurs l'azulène n'est pas présent dans la plantefraîche : il apparaît lors de la distillation des huiles essentielles</p> <p>Les alcaloïdes :achicéine, achilléine (synonyme potentiel de L-bétonicine),bétonicine, moschatine, stachydrine, trigonelline)</p> <p>les monoterpènes :bornéol, acétate de bornyle, camphre, cinéol, limonène,sabinène, <u>terpinène-4-ol</u>, terpinéol, a-thujone)</p> <p>les flavonoïdes :apigénine-7-glucoside, artémétine, casticine, isorhamnétine, <u>lutéoline-7-glucoside</u>, rutine, 5-hydroxy-3,6,7,4-tetraméthoxyflavone)</p>	<p>2017</p> <p>Benguelil et</p> <p>Aouifour,</p> <p>2017</p>
--	---	--

Chapitre 3

Synthèse bibliographique sur l'effet analgésique et gastroprotecteur

I. Ulcère gastrique

1. Estomac

L'estomac est un gros organe musculaire creux en forme de haricot dont le haut du corps sert de réservoir de nourriture, le cardia et le corps de l'estomac. C'est un organe en forme de poche situé à gauche de la cavité abdominale, partiellement tapissé par le foie et le diaphragme. La taille dépend de l'individu et du régime alimentaire, mais elle mesure en moyenne 25cm de long et 10-15cm de large, et peut contenir jusqu'à 4 litres de nourriture. Il fait partie du tractus gastro-intestinal et est relié à l'entrée de l'œsophage et à la sortie de l'intestin grêle (**Magnin, 2016**).

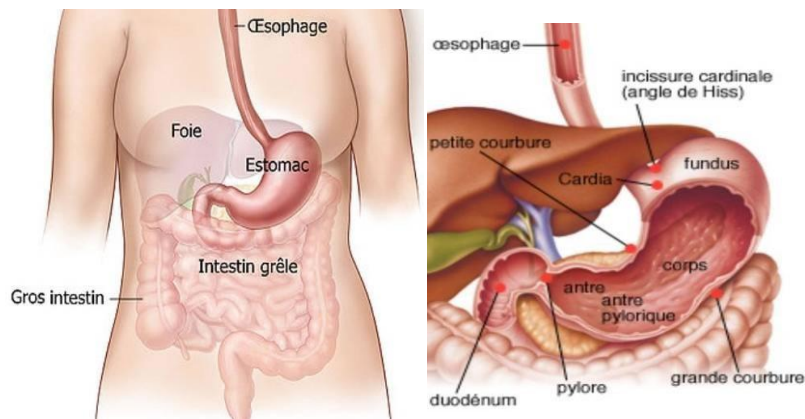


Figure 5 : l'estomac dans le tube digestif (Anonyme 2)

2 Histologique

La paroi de l'estomac est composée de quatre couches ;

- Lorsque l'estomac est vide, la muqueuse interne forme des plis dits larges. Plis de l'estomac, la surface muqueuse est une couche de cellules épithéliales cellules prismatiques simples non ciliée s'appelés cellules muqueuses superficielles.
- La sous muqueuse contient de nombreuses glandes sous-muqueuses, Le mucus facilite le mouvement de la masse alimentaire et est composé de tissu conjonctif. L'aréo le relie la muqueuse à la couche musculaire.
- Les femmes musclée ont 3 couches de tissu musculaire lisse: 1^{ère} couche longitudinale externe, couche circulaire moyenne et couche oblique interne.

- La séreuse externe qui tapisse l'estomac est constituée d'un épithélium simple Tissu conjonctif et aréolaire, faisant partie du péritoine viscéral (**Tortora et Derrickson, 2010**).

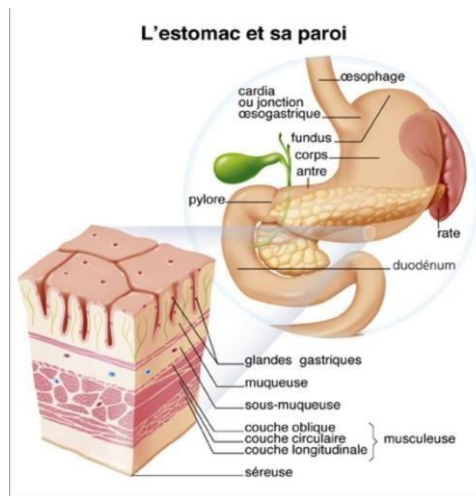


Figure 6 : Anatomie de l'estomac (Anonyme 3)

3 Ulcère gastrique

L'ulcère gastrique est spécifique, il définit la présence d'une destruction localisée, et une muqueuse qui tapisse le tube digestif. Le plus souvent, le duodénum, la première partie de l'estomac et de l'intestin grêle, qui est touchée, c'est pourquoi parler des ulcères d'estomac (**Tutin, 2018**). L'ulcère gastrique est une maladie présente, dont on estime qu'elle touche 10% de la population adulte dans le monde (**Makhlouf, 2014**).

4. Facteurs d'agression

Les ulcères duodénaux ou gastriques résultent d'un déséquilibre en certains points de la muqueuse entre les sécrétions acides et gastriques, le mucus, l'épithélium de surface, etc. Vascularisation muqueuse. Il est généralement admis que l'agressivité peptique des chlorhydrates est le facteur dominant des ulcères duodénaux, alors qu'elle est le facteur dominant des ulcères gastriques. Modifications de la muqueuse gastrique. Ce déséquilibre résulte de l'interaction de divers facteurs génétiques et environnementaux (**Sorbonne, 2018**).

4.2 Facteurs de défense

A. Le flux sanguin

La circulation sanguine assure une défense importante des muqueuses. Permet le nettoyage des éléments rétrodiffusés. Il existe un seuil pour réduire le flux sanguin La muqueuse gastrique est essentielle au développement des lésions liées à l'acide. Cette diminution du débit se produit surtout lors du développement des ulcères gastriques, entraînant une altération des défenses du mucus, un apport insuffisant en oxygène et en nutriments et la formation d'ulcères gastriques (**Ouledelhachemi, 2012**).

B. Revêtement épithélial

Le mucus forme un gel visqueux qui tapisse l'épithélium et résiste mécaniquement à la pénétration des ions H⁺ dans la muqueuse. Intégrité du revêtement L'épithélium est essentiel pour la protection cellulaire contre la sécrétion acide. De plus, les cellules épithéliales sécrètent du mucus riche en bicarbonate, qui tamponne les ions H⁺ rétrodiffusés. Les cellules épithéliales ont un mécanisme de résistance intrinsèque contre le stress oxydatif, phénomène impliqué dans la mort cellulaire (**Kodjoh, 2014**).

C. Prostaglandines

Les prostaglandines sont des substances chimiques qui agissent comme des régulateurs locaux. Ils sont synthétisés intra-cellulairement à partir d'acides gras essentiels, en particulier l'acide arachidonique (un acide gras polyinsaturé essentiel à longue chaîne présent dans les cellules, certaines huiles végétales). Ils inhibent la sécrétion d'acide gastrique, mais sont stimulés par des facteurs qui stimulent l'acide gastrique (histamine, gastrine, acétylcholine, aliments, etc.). Il protège également la muqueuse gastroduodénale des effets nocifs (cytoprotection). Les prostaglandines E1 et I1 jouent un rôle protecteur sur la muqueuse tapissant l'estomac et le duodénum. Par conséquent, ils peuvent aider avec les ulcères d'estomac et prévenir leurs conséquences Effets nocifs des anti-inflammatoires non stéroïdiens, agents ayant des effets toxiques sur l'estomac (**Rossant-Lumbroso, 2020**).

5 Traitements des ulcères

5.1 Traitement par substances chimiques

La thérapie anti-ulcéreuse repose sur deux composantes : l'inhibition de la sécrétion acide (sécrétion peptique de chlorhydrate gastrique) ou la protection contre les atteintes de la muqueuse gastrique, notamment l'hyperacidité. Cependant, comme l'implication de

l'éradication d'*Helicobacter pylori* dans les ulcères reste un élément fondamental (Nyilimana, 2007). Parce qu'il existe différentes spécialités dans le traitement anti-ulcéreux, il est souvent difficile pour les médecins de prendre des décisions thérapeutiques. En effet, plusieurs substances peuvent être utilisées à cette fin. Choses nécessaires :

Anti-acides qui ont pour effet la neutralisation de l'acidité gastrique (le bicarbonate de soude, la magnésie calcinée) (Nyilimana 2007) ;

Anti-sécrétoires, il existe aujourd'hui deux classes médicamenteuses inhibant la sécrétion d'acide gastrique : les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), on trouve l'oméprazole, lansoprazole, pantoprazole et rabéprazole. Ou bien les antihistaminiques H2, on trouve la Cimétidine la Ranitidine, la Famotidine, la Nizatidine (Le Tourneur 2014) ;

Agents cryoprotecteurs (Le nitrate basique ou sous-nitrate de bismuth, le carbonate basique). Dans le cas où une infection à l'*Helicobacter pylori* est associée, le traitement consiste à l'éradication de cette bactérie en associant deux antibiotiques généralement l'amoxiciline et clarithromycine.

5.2 Traitement par substances biologiques

Le traitement médicamenteux des ulcères gastriques par des produits chimiques peut être remplacé par la phytothérapie, qui est une technique de traitement utilisant des plantes médicinales. La phytothérapie s'est fortement développée ces dernières années, notamment dans les pays en voie de développement. Il est développé en raison de sa sécurité présumée par rapport au traitement avec des médicaments conventionnels (John-Africa, Yahaya *et al.*, 2014).

II. Effet analgésique

1. Définition d'une douleur

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles. La transmission de la douleur est un phénomène complexe impliquant des mécanismes électrophysiologiques et neurochimiques (Den Hoogen *et al.*, 2019). La douleur chronique est une douleur qui dure plus de 3 mois. Elle persiste et devient résistante aux antalgiques courants. Pour le patient, il représente l'essence de la maladie avec un fort impact psychologique et social (Laroche, 2014).

2. Physiologie de la douleur

La douleur est produite par la stimulation de divers nocicepteurs dont les corps cellulaires correspondent aux terminaisons des neurones sensoriels afférents situés dans le ganglion de la racine dorsale. J'ai besoin de me souvenir de cette douleur. Il représente une modalité sensorielle complexe avec plusieurs facettes d'émotion et de sentiment. Cognitif et également associé à des réponses neurotrophiques (Almeida *et al.*, 2014). Donc Complexité des différentes voies impliquées dans la transmission des messages nociceptifs.

3. Types de la douleur

Il existe deux types de douleur ;

3.3.1 Nociception

Elle est associée à des lésions tissulaires détectables et causée par des lésions tissulaires réelles ou potentielles associées à l'activation des nocicepteurs (exemple de douleurs osseuses et articulaires, pathologie artérielle).

