

# République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la recherche Scientifique

Université ABDERRAHMANE MIRA- Bejaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de biologie Physico-chimique

## **Mémoire de fin de cycle**

**En vue de l'obtention du diplôme de**

**Master en Biochimie Appliquée**

### *Thème :*

*Activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique in vivo des extraits de deux plantes médicinales locales.*

*Réalisé par :*

*M<sup>lle</sup> : Messaoudi Fahima*

*M<sup>lle</sup> : Ould Mohamed Sara*

*Membre du Jury :*

*Présidente : M<sup>me</sup> Debbache N.*

*Promotrice : M<sup>lle</sup> Sebaihi S.*

*Co-promotrice: M<sup>me</sup> Atmani D.*

*Examinatrice: M<sup>lle</sup> Chaher N.*

*Examinatrice: M<sup>lle</sup> Tahiri O.*

*Grade et lieu :*

*M.A.A. Université de Bejaïa*

*M.A.A. Université de Bejaïa*

*M.C.B. Université de Bejaïa*

*M.A.A. Université de Bejaïa*

*M.A.A. Université de Bejaïa*

# Remerciement

*Nous tenons avant tous à rendre grâce a Dieu de nous avoir donné le courage et la volonté tout au long de nos études.*

*Nous aimerons exprimer notre profond respect, notre sincère gratitude et nos remerciement les plus vifs a :*

*Notre promotrice M<sup>elle</sup> SEBAIHI. S d'avoir dirigé patiemment et mené ce travail à terme, pour ses conseils et orientations, son soutien, sa disponibilité, et merci pour sa compréhension et tous ses efforts.*

*Notre Co-promotrice M<sup>me</sup> ATMANI.D pour son aide précieuse durant notre travail.*

*M<sup>me</sup> DEBACHE de nous avoir consacré de son temps en nous faisant l'honneur d'accepter de présider le jury.*

*M<sup>elle</sup> CHAHER et M<sup>elle</sup> TAHIRI de nous avoir fait l'honneur d'examiner ce travail, ainsi que pour ses conseils et sa sympathie.*

*Nos sincères remerciements et gratitudes vont aussi d'abord au Docteur ATMANI. D, pour nous avoir ouvert les portes de son laboratoire de recherche, sa confiance et ses encouragements.*

*Toute l'équipe du laboratoire exceptionnellement : Radhia, Zineb, Imane, Abdou et Riad.*

*Enfin, nos remerciements à travers ce travail tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire de fin de cycle.*

# dedicace

*Avant tout, j'adresse ma plus profonde gratitude et tout mon amour à mes très chers parents qui ont su me faire confiance et me soutenir en toutes circonstances et qui n'ont pas cessé de m'encourager durant toutes mes études.*

*A mes grands-parents, puisse l'Éternel vous récompenser et vous garder longtemps parmi nous*

*A mes chers frères et sœurs Hocine, Massinissa, Fouzia, Soraya et Yousra.*

*A mes chers amis : Safia, Nesrine , Loubna, Nawel , Lynda, Yazid , Salim et Hakim.*

*A ma binôme Sara et à tous mes amis sans oublier bien sûr la promo Biochimie Appliquée 2013/2014*

*Fahima*

# dedicace

*Avant tout, j'adresse ma plus profonde gratitude et tout mon amour à mes très chers parents qui ont su me faire confiance et me soutenir en toutes circonstances et qui n'ont pas cessé de m'encourager durant toutes mes études.*

*A ma grand-mère, puisse l'Éternel te récompenser et te garder longtemps parmi nous*

*A mes chers frères et sœur : Khaled, Ghano , Asma et Anissa.*

*A mes chers amies : Safia, Nesrine, Yasmine, Loubna, Nawel, Lynda, Kahina et Sabrina.*

*A ma binôme Fahima et à tous mes amis sans oublier bien sûr la promo Biochimie Appliquée 2013/2014*