3.3.2 Neuropathie

Lésion ou maladie affectant le système nerveux somatosensoriel (comme la compression des structures nerveuses périphériques ou centrales). Les patients présentent fréquemment des douleurs mixtes, nociceptives et neuropathiques (prévalence 39%). Les patients présentent fréquemment des douleurs mixtes, nociceptives et neuropathiques (prévalence 39%) (Anonyme 4)

4. Antalgiques

Les analgésiques sont des médicaments utilisés pour contrôler la douleur. Il existe différents types d'analgésiques qui sont administrés en fonction du type de douleur. Ils se répartissent en deux classes: les antalgiques opiacés et les antalgiques non opioïdes (Monacier, 2005).

A. Antalgiques non opioïdes

Ces ont des thérapies antalgiques simples, souvent avec des effets santipyrétiques. Les analgésiques non morphiniques comprennent tous les analgésiques symptomatiques dont le mécanisme d'actionne dépend pas des récepteurs opioïdes (Perrot *et al.*, 2013).

B. Antalgiques opiacés (morphiniques)

Les opiacés sont des substances naturelles synthétiques dérivées de l'opium. Ce sont des médicaments qui se lient aux récepteurs opioïdes du système nerveux central. Ils sont utilisés en médecine comme analgésiques puissants pour soulager les douleurs sévères et chroniques. **(Roulet *et al.*, 2007).**

Ils sont classés comme suit:

- Peptides opioïdes endogènes produits par l'organisme: endorphines, dynorphines, Enképhaline.
- Alcaloïdes de l'opium: morphine, codéine, thébaïne.
- Opioides semi-synthétiques: héroïne, oxycodone, hydrocodone, dihydrocodéine, Hydromorphone, oxymorphone, nicomorphine.
- Opioides entièrement synthétiques : péthidine, délévalol, méthadone, fentanyl, propoxyphène, pentazocine, buprénorphine, butorphanol, tramadol, etc **(Kumar *et al.*, 2010).**

C. Antalgiques naturels

Dans le domaine des antalgiques, les plantes et leurs extraits sont devenus la matière première de nouveaux médicaments. Chaque famille de composés (flavonoïdes, alcaloïdes, etc.) peut avoir des effets pharmacologiques différents. La classification par propriétés médicinales n'est pas exclusive. Les plantes médicinales antalgiques agissent pour soulager la douleur. Par exemple, la morphine fait partie des antalgiques isolés de sources naturelles **(Bounihi, 2016).**

2^{ème} partie

Partie expérimentale

Chapitre 1

Matériel et Méthodes

Cette étude était effectuée dans le laboratoire de pharmacologie et toxicologie, institut des sciences vétérinaires, université des frères Mentouri Constantine 1.

1 Matériel

1.1 Matériel végétal

Les parties aériennes (rameaux et feuilles) de *Rhamnus alaternus* sont récoltées fin février 2023 dans la zone de Bougaa au nord de la Wilaya de Sétif et l'extrait de *Achillea sp*

1.2 Matériel animal

Les expériences ont été menées sur des rats *Wistar albinos*, pesant entre 115 et 220g, provenant de l'animalerie de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université des Frères Mentouri Constantine 1.

2 Méthodes

2.1 Préparation de la matière végétale

Après la récolte, les feuilles de *R.alternus* ont été soigneusement lavées pour éliminer les impuretés et séchées à l'air libre. Après séchage, les feuilles sont broyées au broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre à des particules plus au moins fines et homogènes.

2.2 Préparation de l'extrait Brut

2.2.1 Macération hydro-alcoolique et filtration

La macération est l'une des méthodes d'extraction de biomolécules les plus efficaces et les plus largement utilisées et est donc largement utilisée dans le domaine de la recherche en phytothérapie. Dans cette étude, la méthode de macération hydroalcoolique recommandée par **Madi et al., 2022** a été utilisée.

Après pesée de 200g de poudre sèche à l'aide d'une balance (Radwarg), cette dernière était mise dans une solution hydroalcoolique (70% Ethanol-30%eau distillée) dans un bêcher. Le mélange est agité manuellement pendant 5 minutes et laissé macérer dans un espace clos (à l'abri de la lumière) pendant 24 heures. Après 24h, le macérât est plongé dans un bain à ultrasons (Raypa) pendant 2heures. Cette sonification perturbe les membranes cellulaires et libère le contenu intracellulaire. Le macérât obtenu est constitué de deux phases: les pastilles de poudre sous le bêcher et le surnageant hydroalcoolique. Le surnageant a ensuite été récupéré par filtration à l'aide d'un entonnoir et d'un papier filtre. Ce filtrat a été appelé filtrat 1 et a été stocké dans un réfrigérateur à 4°C. Cette opération a été effectuée trois fois pour

obtenir le filtrat 1, le filtrat 2 et le filtrat 3. L'ensemble des filtrats sont évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif BUCHI à une température de 50°C.



Figure 7 : Macération éthanolique , Filtration et Evaporation

2.2.2 Décantation

Après évaporation, décantation avec de l'éther de pétrole (v/v) à l'aide d'une ampoule à décanter, deux phases ont été séparées.



Figure 8 : Décantation à l'éther de pétrole

2.2.3 Séchage de l'extrait brut

Les phases aqueuses obtenues ont été recueillies dans des boîtes de Pétri et conservées à 30°C dans une étuve (Memmert) pour séchage. Après séchage de l'extrait, la boîte de Pétri a été conservée au réfrigérateur à 4°C jusqu'à son utilisation.



Figure 9: Extrait brut des deux plantes

Pour la plante *Achillea sp*, les mêmes étapes ont été suivies, en ajoutant une séparation liquide-liquide par le solvant n-buthanol pour obtenir à la fin un extrait buthanolique.

2.3. Rendement d'extraction

Le pourcentage en extrait brut sec éthanolique des plantes *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp* été calculés selon la formule suivante:

$$R\% = M/M_0 \times 100$$

R : Rendement exprimé en %, **M** :Masse en gramme de l'extrait sec résultant ,**M0** :Masse en gramme du matériel végétal à traite

2.4 Préparation des animaux

Dès la réception des animaux au niveau de l'animalerie du laboratoire, ces Rats ont été placés dans des cages en plastique, avec accès libre à la nourriture (Granulé : aliment pour rongeurs et pain), à l'eau et à un cycle de lumière / obscurité de 12h /12h à température ambiante. Les animaux ont été pesés puis repartis en 6 lots de 3 selon leurs poids corporel, avant le début des essais pharmacologiques.

2.5 Evaluation du poids corporel des rats

Les animaux destinés pour cette expérience ont été pesés au préalable pour la répartition. Ces rats ont été répartis en 6 groupes dont 4 groupes traités et 2 témoins.

Chaque 3 jours, tous les lots ont été pesés afin d'établir une cinétique de l'évolution du poids corporel de tous les lots.

2.6 Protocol expérimental

Etant donné que les protocoles expérimentaux sont divers, celui utilisé par **Rao et Mishra (1997)** a été privilégié dans le cadre de cette étude après adaptation aux conditions de travail du laboratoire.

Les essais consistent à administrer aux animaux, par voie orale (Gavage à l'aide d'une seringue munie d'une sonde de gavage à son extrémité) différentes doses thérapeutiques de l'extrait éthanolique de *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp.*

Pour ce faire, les animaux ont été répartis en 6 groupes (lots) de 6 comme suit :

Lot T + (Témoin positif) : Traité par Doliprane 100mg/kg dilue aux l'eau distillé

Lot T – (Témoin négatif): Traité par l'eaus eulement

Lot 1 : Traité par l'extrait éthanolique des plantes à la dose de 150mg/kg

Lot 2 : Traité par l'extrait éthanolique des plantes à la dose de 300mg/kg

Lot 3 : Traité par l'extrait éthanolique des plantes à la dose de 500mg/kg

Lot 4:Traité par l'extrait éthanolique des plantes à la dose de 750mg/kg

2.7 Toxicité aiguë

Dans cette étude de toxicité aiguë, 3 groupes (Lots) ont été établis avec des doses spécifiques de l'extrait des plantes. Les groupes ont administrés les extraits par voie orale et à l'aide d'une sonde d'alimentation (gavage gastrique) (**Diener et al., 1994**), selon les doses suivantes :

- ✓ Le premier lot a reçu une dose de 150 mg/kg.
- ✓ Le deuxième lot a reçu une dose de 750 mg/kg.
- ✓ Le troisième lot a reçu une dose de 1500 mg/kg.
- ✓ Le quatrième lot témoin négatif a reçu uniquement de l'eau distillée.

Après l'administration de l'extrait, les rats ont été surveillés chaque une heure, jusqu'à 8 h, 24 h et 48 h.

Toxicité selon les tests et effets secondaires, Aucune toxicité chronique.

3 Essais antalgiques

3.1 Tests

3.1.1 Test de torsion

Ce test a pour but d'évaluer l'effet analgésique périphérique de l'extrait hydroalcolique des deux plantes *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp.*

Après la pesée des rats et la préparation des doses correspondantes, le gavage était effectué à l'aide d'une seringue munie d'une sonde à son extrémité. Après **30minutes** de l'administration de l'extrait, tous les rats ont reçu une injection intra-péritonéale d'Acide Acétique (0.5 ml à 2% pour chaque rat).

5minutes après l'injection IP, les torsions ont été calculées pendant **20min** et les résultats sont enregistrés.



Figure 10 : Etapes de test de Torsion

3.1.2 Test d'immersion de la queue et plaque chauffante

➤ Test de la plaque chauffante

Le principe de ce test consiste à réduire par l'administration des extraits de *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp.* la douleur provoquée chez des rats déposés sur une plaque chauffante.

Après 0.5h, 1h, 2h et 3h de traitement par les extraits à différentes doses (150mg/kg ; 300mg/kg, 500mg/kg et 750mg/kg) ou par l'acide Acétique (témoin), les animaux sont déposés sur la surface d'une plaque chauffante maintenue à une température de 55°C. Le temps de réaction des rats comptabilisé en secondes correspond à l'intervalle entre le moment où le rat entre en contact avec la plaque chauffante et le moment où il réagit (sursaut, léchage de pattes).

➤ Test d'immersion de la queue

Le principe de ce test consiste à réduire par les extraits étudiés la douleur provoquée suite à l'immersion de la queue des rats dans de l'eau chaude. Après 0.5h, 1h, 2h et 3h de traitement des rats par les extraits de *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp* aux différentes doses (150mg/kg ; 300mg/kg, 500mg/kg et 750mg/kg) et le traitement par l'acide Acétique, la queue de chaque rat est laissée immerger dans de l'eau chaude maintenue à 55°C.

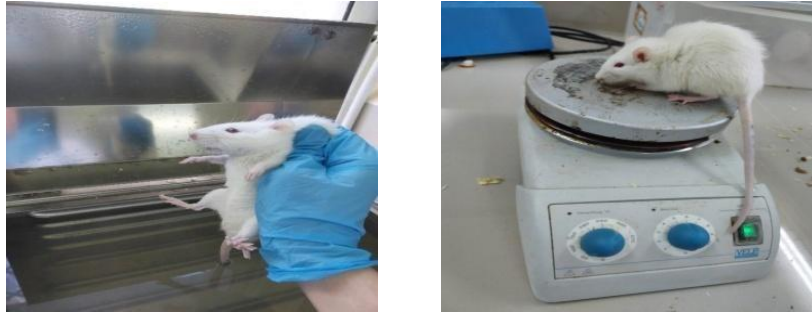


Figure 11 : Tests d'immersion de la queue et la plaque chauffante

3.2 Activité gastro protectrice

L'étude de l'effet anti ulcér-gastrique était effectuée sur des rats *Wisteren* testant seulement l'extrait hydro alcoolique de *R.alaternus*.

L'induction d'ulcères gastrique a été réalisée par gavage oral d'un agent ulcérogène (HCl/éthanol; 20/80) chez des rats mâles *Wistar*. Les rats ont été à jeun pendant 2 jours avant l'expérience, mais l'eau potable était disponible. Les rats ont été pesés et gavés en conséquence.

Après 1 heure, tous les rats ont été anesthésiés avec du chloroforme et autopsiés. L'estomac a été retiré, ouvert le long de la courbe principale et délicatement nettoyé par l'eau distillée pour ne pas enlever la couche de mucus de la surface de l'estomac Pour mieux observer les lésions (Hamedi *et al.*, 2015; Sobreira *et al.*, 2017; Sofi *et al.*, 2020). Le liquide gastrique a été immédiatement recueilli pour déterminer les paramètres. Estomac (mesure des sécrétions et du pH gastrique), quantité de jus Le contenu de l'estomac a été immédiatement mesuré dans un tube à essai.

Des échantillons d'estomac ont été photographiés et enregistrés sur un ordinateur pour une analyse. Le logiciel **Image J** a été utilisé pour évaluer l'effet inhibiteur de l'extrait sur les

ulcères. Les résultats obtenus ont permis de calculer l'effet protecteur. Le taux de protection contre les ulcères pour chaque groupe de traitement a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Protection (\%)} = ((\text{USc} - \text{Ust}) / \text{USc}) * 100$$

USc: Surface ulcérée du contrôle.

USt: Surface ulcérée du test (**Sobreira *et al.*, 2017**).

Chapitre 2

Résultats et discussion

1. Rendement de l'extraction

L'extraction par macération de la partie aérienne de *Rhamnus alaternus* a donné un rendement de 13,02 %.

Les résultats des rendements de l'espèce *Rhamnus alaternus* de certaines études s'avèrent supérieurs ou inférieurs à ces résultats. C'est le cas pour l'étude de **Ben Ammar et al. (2008)** sur la même espèce *Rhamnus alaternus* avec un rendement 9%.

Cette différence est probablement due à la nature du solvant, la technique d'extraction, diamètre des particules Échantillons et temps de macération (**Naczk et Shahidi, 2004**), sachant que dans cette étude l'extraction était combinée entre deux méthodes la macération et l'ultrason, ce qui explique l'obtention d'un rendement plus élevé.

2. Evolution du poids corporel moyen des lots

Les animaux de chaque lot ont été pesés et le poids moyen de chaque lot était calculé.

Le tableau suivant résume tous les poids moyens et leurs écarts-types respectifs pour chaque lot obtenus tout au long de la période expérimentale.

Tableau 8: Evolution du poids moyen (g)

	J1	J3	J6	J9	J12
Lot 1	161± 16.52	165.67±11.44	166± 7.12	184.67± 3.09	188± 3.74
Lot 2	110± 2.17	103± 2.16	134± 9.09	142± 6.16	149 ± 4.08
Lot 3	163.67± 4.92	167.33± 4.92	190.67± 9.81	187± 0.09	194.33± 4.99
Lot 4	124.67±12.71	136.33±11.09	148± 3.27	141.67± 8.50	149.33± 6.13

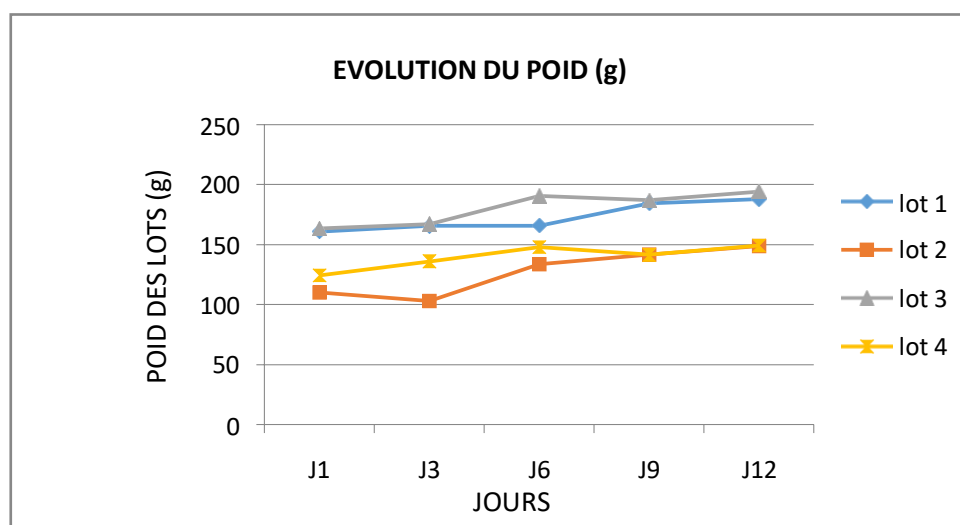


Figure12 : Courbes de l'évolution de poids corporel moyens des lots (g)

Un graphique représentant l'évolution du poids des rats en fonction des jours au cours de l'expérience était réalisé (figure 12)

Les courbes illustrées dans la figure ci-dessus, révèlent que pendant les trois premiers jours (J1-J3), le poids présente une stabilité surtout en ce qui concerne le lot 1 et lot 3, cela peut être dû à la phase d'adaptation.

Tous les rats présentent une évolution progressive du poids à partir du troisième jour jusqu'au neuvième jour (J3-J9), à l'exception du lot 1 au sixième jour (J6) qui a subi une régression du poids.

De neuvième jours jusqu'au douzième jour (J9-J12), une progression du poids était remarquée chez tous les lots.

À la fin de l'expérience, les gains du poids ont été estimés de 20g à 30g, qui est une évolution plus ou moins importante.

La compétition entre les rats pour alimentation, le changement de l'entourage et adaptation dans nouvel environnement peuvent expliquer cette la différence d'évolution entre les lots.

3. Evaluation de l'effet antalgique d'extrait de *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp*

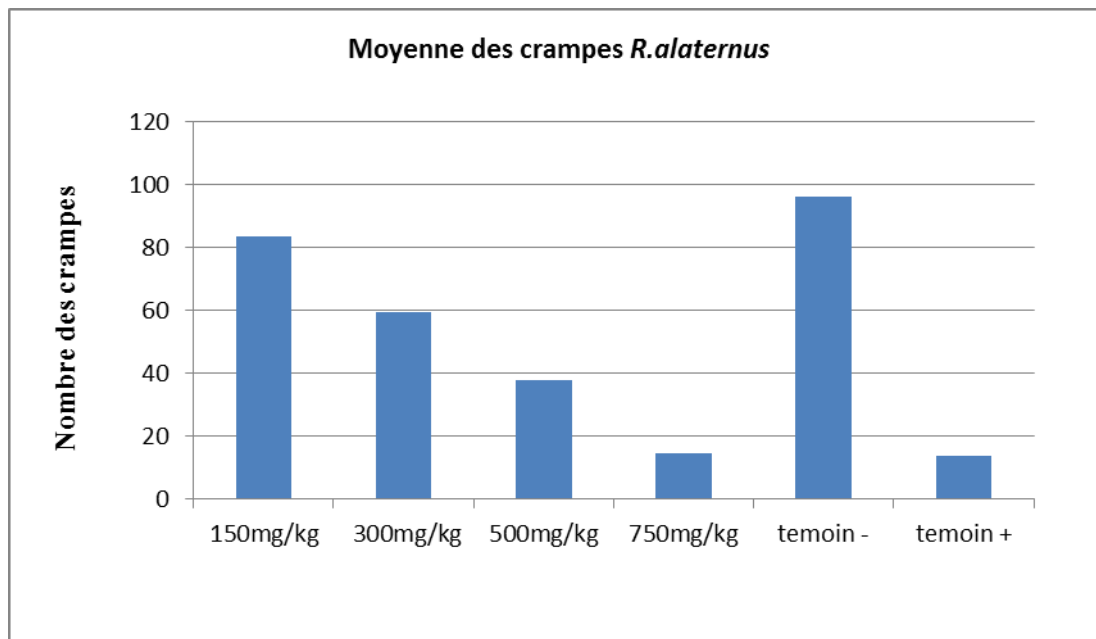
Les résultats concernant l'effet analgésique évalué par le test de torsion, plaque chauffante et immersion de la queue, sont exposés comme suit

3.1 Teste de Torsion

L'effet analgésique périphérique de l'extrait de *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp* par l'acide Acétique a été évalué par un test de torsion. Les résultats de ces évaluations sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Nombre de crampes chez les lotstraités et non traités.

Lots	Plante	Nombre de crampes	Pourcentage d'inhibition des crampes (PIC)%
Lot 1(150mg/kg)	<i>Rhamnus alaternus</i>	83.33±5.69	16.67
	<i>Achillea sp</i>	80.51 ±6.71	19.49
Lot 2 (300mg/kg)	<i>Rhamnus alaternus</i>	59.3 ±4.51	43.7
	<i>Achillea sp</i>	56.00 ±5.55	44
Lot 3 (500mg/kg)	<i>Rhamnus alaternus</i>	37.6 ±2.52	62.4
	<i>Achillea sp</i>	26.27 ±5.79	73.73
Lot 4 (750mg/kg)	<i>Rhamnus alaternus</i>	14.67± 4.51	85.33
	<i>Achillea sp</i>	14.02± 2.62	85.98
Témoin négatif Eau distillée		96.33 ± 1.25	100
Témoin positif (Doliprane 100)		13.67 ± 3.40	86.33

**Figure 13** : Nombre de Torsion de *R. alaternus*

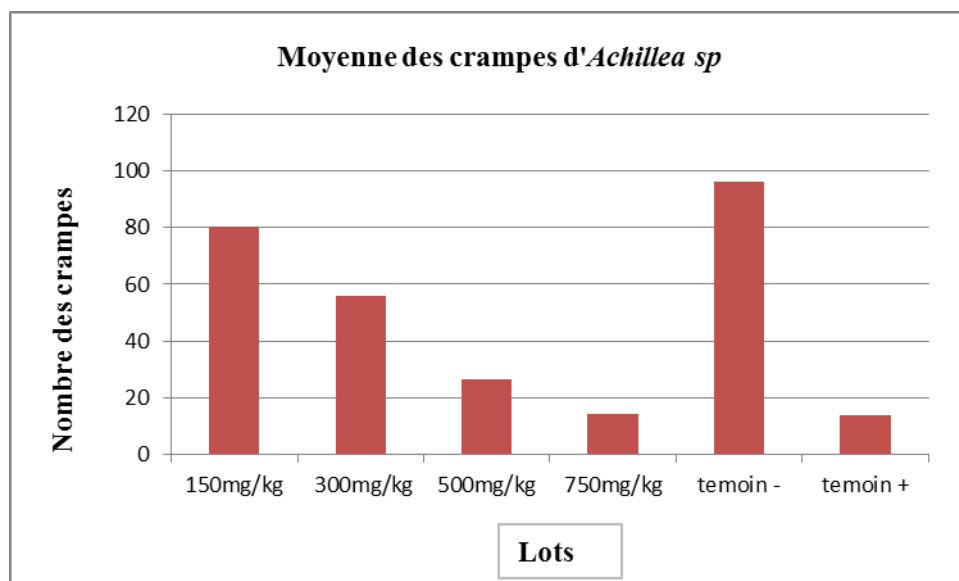


Figure 14 : Nombre de Torsion d'*Achillea sp*

Le tableau ci-dessus présente les résultats des crampes des extraits des deux plantes *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp*.