*SARA*

*Sommaire*

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Généralités sur l'inflammation, la douleur et la fièvre.....</b>	<b>2</b>
<b>I-1 Définition de l'inflammation .....</b>	<b>2</b>
<b>I-2 Le mécanisme de l'inflammation .....</b>	<b>2</b>
<b>I-2-1 Phase vasculaire et plasmique .....</b>	<b>2</b>
<b>I-2-2 Phase cellulaire .....</b>	<b>3</b>
<b>I-2-3 Phase de régénération .....</b>	<b>3</b>
<b>I-3 Les types de l'inflammation.....</b>	<b>4</b>
<b>I-4 Les anti-inflammatoires .....</b>	<b>4</b>
<b>I-4-1 Les anti-inflammatoires synthétiques.....</b>	<b>4</b>
<b>I-4-2 Les anti-inflammatoires naturels .....</b>	<b>6</b>
<b>I-5 La douleur .....</b>	<b>7</b>
<b>I-5-1 Définition de la douleur .....</b>	<b>7</b>
<b>I-5-2 Les différents mécanismes de la douleur.....</b>	<b>7</b>
<b>I-5-2-1 La douleur par excès de nociception .....</b>	<b>7</b>
<b>I-5-2-2 La douleur neurogène .....</b>	<b>8</b>
<b>I-5-2-3 La douleur psychogène .....</b>	<b>8</b>
<b>I-5-3 Les types de douleur .....</b>	<b>8</b>
<b>I-5-4 Mécanisme d'action des substances analgésiques .....</b>	<b>9</b>
<b>I-6 La fièvre .....</b>	<b>9</b>
<b>I-6-1 Définition de la fièvre .....</b>	<b>10</b>
<b>I-6-2 Les types de fièvre .....</b>	<b>10</b>
<b>I-6-3 Le mécanisme causant la fièvre.....</b>	<b>10</b>
<b>I-6-3-1 Pyrogènes exogènes .....</b>	<b>11</b>
<b>I-6-3-2 Pyrogènes endogènes .....</b>	<b>11</b>
<b>I-6-4 Mécanisme d'action antipyrétique.....</b>	<b>12</b>
<b>Chapitre II : Les composés phénoliques.....</b>	<b>13</b>
<b>II-1 Généralités sur les plantes médicinales .....</b>	<b>13</b>

II-2 Les composés phénoliques .....	14
II-2-1 Définition et structure des composés phénoliques .....	14
II-2-2 Biosynthèse des composés phénoliques .....	15
II-2-3 Classification des composés phénoliques .....	16
II-2-4 Les activités biologiques des composés phénoliques .....	20
<i>Chapitre III : Matériel et méthodes</i> .....	21
III-1 Matériel .....	21
III-1-1 Réactifs et appareillages .....	21
III-1-2 Matériel Végétal.....	21
III-1-2-1 Description des plantes étudiées .....	21
III-1-3 Matériel animal .....	24
III-2 Méthodes .....	25
III-2-1 Préparation des extraits.....	25
III-2-2 Extraction.....	25
III-2-3 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire .....	27
III-2-4 Evaluation de l'activité analgésique .....	28
III-2-4-1 Test de torsion.....	28
III-2-4-2 Test de plaque chauffante .....	29
III-2-4-3 Test d'immersion de la queue .....	30
III-2-5 Evaluation de l'activité antipyrétique .....	31
III-2-6 Analyse statistique.....	31
<i>Chapitre IV : Résultats et discussion</i> .....	32
IV-1 Activité anti-inflammatoire.....	32
IV-2 Activité analgésique .....	37
IV-2-1 Test de torsion.....	37
IV-2-2 Test de plaque chauffante .....	38
IV-2-3 Test d'immersion de la queue.....	40
IV-3 Activité antipyrétique.....	41
<b>Conclusion et perspectives</b> .....	46
❖ <i>Références bibliographiques.</i>	
❖ <i>Glossaire.</i>	
❖ <i>Annexe.</i>	