- Le nombre de torsion enregistré par le lot témoin négatif confirme l'effet de l'acide acétique, qui a enregistré le taux le plus élevé en torsion estimé à 96.33 ± 1.25 .
- A la dose de 150mg/kg, les résultats obtenus montrent que les extraits des deux plantes sont pourvus d'un effet analgésique avec pourcentage d'inhibition de torsion 16.67% et 198.49% pour *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp* respectivement.
- A la dose de 300mg/kg, le nombre de torsion était enregistré pour la plante *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp* 59.3 ± 4.51 et 56.00 ± 5.55 avec pourcentage de 43.7% et 44% successivement.
- Concernant la dose 500mg/kg, une diminution plus importante de nombre de torsion avec un pourcentage d'inhibition de 62.4% et 73.73% pour *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp*.
- Pour les deux plantes, la dose 750mg/kg exprime une diminution très importante du nombre de torsion (14.67 ± 4.51 et 14.02 ± 2.62) par rapport aux autres doses avec un pourcentage d'inhibition 85.33%, 85.98% séquentiellement pour *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp*.
- Les résultats obtenus expriment que les deux plantes sont douées d'un effet analgésique, dont l'extrait *Achillea sp* est plus au moins efficace que l'extrait de *Rhamnus alaternus*. Cet effet analgésique est un effet dose-dépendant, et qui est meilleur à la dose la plus élevée 750mg/kg.

Ces résultats sont conformes avec les travaux de **Ouedraogo (2012)** ; **Ochieng (2013)**, ainsi que les travaux de **Zeghad et son équipe (2016-2020)**, **Halmi et ses collaborateurs (2022)**, **Madi et son équipe (2023)** qui prouvent que l'effet antalgique par le test de torsion est un effet dose-dépendant.

3.2 Test d'immersion de la queue

L'effet analgésique d'extrait de *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp* a été évalué par le test d'immersion de la queue. Les résultats de ces évaluations sont exprimés dans les tableaux suivant.

Tableau10: Temps (s) de réaction des lots traités et non traités.

Lots	Plante	30 min	1h	2h	3h
Lot1(150mg/kg)	<i>R.alaternus</i>	2.75 ±0.38	3.07 ±0.58	2.28 ±0.36	1.40 ±0.37
	<i>Achillea sp</i>	1.37 ±0.04	2.93± 0.08	2.45± 0.04	1.00± 0.09
Lot2(300mg/kg)	<i>R.alaternus</i>	2.91± 0.12	4.03 ±0.32	2.84± 0.33	1.29± 0.18
	<i>Achillea sp</i>	2.86± 0.06	3.28± 0.20	2.51± 0.18	1.26± 0.21
Lot 3(500mg/kg)	<i>R.alaternus</i>	2.17 ±0.23	4.10 ±0.22	2.91± 0.31	1.34 ±0.14
	<i>Achillea sp</i>	2.86 ±0.05	3.82± 0.10	2.70± 0.08	1.29 ±0.11
Lot 4(750mg/kg)	<i>R.alaternus</i>	3.48±0.36	5.75 ±0.26	2.67± 0.59	0.85 ±0.23
	<i>Achillea sp</i>	3.20± 0.19	4.84±0.11	2.80± 0.09	1.40± 0.08
Témoin négatif Eau distillée		1.22± 0.45	1.07 ±0.24	0.72± 0.11	1.38± 0.32
Témoin positif (Doliprane 100)		2.66± 0.21	2.76± 0.10	2.93± 2.24	3.07 ±0.11

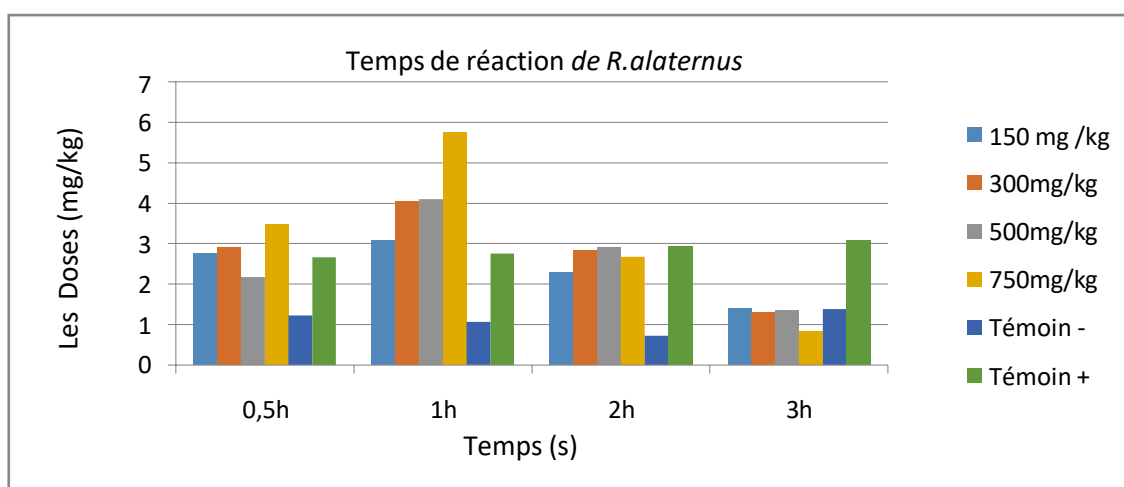


Figure 15 : Temps de réaction immersion de la queue *R.alaternus*

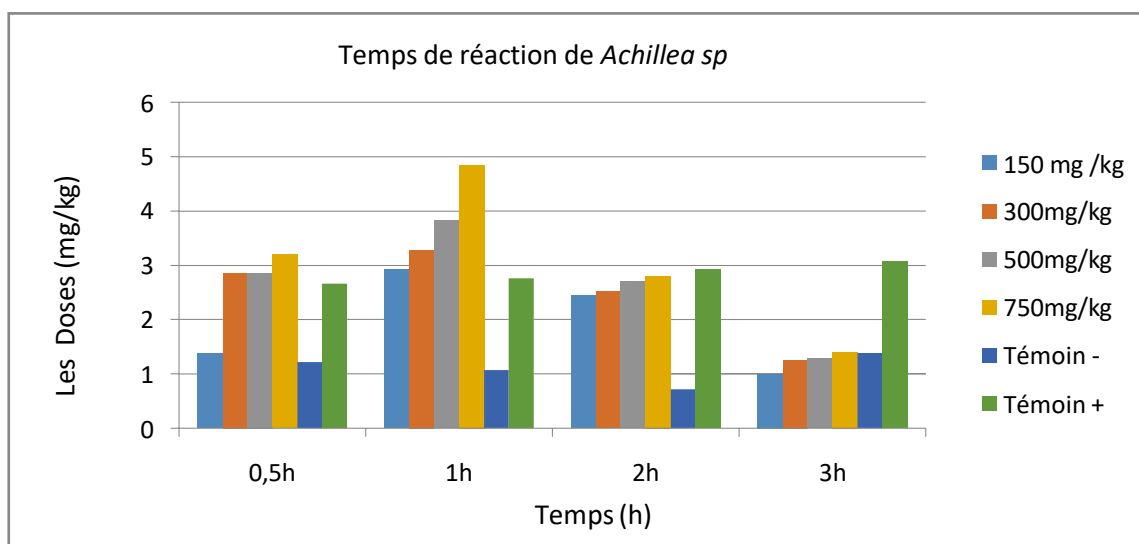


Figure 16 : Temps de réaction immersion de la queue *Achillea sp*

Les résultats présentés dans le tableau ci-dessus révèlent plusieurs constatations ;

➤ **Après 30 min de gavage ;**

Tous les lots pour les deux plantes ont démontré un début d'une activité analgésique qui est meilleure par rapport aux lots témoins positif et négatif qui ont enregistré un temps de réponse de $1.22 \pm 0.45s$; $2.66 \pm 0.21s$ séquentiellement.

Le lot 4 (750mg/kg) des deux plantes, présente l'effet le plus important avec un temps de réaction égal à $3.48 \pm 0.36s$ et $3.20 \pm 0.19s$ pour *R.alaternus* et *Achillea sp* par rapport aux autres lots (Lot 1, Lot 2 et Lot 3) qui ont enregistré des temps de réaction de $2.75 \pm 0.38s$; $2.91 \pm 0.12s$ et 2.17 ± 0.23 pour *R.alaternus*, et $1.37 \pm 0.04s$, $2.86 \pm 0.06s$ et $2.86 \pm 0.05s$ pour *Achillea sp*.

➤ **Après 1 heure de gavage ;**

Un développement très notable de l'effet chez tous les lots traités par les deux plantes après une 1 heure de gavage.

L'extrait de *R.alaternus* présente des temps de réaction de $3.07 \pm 0.58s$; $2.91 \pm 0.12s$; $2.17 \pm 0.23s$ et $5.75 \pm 0.26s$ pour le Lot 1, Lot 2, Lot 3 et Lot 4 respectivement.

Pareillement pour l'extrait de la plante *Achillea sp*, qui a enregistré des résultats importants avec des temps de réaction $2.93 \pm 0.08s$; $3.28 \pm 0.20s$; $3.82 \pm 0.10s$; $4.84 \pm 0.11s$ pour le Lot 1, Lot 2, Lot 3, et Lot 4 successivement.

Ces résultats montrent que l'effet de tous les lots (Lot 1, Lot 2, Lot 3, Lot4) avec leur doses 150mg/kg ,300mg/kg, 500mg/kg et 750mg/kg est meilleur que le témoin positif qui est traité par le doliprane à la dose de 100 mg/kg avec un temps de réaction de 1.07 ± 0.24 s.

Le lot 4 avec la dose 750mg/kg présente aussi le meilleur effet par rapport aux autres lots traités par les extraits des deux plantes, notant que l'extrait de la plante *R.alaternus* est le plus efficace.

Les résultats de l'étude pour *R.alaternus* et *Achillea sp* indiquent de façons très claire l'existence de une relation entre la dose administrée et l'effet produit, lorsque la dose administrée était élevée l'effet était plus efficace ; ce qui indique une relation dose-dépendante.

➤ **Après 2 heures et 3h de gavage ;**

Le temps de réaction diminue dans tous les lots (150mg/kg, 300mg/kg, 500mg/kg et 750mg/kg), donc une diminution de l'effet antalgique chez les deux plantes.

Le lot 4 qui traité avec la dose de 750mg/kg reste toujours le plus efficace par rapport aux autres lots traités avec les doses de 150mg/kg, 300mg/kg, 500mg/kg pour *R.alaternus* et *Achillea sp*.

Ce temps de réaction raccourci peut s'expliquer par le fait que l'effet de l'extrait dans l'organisme de l'animal est réduit et commence à disparaître.

Les données de ce test affirment que les deux plantes sont pourvues d'un effet analgésique central, l'effet de *R.alaternus* est supérieur de *Achillea sp*, et l'effet analgésique produit des deux plantes présente est un effet dose-dépendant.

3. 3 Test de plaque chauffante

L'effet analgésique d'extrait de *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp* a été évalué par le test de la plaque chauffante. Les résultats de ces évaluations sont présentés dans les tableaux suivant.

Tableau 11: Temps (s) de réaction pour les lots traités et non traités.

Lots	Plante	30 min	1h	2h	3h
Lot1 (150mg/kg)	<i>R.alaternus</i>	0.69± 0.25	1.89 ±0.16	1.50± 0.14	0.60 ±0.42
	<i>Achillea sp</i>	0.59 ±0.10	1.82 ±0.03	1.36± 0.06	0.40 ±0.12
Lot 2 (300mg/kg)	<i>R.alaternus</i>	1.63 ±0.33	2.70 ±0.18	1.53 ±0.16	0.93 ±0.17
	<i>Achillea sp</i>	1.79± 0.05	2.62± 0.05	1.39± 0.07	0.90± 0.05
Lot 3 (500mg/kg)	<i>R.alaternus</i>	2.54 ±0.20	3.94 ±0.24	2.31 ±0.08	1.17 ±0.11
	<i>Achillea sp</i>	2.46± 0.05	3.55± 0.10	2.29± 0.05	1.13± 0.04
Lot 4 (750mg/kg)	<i>R.alaternus</i>	3.52 ±0.38	5.18± 0.35	2.87 ±0.22	1.48± 0.04
	<i>Achillea sp</i>	3.67± 0.04	5.10± 0.06	2.69± 0.07	1.34± 0.15
Témoin négatif	Eau distillée	0.74 ± 0.09	0.87 ± 0.38	0.98 ± 0.46	0.82 ± 0.09
Témoin positif	Doliprane100	0.72 ± 0.03	3.02 ± 0.41	2.65 ± 0.17	2.55± 0.12

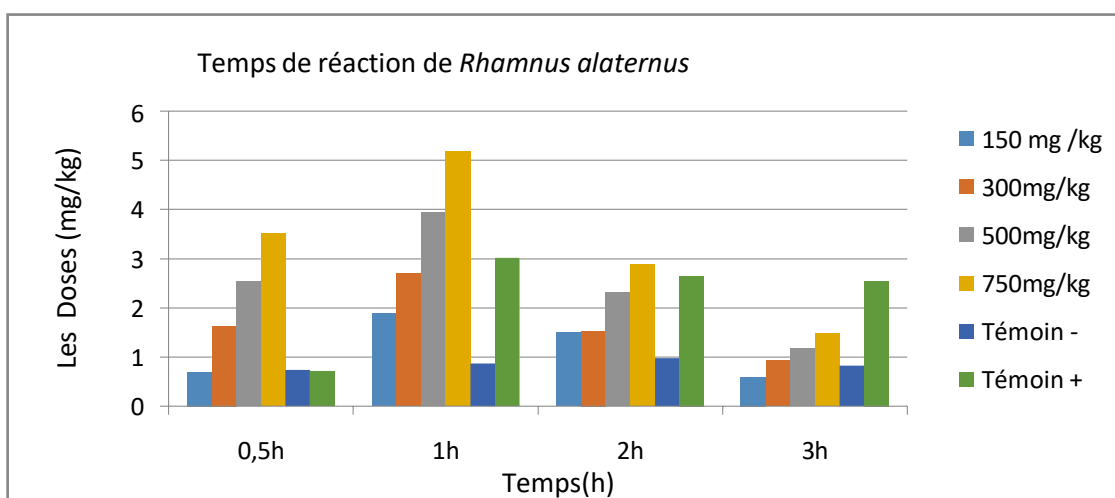


Figure 17 : Temps de réaction de la plaque chauffante *Rhamnus alaternus*

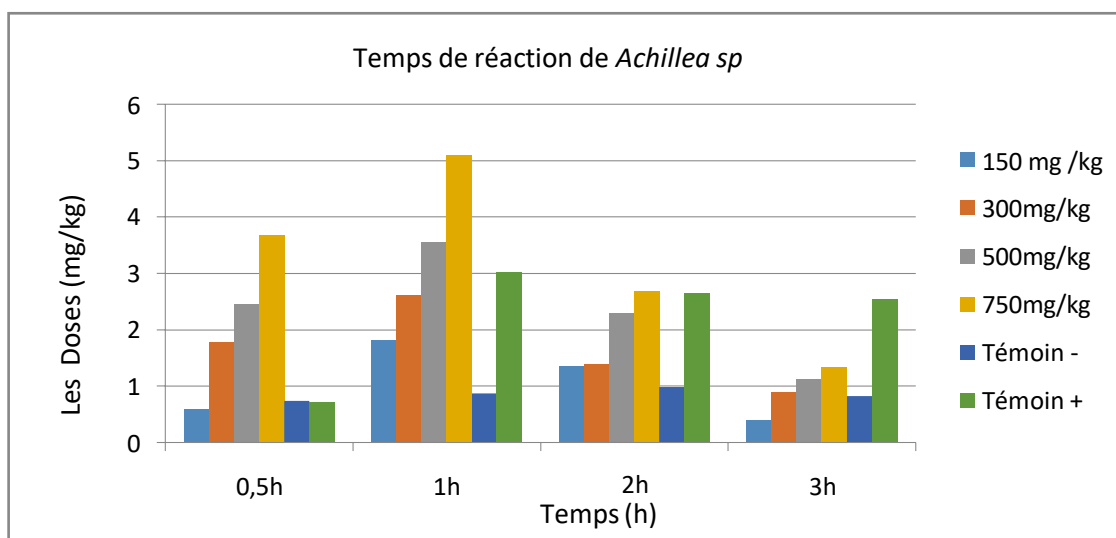


Figure 18 : Temps de réaction de la plaque chauffante *Achillea sp*

En se basant sur les résultats présentés dans le tableau précédent, il est clair que ;

➤ **Après 30 min de gavage ;**

Tous les lots des deux plantes ont montré une initiation d'une activité analgésique qui est supérieure par rapport aux lots témoin positifs et négatifs avec durée de réaction 0.72 ± 0.03 et 0.74 ± 0.09 .

Pareillement pour les extraits des deux plantes, le lot4 (750mg/kg) avait des temps de réponse de allant jusqu'à 3.52 ± 0.38 et 3.67 ± 0.04 (*R.alaternus* et *Achillea sp*) qui sont supérieurs par rapport aux autres lots dont lelot1, lot2 et lot 3 marquent des temps de réactions de $0.69 \pm 0.25s$; $1.63 \pm 0.33s$; $2.54 \pm 0.20s$ et $0.59 \pm 0.10s$; 1.79 ± 0.05 ; $2.46 \pm 0.05s$; sachant que la plante de *R.alaternus* est la plus efficace.

➤ **Après 1 heure de gavage ;**

Concernant les deux plantes, une augmentation globale de l'efficacité a été observée à tous les lots (Lot 1, Lot 2, Lot 3 et Lot 4) après 1 heure de gavage.

R.alternus présente un temps de réaction de $1.89 \pm 0.16s$; $2.70 \pm 0.18s$; $3.94 \pm 0.24s$ et $5.18 \pm 0.35s$ pour Lot 1, Lot 2, Lot 3 et Lot 4 respectivement.

Pour l'extrait de la plante de l'espèce *Achillea sp*, cette dernière a enregistré les résultats suivants $1.82 \pm 0.03s$; $2.62 \pm 0.05s$; $3.55 \pm 0.10s$ et $5.10 \pm 0.06s$ pour le Lot 1, Lot 2, Lot 3 et Lot 4.

Le lot 4 (750mg/kg) exprime le meilleur effet par rapport aux autres lots le Lot 1, Lot 2, Lot 3 pour les deux plantes, aussi l'extrait de la plante *R.alaternus* est le plus efficace avec un temps de réponse $5.18 \pm 0.35s$.

Les résultats révèlent que l'effet de tous les lots (Lot 1, Lot 2, Lot 3, Lot4) traités par les doses de 150mg/kg, 300mg/kg, 500mg/kg et 750mg/kg est supérieur que ce lui du lot traité par Doliprane à la dose 100 mg/kg qui a marqué un temps de réaction égal à 3.02 ± 0.41 s.

Les résultats obtenus pour *R.alaternus* et *Achillea sp* indiquent qu'il ya une relation entre la dose administrée et l'effet produit, lorsque la dose administrée était élevée l'effet était plus efficace ; donc une relation dose-dépendant.

➤ **Après 2h et 3h de gavage ;**

Les résultats montrent que le temps de réaction est réduit dans tous les lots expérimentales (150mg/kg, 300mg/kg, 500mg/kg, 750mg/kg), suggérant un effet analgésique réduit concernant les deux plantes.

Le lot 4(750mg/kg) reste toujours meilleur que les autres lots avec les doses 150mg/kg, 300mg/kg, 500mg/kg dans *R.alaternus* et *Achillea sp*.

Cette diminution peut être expliquée par le faite que l'effet de l'extrait des plantes commence à disparaître de l'organisme des rats.

Il est important de noter que la plante de *R.alaternus* est plus efficace qu'*Achillea sp*.

Dernièrement, l'ordre des doses expérimentales (*R.alaternus* et *Achillea sp*) en fonction de temps de réaction pour les tests précédents est comme suit :

Extrait (750mg/kg) > Extrait (500mg/kg) > Extrait (300mg/kg) > Extrait (150mg/kg).

- ❖ A partir les deux tests précédents pour les deux plantes
- ✓ Le temps de 1 heure est le temps optimal qui produit un effet analgésique efficace.
- ✓ Après 2 heures et 3 heures, l'effet des deux extraits de *R.alaternus* et *Achillea sp* commence à diminuer jusqu'à la disparation.
- ✓ Les deux plantes présentent un effet analgésique central.
- ✓ A la dose 750mg/kg, les deux plantes montrent le meilleur effet analgésique.
- ✓ La relation entre la dose administrée et l'effet produit dans les deux plantes est une relation dose-dépendante.

Les résultats de cette étude sont conformes avec (**Rajan et al., 2011**), le mécanisme d'action est sécurisé par des substances bioactives naturelles à capacité analgésique et antioxydante, inhibant les médiateurs de la douleur (**Zeghad et al, 2020, Madi et al., 2023**), ce qui peut inhiber la production de les prostaglandines bloquent certaines enzymes spécifiques impliquées dans la genèse de la douleur (**Murshid et al., 2014 ; Zeghad et al., 2016 ; Zeghad et al., 2020**).

4/ Examen macroscopique de l'effet gastroprotecteur d'extrait d'*Rhamnus alaternus*

L'évaluation du potentiel protecteur de l'extrait éthanolique d'*Rhamnus alaternus* contre les ulcères provoqués par un mélange acide/alcool a été réalisée sur des rats *Wistar*. L'effet de cet extrait a été comparé à celui d'un médicament commercial (Lomac). Les résultats de cette évaluation, concernant l'effet gastroprotecteur après un traitement préventif avec l'extrait et le médicament commercial, sont présentés dans le Tableau suivant.