## *Liste des figures*

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>page</b>
01	Le mécanisme de la phase vasculaire et plasmatique	3
02	Mécanisme d'action des AIS	5
03	Mécanisme d'action des AINS	6
04	Voies de transmission des messages douloureux	9
05	Mécanismes produisant une fièvre	11
06	Structure chimique de base des phénols	14
07	La voie shikimique	16
08	Squelette de base des flavonoïdes	18
09	Effets biologiques des polyphénols	20
10	Les feuilles et les fleurs de <i>Clematis flammula</i>	22
11	Les feuilles et les fleurs de <i>Genista ferox</i>	23
12	A. Photo d'une souris albinos	24
	B. Cage de la souris	
13	Le protocole d'extraction	26
14	A. L'injection de la carragenine.	27
	B. L'administration intra-gastrique des extraits et du standard.	
15	La mesure du volume de la patte par le pléthysmomètre.	28
16	A. L'injection intra-péritonéale de l'acide acétique.	29
	B. Une torsion abdominale.	
17	A. La plaque chauffante à 54±1°C	30
	B. Une souris sur une plaque chauffante	
18	A. Bécher contenant l'eau chaude.	30
	B. L'immersion de la queue dans l'eau chaude.	
19	A. L'injection sous-cutanée de levure de bière.	31
	B. La méthode de mesure de fièvre.	
20	Pourcentages d'augmentation de l'œdème induit par la carragenine en fonction du temps des souris traitées par l'extrait aqueux de <i>Clematis flammula</i> .	33
21	Pourcentages d'augmentation de l'œdème induit par la carragenine en fonction du temps des souris traitées par l'extrait ethanolique de <i>Genista ferox</i> .	33
22	Pourcentages d'inhibition de l'œdème en fonction du temps des souris traitées par l'extrait aqueux de <i>Clematis flammula</i> .	34

## Liste des figures

---

23	Pourcentages d'inhibition de l'œdème en fonction du temps des souris traitées par l'extrait éthanolique de <i>Genista ferox</i> .	34
24	Pourcentages d'inhibition du nombre de torsions de l'extrait aqueux de <i>C. flammula</i>	37
25	Pourcentages d'inhibition du nombre de torsions de l'extrait éthanolique de <i>G. ferox</i>	37
26	Le temps de latence de la plaque chauffante des souris traitées par l'extrait aqueux de <i>Clematis flammula</i> .	39
27	Le temps de latence d'immersion de la queue des souris traitées par l'extrait éthanolique de <i>Genista ferox</i> .	40
28	Températures rectales des différents groupes de souris traitées par l'extrait aqueux de <i>Clematis flammula</i> .	43
29	Températures rectales des différents groupes des souris traitées par l'extrait éthanolique de <i>Genista ferox</i> .	43

*Liste des Tableaux*

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>page</b>
<b>I</b>	Quelques plantes à usage médical	13
<b>II</b>	Les principales classes de composés phénoliques	17
<b>III</b>	Principales classes des flavonoïdes	19
<b>IV</b>	Classification de <i>Clematis flammula</i>	22
<b>V</b>	Classification de <i>Genista ferox</i>	23
<b>VI</b>	Température rectale après injection de la levure de bière de souris traitées par l'extrait aqueux de <i>Clematis flammula</i> .	42
<b>VII</b>	Température rectale après injection de la levure de bière de souris traitées par l'extrait ethanologique de <i>Genista ferox</i> .	42