Tableau12 : Réduction des ulcères induits par l'éthanol/HCl chez les rats traités

Groupes	Affectation	Surface ulcérée (mm ²)	Effet gastroprotecteur(%)
Lot 1	0.5g/kg	388.5±19.09	25.68
Lot 2	1.5g/kg	287.5 ±17.68	45
Lot 3	2.5g/kg	50 ±21.21	90.44
Lot 4	Lomac (0.10 g/kg)	186.75± 77.26	63.05
Contrôle positif	Ethanol+HCl (80/20, v/v)	522.75±268.95	/

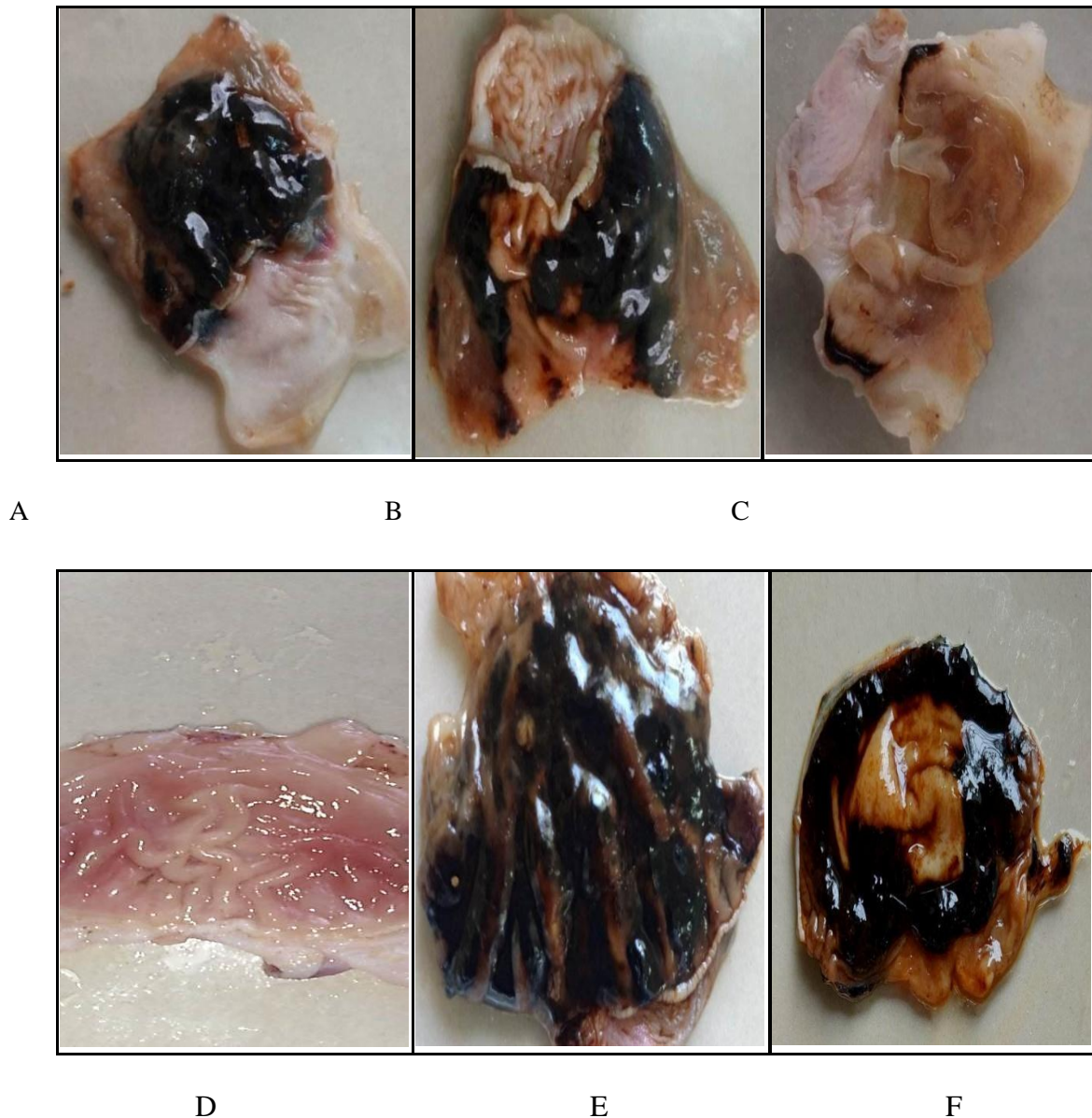


Figure 19 : Analyse macroscopique des ulcère induites par le mélange éthanol /HCL

(A) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait (0.5 g/kg), (B) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait (1.5 g/kg), (C) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait (2.5 g/kg), (D) : rats recevant l'eau distillée,(E) : rats recevant que l'agent ulcérogène,(F) : rats recevant le médicament commercial (Lomac) (0.1 g/kg).

En examinant les données relevées dans le Tableau12 et la Figure 19 on peut constater que ;

Comparativement aux rats normaux (contrôle négatif), le groupe de contrôle exposé à l'agent ulcérogène (HCl/Ethanol, 20/80, v/v) présente une surface ulcérée de $522.75 \pm 268.95 \text{ mm}^2$. Les lots traités avec des doses d'extrait de *Rhamnus alaternus* (0,5 g/kg, 1,5 g/kg et 2,5 g/kg) ainsi que le médicament commercial (Lomac) (0.10 g/kg) ont présenté une diminution de la surface ulcérée (388.5 ± 19.09), (287.5 ± 17.68), (50 ± 21.21) et (186.75 ± 77.26)

respectivement, par rapport au lot témoin positif avec une surface ulcérée de (522.75 ± 268.95) . L'effet protecteur d'extrait de *Rhamnus alaternus* est dose-dépendant.

L'analyse des résultats de l'effet gastroprotecteur révèle que l'extrait d'*Rhamnus alaternus* présente un effet protecteur supérieur par rapport au groupe témoin positif. De plus, les résultats indiquent peut être que l'extrait présente une activité protectrice supérieure à celle du médicament commercial (Lomac), ce qui se traduit par une réduction de la surface ulcérée. Ces constatations prouvées que l'extrait testé possède un profil pharmacologique supérieur à celui de Lomac, supposent que son action consiste à inhiber le degré d'ulcération.

Conclusion générale

Conclusion générale

Rhamnus alaternus et *Achillea sp*, des plantes très répandues dans le bassin méditerranéen, connues pour multiples vertus médicinales et très intéressantes du point de vue pharmacologique.

Cette étude rentre dans le cadre de la valorisation du patrimoine végétale, et ceci par l'évaluation de l'effet analgésique et l'activité gastroprotectrice de l'extrait éthanolique des feuilles de *Rhamnus alaternus* et d'*Achillea sp*, menée sur des rats *Wistar albinos*.

Initialement, une préparation de l'extrait brut des feuilles des deux plantes nettoyées, séchées et broyées était réalisée par une combinaison de deux méthodes d'extraction à savoir la macération et l'ultrason.

Sur le volet *in vivo*, étude de la toxicité aigüe était effectuée avec les doses de 150mg/kg ; 750mg/kg et 1500mg/kg

D'autre part, les rats ont été sujets des expériences pour évaluer l'effet analgésique de l'extrait brut de l'espèce *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp* par trois tests différents à savoir test de torsion, immersion de la queue, et test de la plaque chauffante, en traitant les lots par quatre doses variées ; 150mg/kg, 300mg/kg, 500mg/kg, et 750mg/kg.

Concernant l'évaluation de l'activité gastroprotectrice au niveau de l'estomac, une expérience a été réalisée des rats traités par l'extrait de *Rhamnus alaternus* à les doses de 2.5mg/kg ; 1.5mg/kg et 0.5 mg/kg.

Finalement, au dernier jour tous les rats ont été anatomisés et gastrectomie, Les estomacs prélevés ont été vidés de leurs contenus et placés pour des analyses macroscopiques.

Les résultats obtenus pendant le présent travail apportent une confirmation de l'existence d'un effet analgésique de *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp* ; dont la dose de 750mg/kg est la dose effective avec un temps de réaction optimal à 1 heure de temps après le gavage, suivis par la dose de 500mg/kg, 300mg/kg, 150mg/kg.

Selon cette étude et en se basant sur les résultats obtenus, l'effet analgésique des deux plantes est un effet dose-dépendant. En ce qui concerne l'activité gastroprotectrice de l'espèce *Rhamnus alaternus*, cette dernière prouve un effet considérable et important contre ulcère provoqué chez les rats .

En conclusion, les plantes étudiées peuvent être considérées comme une source très importante de substances bioactives, et des principes actifs ; a fin de les utiliser dans plusieurs domaines, notamment pharmacologique, et cosmétique.

IL serait intéressant d'envisager comme perspective d'approfondir des recherches en complétant ce travail par exemple :

- ✓ Identification et caractérisation des composés actifs des deux plantes par des méthodes d'analyse chimique : HPLC, CPG, électrophorèse, GC- MS.
- ✓ Evaluation des autres activités biologiques anti-inflammatoires et antioxydantes *in vitro* et *in vivo*.

Références Bibliographiques

- **Abou-chaar, C. I., & Shamlian, S. N. (1980).** A chromatographic study of the anthraquinones of *Rhamnus alaternus* L. Extraction, isolation and identification of the aglycones. *Quarterly Journal of Crude Drug Research*, 18(1), 49-55.
- **Aït Youssef, M. (2006).** Plantes médicinales de Kabylie. *Éditions Ibispress, Paris, France.*
- **Ammar, R. B., Bhour, W., Sghaier, M. B., Boubaker, J., Skandrani, I., Neffati, A., ... & Ghedira, K. (2009).** Antioxidant and free radical-scavenging properties of three flavonoids isolated from the leaves of *Rhamnus alaternus* L.(Rhamnaceae): A structure-activity relationship study. *Food Chemistry*, 116(1), 258-264.
- **Aouadhi, C., GHAZGHAZI, H., HASNAOUI, B., & MAAROUFI, A. (2013).** Comparaison de l'activité antifongique d'extraits méthanoliques de trois plantes collectées du nord-ouest de la Tunisie. *Microbiol. Hyg. Alim*, 25(73), 9-14..
- **AQUERRETA MOLINA, S. (2009).** *Etnobotánica farmacéutica en Navarra: del uso tradicional de las plantas medicinales a su evidencia científica* (Doctoral dissertation, UNA).
- **Anonyme 1 :** <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-estomac/maladie/un-peu-d-anatomie.html/> Consulté le 14.03.2023
- **Anonyme 2:** <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-estomac/L-estomac>. Consulté le 04.05.2023
- **Anonyme 3:** <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-estomac/L-estomac>. Consulté le 10.05.2023.
- **Anonyme 4:** <fr.wikipedia.org/wiki/Hopitaux-Universitaires-de-Genève>
- **Araujo, D. A., Takayama, C., de-Faria, F. M., Socca, E. A., Dunder, R. J., Manzo, L. P., & Souza-Brito, A. R. (2011).** Gastroprotective effects of essential oil from *Protium heptaphyllum* on experimental gastric ulcer models in rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 21, 721-729.
- **Beloued, A. (2001).** Les plantes médicinales d'Algérie. (Ed) OPU. *Ben Aknoun, Algérie*, 100-227.
- **Ben Ammar, R., Kilani, S., Abdelwahed, A., Hayder, N., Mahmoud, A., Chibani, J., ... & Ghedira, K. (2005).** In vitro mutagenicity, antimutagenicity and free radical scavenging activities of *Rhamnus alaternus* L.(Rhamnaceae) extracts. *Pak J Biol Sci*, 8(3), 439-445.
- **Ben Ammar, R., Kilani, S., Bouhlel, I., Ezzi, L., Skandrani, I., Boubaker, J., ... & Ghedira, K. (2008).** Antiproliferative, antioxidant, and antimutagenic activities of flavonoid-enriched extracts from (Tunisian) *Rhamnus alaternus* L.: Combination with the phytochemical composition. *Drug and Chemical Toxicology*, 31(1), 61-80.
- **Ben Ammar, R., Kilani, S., Bouhlel, I., Skandrani, I., Naffeti, A., Boubaker, J., ... & Ghedira, K. (2007).** Antibacterial and cytotoxic activities of extracts from (Tunisian) *Rhamnus alaternus* (Rhamnaceae). *Annals of microbiology*, 57, 453-460.
- **Benayadi, S., & Makhlof, A. (2014).** Hom–Lie algebras with symmetric invariant nondegenerate bilinear forms. *Journal of Geometry and Physics*, 76, 38-60.
- **Bhour, W., Boubaker, J., Kilani, S., Ghedira, K., & Chekir-Ghedira, L. (2012).** Flavonoids from *Rhamnus alaternus* L.(Rhamnaceae): Kaempferol 3-O- β -isorhamninoside and rhamnocitrin 3-O- β -isorhamninoside protect against DNA damage in human lymphoblastoid cell and enhance antioxidant activity. *South African journal of botany*, 80, 57-62.

- **Bhouri, W., Sghaier, M. B., Kilani, S., Bouhlel, I., Dijoux-Franca, M. G., Ghedira, K., & Ghedira, L. C. (2011).** Evaluation of antioxidant and antigenotoxic activity of two flavonoids from *Rhamnus alaternus* L.(Rhamnaceae): Kaempferol 3-O- β -isorhamninoside and rhamnocitrin 3-O- β -isorhamninoside. *Food and Chemical Toxicology*, 49(5), 1167-1173.
- **Bounihi, A. (2016).** *Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de Melissa officinalis et de Mentha rotundifolia (Lamiacées)* (Doctoral dissertation).
- **Bush, E. R., Bunnefeld, N., Dimoto, E., Dikangadissi, J. T., Jeffery, K., Tutin, C., ... & Abernethy, K. A. (2018).** Towards effective monitoring of tropical phenology: maximizing returns and reducing uncertainty in long-term studies. *Biotropica*, 50(3), 455-464.
- **Cavero, R. Y., Akerreta, S., & Calvo, M. I. (2013).** Medicinal plants used for dermatological affections in Navarra and their pharmacological validation. *Journal of ethnopharmacology*, 149(2), 533-542.
- **Coude-Gaussen, G., Riser, J., Rognon, P., & Weisrock, A. (1982).** Le matériel de deux édifices dunaires postérieurs au dernier Pluvial (Nord du Mali et Sud-Ouest du Maroc)(Post late-pluvial aeolian dunes in Mali and Morocco). *Bulletin de l'Association de Géographes Français*, 59(483), 47-51..
- **Debeaux, J. O. (1894).** *Flore de la Kabylie et du Djurdjura*. Klincksieck.
- **En ligne Sofowora, A. (2010).** *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. Editions KARTHALA.
- **Garbolino, E., De Ruffray, P., Brisse, H., & Grandjouan, G. (2010).** The phytosociological database SOPHY as the basis of plant socio-ecology and phytoclimatology in France. *Biodiversity & Ecology*, 4, 177-184.
- **Gubb, A. S. (1913).** *La flore algérienne, naturelle et acquise*. Paul Geuthner.
- **Gulías, J., Traveset, A., Riera, N., & Mus, M. (2004).** Critical stages in the recruitment process of *Rhamnus alaternus* L. *Annals of Botany*, 93(6), 723-731.
- **Halmi, S., Madi, A., Cherfia, R., Zaghed, N., & Beroual, K. (2022).** Phytochemical characterization, Antioxidant and Analgesic potentials of Aerial Parts of *Eruca vesicaria*. *South Asian Journal of Experimental Biology*, 12(5).
- **Hantson, L., De Weerd, W., De Keyser, J., Diener, H. C., Franke, C., Palm, R., ... & Herroelen, L. (1994).** The European Stroke Scale. *Stroke*, 25(11), 2215-2219.
- **Harrar, A. (2018).** *Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de Rhamnus alaternus L* (Doctoral dissertation).
- **Issolah, R., Yahiaoui, S., Yassa, S., Beloued, A., Kerkouche, R., Makhlof, A., ... & Hamdaoui, A. (2001).** Comportement de vingt populations spontanées de *sulla* (*Hedysarum coronarium* L.) en Algérie. *Actes des 3ème journées de l'INRAA*, 209-222.
- **Izhaki, I. (2002).** Emodin—a secondary metabolite with multiple ecological functions in higher plants. *New Phytologist*, 155(2), 205-217.
- **John-Africa, L. B., Yahaya, T. A., & Isimi, C. Y. (2014).** Anti-ulcer and wound healing activities of *Sida corymbosa* in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 11(1), 87-92.

- **Judd, W. S., Campbell, C. S., Kellogg, E. A., Stevens, P. F., & Donoghue, M. J. (1999).** Plant systematics: a phylogenetic approach. *Ecología mediterránea*, 25(2), 215.
- **Kang, J. Y., Khan, M. N. A., Park, N. H., Cho, J. Y., Lee, M. C., Fujii, H., & Hong, Y. K. (2008).** Antipyretic, analgesic, and anti-inflammatory activities of the seaweed *Sargassum fulvellum* and *Sargassum thunbergii* in mice. *Journal of ethnopharmacology*, 116(1), 187-190.
- **Komsa, H. P., Kurasch, S., Lehtinen, O., Kaiser, U., & Krasheninnikov, A. V. (2013).** From point to extended defects in two-dimensional MoS₂: Evolution of atomic structure under electron irradiation. *Physical Review B*, 88(3), 035301.
- **Lang, J. J., Tremblay, M. S., Ortega, F. B., Ruiz, J. R., & Tomkinson, G. R. (2019).** Review of criterion-referenced standards for cardiorespiratory fitness: what percentage of 142 026 international children and youth are apparently healthy?. *British journal of sports medicine*, 53(15), 953-958.
- **Laroche, F. (2014, March).** Douleur chronique. Thérapies comportementales et cognitives. In *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique* (Vol. 172, No. 2, pp. 132-135). Elsevier Masson.
- **Le Bars, D., & Willer, J. C. (2004).** Physiologie de la douleur. *EMC-Anesthésie-Réanimation*, 1(4), 227-266.
- **Le Tourneur, P. (2014).** Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons par les médecins généralistes normands: état des lieux en 2014.
- **Lee, K. H. (2004).** Current developments in the discovery and design of new drug candidates from plant natural product leads. *Journal of Natural products*, 67(2), 273-283.
- **Lhuillier, (2007)** Structural variation in proanthocyanidins and their derivatives. In: *Plant polyphenols: synthesis, properties, significance*. Laks P.E, Hemingway R.W New York .P26.
- **Magnin, E., Démonet, J. F., Wallon, D., Dumurgier, J., Troussière, A. C., Jager, A., Paquet, C. (2016).** Primary progressive aphasia in the network of French Alzheimer plan memory centers. *Journal of Alzheimer's Disease*, 54(4), 1459-1471.
- **Madi, A., Maameri, Z., Halmi, S., Zaghed, N., Noui, A., Belkhiri, A. (2023).** Phytochemical Investigation of Algerian *Ceratonia siliqua* L. Leaves Extract, by Evaluation of Antioxidants, and Analgesic Effects. *Egyptian Journal of Chemistry*, 66(3), 519-528.
- **Maurice, N. (1997).** L'herboristerie d'antan à la phytothérapie moléculaire du XXI^e siècle. *Ed. Lavoisier, Paris*, 12-14.
- **Monassier, L. (2005).** Les anti-inflammatoires stéroïdiens. *Pharmacologie Clinique DCEM3, 2006*.
- **Moussi, K., Nayak, B., Perkins, L. B., Dahmoune, F., Madani, K., & Chibane, M. (2015).** HPLC-DAD profile of phenolic compounds and antioxidant activity of leaves extract of *Rhamnus alaternus* L. *Industrial Crops and products*, 74, 858-866.
- **Nekkaa, A., Benaissa, A., Lalaouna, A. E., Mutelet, F., & Canabady-Rochelle, L. (2021).** Optimization of the extraction process of bioactive compounds from *Rhamnus alaternus* leaves using Box-Behnken experimental design. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 25, 100345.

- **Nouairi, I., Ben Ammar, W., Ben Youssef, N., Ben Miled, D. D., Ghorbal, M. H., & Zarrouk, M. (2009).** Antioxidant defense system in leaves of Indian mustard (*Brassica juncea*) and rape (*Brassica napus*) under cadmium stress. *Acta Physiologiae Plantarum*, *31*, 237-247.
- **Ochieng, C. O., Ishola, I. O., Opiyo, S. A., Manguro, L. A., Owuor, P. O., & Wong, K. C. (2013).** Phytoecdysteroids from the stem bark of *Vitex doniana* and their anti-inflammatory effects. *Planta médica*, *79*(01), 52-59.
- **Ochieng, C. O., Ishola, I. O., Opiyo, S. A., Manguro, L. A., Owuor, P. O., & Wong, K. C. (2013).** Phytoecdysteroids from the stem bark of *Vitex doniana* and their anti-inflammatory effects. *Planta médica*, *79*(01), 52-59.
- **Ouedraogo, N., Lompo, M., Sawadogo, R. W., Tibiri, A., Hay, A. E., Koudou, J., ... & 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*(5), 286-92.
- **OUELDELHACHEMI, S. (2012).** *Ulcère gastroduodéal: prise en charge thérapeutique et accompagnement a l'officine* (Doctoral dissertation).
- **Perrot, S., Poulain, P., Serrie, A., Eschalier, A., Mick, G., Langley, P., ... & Ganry, H. (2013).** Description des prescriptions de traitements pharmacologiques à visée antalgique et de leur observance en France: résultats de l'étude épidémiologique National Health and Wellness Survey réalisée auprès de 15 000 personnes adultes. *Douleurs: Evaluation-Diagnostic-Traitement*, *14*(3), 119-130.
- **Rajan, S., Mahalakshmi, S., Deepa, V. M., Sathya, K., Shajitha, S., & Thirunalasundari, T. (2011).** Antioxidant potentials of *Punica granatum* fruit rind extracts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, *3*(3), 82-88.
- **Raskin et al ., (2002)** Myrtus communis composition quimicayactividadbiologica de sus extractos, Una revision, Fitoterapia. P26.(9) : 160-171.
- **Rigane, G., Younes, S. B., Ghazghazi, H., & Salem, R. B. (2013).** Investigation into the biological activities and chemical composition of *Calendula officinalis* L. growing in Tunisia. *International Food Research Journal*, *20*(6), 3001.
- **Silva-Carvalho, R., Miranda-Gonçalves, V., Ferreira, A. M., Cardoso, S. M., Sobral, A. J., Almeida-Aguiar, C., & Baltazar, F. (2014).** Antitumoural and antiangiogenic activity of Portuguese propolis in in vitro and in vivo models. *journal of functional foods*, *11*, 160-171.
- **Tacherfiout, M., Petrov, P. D., Mattonai, M., Ribechini, E., Ribot, J., Bonet, M. L., & Khettal, B. (2018).** Antihyperlipidemic effect of a *Rhamnus alaternus* leaf extract in Triton-induced hyperlipidemic rats and human HepG2 cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *101*, 501-509.
- **Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2010).** Joints. *Principles of human anatomy*. Harper Collins College Publishers, New York (ISBN-10: 0470567058, ISBN-13: 978-0470567050).
- **Touaibia, M., & Chaouch, F. Z. (2014).** Pouvoir antioxydant des extraits de *Myrtus communis* L. obtenus in situ et in vitro. *Nature & Technology*, (10), 3.