## *Liste des abréviations*

**AINS:** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

**AIS:** Les anti-inflammatoires stéroïdiens.

**AMPc :** Adénosine mono phosphate cyclique.

**AP-1:** Activator protein 1.

**C.flammula:** *Clematis flammula*.

**COX:** Cyclo-oxygénase.

**COX-1:** Cyclo-oxygénase 1.

**COX-2:** Cyclo-oxygénase 2.

**G.ferox:** *Genista ferox*.

**GC:** Glucocorticoïde

**GCR:** Glucocorticoïde récepteur.

**HAT:** Acétylation des histones.

**HDAC:** Désacétylation des histones.

**ILs :** Interleukines.

**IP :** Intra péritonéale.

**LB:** Lymphocyte B.

**LT:** Lymphocyte T.

**NF-KB:** Nuclear factor Kappa B.

**PGs:** Prostaglandins.

**TNF- $\alpha$ :** Tumor necrosis factor  $\alpha$ .

## **Introduction**

L'inflammation, la douleur et la fièvre sont des phénomènes pathologiques extrêmement complexes, mettant en jeu le système immunitaire, des processus neurobiologiques et des systèmes humoraux locaux et régionaux (**Monassier, 2005**). Les prostaglandines (PGs) participent à la genèse et au maintien de ces trois phénomènes (**Monassier, 2005**). Leur synthèse dans la réponse immunitaire elles doivent être contrôlées par des traitements médicamenteux (**Weill et Batteux, 2003**).

Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens (AINS) qui sont largement prescrits en raison de leur efficacité dans la prise en charge de la douleur, la fièvre et l'inflammation (**Corrado et al., 2009**). Cependant, leur utilisation thérapeutique à long terme est souvent associée à des effets indésirables tels que les ulcères gastro-intestinaux (**Wirth et al., 2006**) et l'insuffisance rénale (**Devillier, 2001**). Pour cela, les recherches actuelles sont basées sur la substitution des traitements chimiques dont les effets sont lourds pour les patients, par des traitements naturels présentant la même efficacité mais avec moins d'effets secondaires. Les substances d'origine végétale constituent l'un des remèdes les plus répandus (**Provosts, 1991**).

En effet, approximativement 80% des populations africaines utilisent les plantes médicinales comme la principale source de leurs besoins de se soigner (**Bulter, 2004**). Comme ces produits naturels sont très demandés dans le monde, la communauté scientifique a concentré ses efforts pour faire évaluer ce domaine, par l'application des résultats de recherches scientifiques et de techniques appropriées de production et de dosage (**Fouché et al., 2000 ; Messaoudi, 2005**).

L'objectif de notre travail est basé sur l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des extraits de deux plantes médicinales de notre région sur des souris de type albinos, il s'agit de *Clematis flammula* et *Genista ferox*.

**I-Généralités sur l'inflammation, la douleur et la fièvre**

Les irritations, comme l'infection, traumatisme mécanique ou chimique, trouble métabolique ou brûlure peuvent léser les cellules ou les tissus, en engendrant des dommages qui peuvent mener à la mort cellulaire ou tissulaires (**Cohen et Jacquot, 2008**). Pour faire face à ces lésions, l'organisme a mis en œuvre un processus de défense, non spécifique et très complexe dénommé la réaction inflammatoire ou l'inflammation (**Lillian et al., 2006**).

**I-1 Définition de l'inflammation**

L'inflammation est une réponse immédiate à toute agression menaçant l'organisme (**Muster, 2005**). Elle a été dépistée par le médecin romain CELSE il y a deux mille ans qui l'a traduit par quatre symptômes cardinaux: douleur, rougeur, chaleur et œdème (**Batteux et al., 2003**). L'inflammation favorise la cicatrisation d'une plaie, par le biais du système immunitaire et évitant l'extension de l'inflammation vers d'autres endroits du corps (**Janeway et al., 2003**).

**I-2 Le mécanisme de l'inflammation**

Le mécanisme de l'inflammation se déroule en trois phases selon la séquence et les manifestations cellulaires et tissulaires (**Borel et al., 1997**):

**I-2-1 Phase vasculaire et plasmatique**

La phase vasculaire et plasmatique immédiate (**Weill et Batteux, 2003**) qui est très rapide; elle est de l'ordre de la minute (**Batteux et al., 2003 ; Monassier, 2005**). Le but de cette phase est de donner l'alerte pour faire intervenir les cellules de l'immunité naturelle, elle est caractérisée par la sécrétion des médiateurs chimiques de l'inflammation tels que l'histamine, la sérotonine et les bradykinines (**Mackenzie, 2011**), ce qui entraîne un ensemble de modifications temporaires et réversibles des vaisseaux sanguins, notamment l'endothélium (**Pratico, 2005**) (**Figure 01**). Elle permet le passage facile et rapide des protéines plasmatiques vers le site de l'inflammation (**Batteux et al., 2003 ; Monassier, 2005**).