- **van den Hoogen, N. J., de Kort, A. R., Allegaert, K. M., Joosten, E. A., Simons, S. H., Tibboel, D., & van den Bosch, G. E. (2019, August).** Developmental neurobiology as a guide for pharmacological management of pain in neonates. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 24, No. 4, p. 101012). WB Saunders.
- **Vignon, R. K., Kodjoh, N., Sehonou, J., & Olory-Togbe, J. L. (2014).** Endoscopic management of esophageal foreign bodies in Benin. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*, 8, 135-138.
- **Zeghad, N., BELKHIRI, A., AHMED, E., Aicha, M. A. D. I., & HALMI, S. (2020).** Acute Toxicity and Analgesic Activity of the Aerial Parts of *Ajuga iva* L. Schreb. Grow in East of Algeria. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(1), 1-7.
- **Zeghad, N., Madi, A., Helmi, S., & Belkhiri, A. (2016).** In vivo analgesic activity and safety assessment of *Vitis vinifera* L and *Punica granatum* L fruits extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(9), 1915-1921

Résumé

Rhamnus alaternus et *Achillea sp*, des espèces des plantes médicinales des familles des Rhamnacées et Achillea, qui font l'objet de plusieurs indications thérapeutiques en médecine traditionnelle dans la région méditerranéenne.

Cette étude a pour objet, l'évaluation de l'activité gastroprotectrice et l'effet analgésique de l'extrait éthanolique des feuilles de *Rhamnus alaternus* et *Achillea sp*, menées sur des rats (*Wistar albinos*)

Pour l'effet analgésique, trois tests ont été effectués citant le test de l'acide acétique, test d'immersion de la queue et test de la plaque chauffante. Les lots sont traités avec les doses de 150, 300,500 et 750mg/kg, et au Doliprane à la dose 100mg/kg pour le témoin positif.

Après l'analyse des résultats, l'extrait éthanolique des deux plantes est doué d'un effet analgésique dont la dose 750mg/kg est la dose effective, manifestant par le meilleur effet analgésique. Le temps optimal de réaction des deux extraits est déterminé à 1heure après le gavage, avec un effet dose-dépendant.

D'autre part, les résultats macroscopiques de l'évaluation de l'activité gastro-protectrice au niveau d'estomac ont montré que l'administration de l'extrait de *Rhamnus alaternus* à différentes doses (0.5g/kg, 1.5g/kg et 2.5g/kg) a réduit la formation des lésions au niveau du mucus gastrique par rapport au témoin. Ces résultats suggèrent que l'extrait de *Rhamnus alaternus* possède un effet analgésique et gastroprotecteur, qui est dû à sa capacité à prévenir la formation des lésions, et d'induire les mécanismes de protection de mucus gastrique.

A la lumière de ces résultats, les deux plantes sont douées d'un effet analgésique important et gastroprotecteur pour *Rhamnus alaternus*. Ces deux plantes peuvent être une source importante de molécules bioactives.

Mots clés :

***Rhamnus alaternus*, *Achillea sp*, Toxicité, Activité gastroprotectrice, Effet analgésique.**

Abstract

Rhamnus alaternus and *Achillea sp* are two species of medicinal plants of Rhamnaceae and Achillea family. These plants are the subject of several therapeutic indications in traditional medicine in the Mediterranean region.

The purpose of this study is to evaluate the gastroprotective activity and analgesic effect of the ethanolic extract of the leaves of *Rhamnus alaternus* and *Achillea sp*, conducted in rats (*Wistar albinos*)

For the analgesic effect, three tests were carried out citing the acetic acid test, tail immersion test and hot plate test. Batches are treated with doses of 150, 300, 500 and 750mg/kg, and with Doliprane at 100 mg/kg for the positive control.

After analysis of the results, the ethanolic extract of the two plants is endowed with an analgesic effect with dose 750mg/kg whose is the effective one, manifesting by the best analgesic effect. The optimal reaction time of both extracts is determined at 1 hour after gavage, with a dose-depressing effect.

On the other hand, the macroscopic results of the evaluation of gastro-protective activity at stomach level showed that the administration of *Rhamnus alaternus* extract at different doses (0.5g/kg, 1.5g/kg and 2.5g/kg) reduced the formation of lesions in gastric mucus compared to the control. These results suggest that *Rhamnus alaternus* extract has an analgesic and gastroprotective effect, which is due to its ability to prevent the formation of lesions, and to induce protective mechanisms of gastric mucus.

In light of these results, both plants are endowed with an important analgesic and gastroprotective effect for *Rhamnus alaternus*. Both plants can be an important source of bioactive molecules.

Keywords:

***Rhamnus alaternus*, *Achillea sp*, Toxicity, Gastroprotective activity, Analgesic effect.**

ملخص

نوع من النباتات الطبية لعائلات رامنيسا و اشبلا والتي هي موضوع العديد من المؤشرات العلاجية في الطب التقليدي في البحر الأبيض المتوسط.

الغرض من هذه الدراسة هو تقييم النشاط الوقائي للمعدة والتأثير المسكن للمستخلص الايثانولي لأوراق رامنوس الاتيرنوس و أشبلا الذي تم إجراءه على الفئران وستار

بالنسبة لتأثير المسكن تم إجراء ثلاثة اختبارات مستشهدة باختبار حمض الخليك واختبار غمر الديل واختبار اللوحة الساخنة و تعالج الدفعات بجرعات 150 و300 و500 و750مغ/كغ و بجرعة 100مغ/كغ للشاهد الايجابي.

بعد تحليل النتائج يتم منح المستخلص الايثانوليكي للنباتين تأثيرا مسكنا جرعه 750مغ /كغ هي الجرعة الفعالة مما يدل على أفضل تأثير مسكن يتم تحديد وقت التفاعل الأمثل لكلا المستخلصين في 1 ساعة بعد الهذيان مع تأثير محبط للجرعة. من ناحية أخرى أظهرت النتائج العينية لتقييم النشاط الوقائي من المعدة على مستوى المعدة أن إعطاء مستخلص رامنوس الاتيرنوس بجرعات مختلفة (0.5 و1.5 و2.5 غ/كغ) قلل من تكوين الآفات في مخاط المعدة مقارنة بالتحكم. تشير هذه النتائج إلى أن رامنوس الاتيرنوس له تأثير مسكن و واقى للمعدة يرجع ذلك إلى قدرته على منع تكوين الآفات و الحث على آليات الحماية من مخاط المعدة .

في ضوء هذه النتائج تم منح كلا النباتين تأثير مسكنا مهما و وقاية المعدة لرامنوس الاتيرنوس .يمكن أن يكون كلا النباتين مصدرا مهما للجزيئات النشطة بيولوجيا .

الكلمات الرئيسية

رامنوس الاتيرنوس .اشبلا السمية.نشاط وقاية المعدة .تأثير مسكن .

Année universitaire: 2022-2023	Présenté par : ZAHTANI naima et TAFER ilhem
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie général	
Intitule : Evaluation des activités antalgique et gastroprotecteur des deux extraits <i>Rhamnus alaternus</i> et <i>Achillea sp</i> sur les rats	
<p>Résumé</p> <p><i>Rhamnus alaternus</i> et <i>Achillea sp</i>, des espèces des plantes médicinales des familles des Rhamnacées et Achillea, qui font l'objet de plusieurs indications thérapeutiques en médecine traditionnelle dans la région méditerranéenne.</p> <p>Cette étude a pour objet, l'évaluation de l'activité gastroprotectrice et l'effet analgésique de l'extrait éthanolique des feuilles de <i>Rhamnus alaternus</i> et <i>Achillea sp</i>, menées sur des rats (<i>Wistar albinos</i>)</p> <p>Pour l'effet analgésique, trois tests ont été effectués citant le test de l'acide acétique, test d'immersion de la queue et test de la plaque chauffante. Les lots sont traités avec les doses de 150, 300,500 et 750mg/kg, et au Doliprane à la dose 100mg/kg pour le témoin positif.</p> <p>Après l'analyse des résultats, l'extrait éthanoliques des deux plantes est doué d'un effet analgésique dont la dose 750mg/kg est la dose effective, manifestant par le meilleur effet analgésique. Le temps optimal de réaction des deux extraits est déterminé à 1heure après le gavage, avec un effet dose-dépendant.</p> <p>D'autre part, les résultats macroscopiques de l'évaluation de l'activité gastro-protectrice au niveau d'estomac ont montré que l'administration de l'extrait de <i>Rhamnus alaternus</i> à différentes doses (0.5g/kg, 1.5g/kg et 2.5g/kg) a réduit la formation des lésions au niveau du mucus gastrique par rapport au témoin. Ces résultats suggèrent que l'extrait de <i>Rhamnus alaternus</i> possède un effet analgésique et gastroprotecteur, qui est dû à sa capacité à prévenir la formation des lésions, et d'induire les mécanismes de protection de mucus gastrique.</p> <p>A la lumière de ces résultats, les deux plantes sont douées d'un effet analgésique important et gastroprotecteur pour <i>Rhamnus alaternus</i>. Ces deux plantes peuvent être une source importante de molécules bioactives.</p>	
Mots-clefs : <i>Rhamnus alaternus</i> , <i>Achillea sp</i> , Toxicité, Activité gastroprotectrice, Effet analgésique.	
Laboratoires de recherche : Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie, Institut des Sciences Vétérinaires. Université Frères Mentouri, Constantine 1.	
Présidente : Dr MOUSSAOUI SAMIRA MCB Université Frères Mentouri, Constantine 1 Encadrante : Dr MADI AICHA MCB Université Frères Mentouri, Constantine 1 Examinatrice : Dr MAAMRI ZINFEB MCB Université Frères Mentouri, Constantine 1	