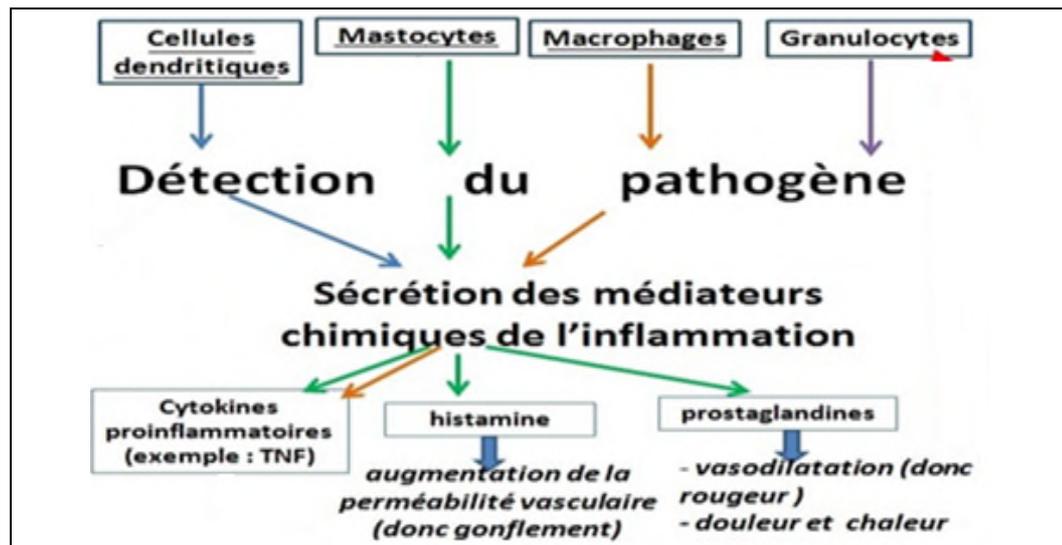


Figure 01 : Le mécanisme de la phase vasculaire et plasmatisque (Rousseau, 2005).

### I-2-2 Phase cellulaire

La phase cellulaire se manifeste par l'activation, mobilisation, différenciation et prolifération de nombreuses cellules (Weill et Batteux, 2003) qui infiltrent la zone lésée de l'inflammation, les cellules passent dans les tissus conjonctifs, contribuent à leur gonflement et secrètent les différents médiateurs et enzymes; cette phase permet l'élimination du pathogène et des tissus lésés (Borel et al., 1997). Elle se caractérise à son tour par trois étapes :

- La migration des cellules de l'immunité innée (polynucléaires, neutrophiles et monocytes) vers le site de l'inflammation (Tillie-Leblond et Thorette, 2005).
- La réponse non adaptative précoce (engager des lymphocytes porteurs des antigènes peu variables) (Weill et Batteux, 2003).
- Le développement d'une réponse immunitaire adaptative tardive (implique des lymphocytes T (LT) et lymphocytes B (LB) spécifique) (Batteux et al., 2003 ; Monassier, 2005).

### I-1-2-3 Phase de régénération

La durée de cette étape dépend du degré des lésions tissulaires, les macrophages secrètent des cytokines et d'autres médiateurs qui induisent la réparation tissulaire; si les lésions sont plus graves, il y aura intervention d'autres cellules, tels que les fibrocytes et les fibroblastes, qui produisent le fibrinogène, la fibronectine et la laminine (Batteux et al., 2003).

**I-3 Les types d'inflammation**

L'inflammation a lieu dans le tissu conjonctif en deux temps: l'inflammation aiguë puis l'inflammation chronique (**Cohen et Jacquot, 2008**).

**I-3-1 Inflammation aiguë**

L'inflammation aiguë ou primaire (**Cohen et Jacquot, 2008**) est une réponse tissulaire à une lésion ou à une infection, elle est immédiate, courte (de quelques jours à quelques semaines) et guérit spontanément ou avec un simple traitement. Elle comprend trois processus essentiels: augmentation du débit sanguin (ce qui apporte plus de leucocytes et de protéines sériques), élévation de la perméabilité capillaire et accroissement de la migration leucocytaire (**Roitt et al., 2001 ; Rousselet et al., 2005**).

**I-3-2 Inflammation chronique**

L'inflammation chronique ou secondaire (**Cohen et Jacquot, 2008**) est très fréquente, caractérisée par sa longue durée (des mois ou des années), elle débute par une phase d'inflammation aiguë mal traitée (**Rousselet et al., 2005**).

A la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phénomènes vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas mais coexistent tout le long du processus inflammatoire (**Russo-Marie, 1998**). Elle est caractérisée par l'absence de la phase de cicatrisation (**Perronne, 1999**).

**I-4 Les anti-inflammatoires**

L'inflammation est considérée comme facteur de cause ou de conséquence de plusieurs états pathologiques comme les maladies cardiovasculaires (**Mariotti, 2011**), les cancers (**Sakat et al., 2010**) ou les maladies neurodégénératives (**Zhang et al., 2010**). Ainsi plusieurs recherches se sont intéressées au développement des substances anti-inflammatoires, on trouve deux grandes classes :

**I-4-1 Les anti-inflammatoires synthétiques**

Le développement d'une réponse inflammatoire efficace peut jouer sur la défense de l'organisme, lorsque l'inflammation est trop importante pour régresser spontanément, on la combat avec des corticoïdes (AIS) ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (**Stewart et al., 2003**).

### I-4-1-1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou corticoïdes

Les agents stéroïdiens sont des précurseurs de la cortisone, naturellement sécrétés par les glandes surrénales (Muster, 2005), agissant selon le mécanisme suivant (Figure 02):

-Les glucocorticoïdes (GC) inhibent la synthèse de nombreuses protéines pro-inflammatoires (cytokines, chimiokines, molécules d'adhésion,.....etc.); ils se fixent sur leurs récepteurs (GCR) et forment un complexe GC-GCR; ce dernier bloque la transcription des gènes codant pour les protéines pro-inflammatoires en inhibant la fixation des facteurs de transcription (NF-KB, AP-1). Aussi ils inhibent l'activité des enzymes d'acétylation des histones (HAT) et activent les enzymes de désacétylation des histones (HDAC) (Devillier, 2004).

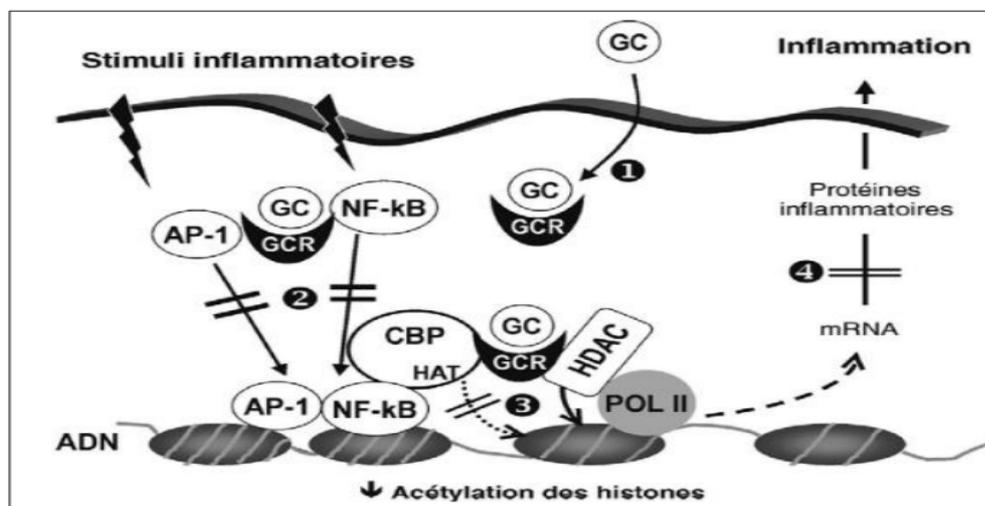


Figure 02: Mécanisme d'action des AIS (Devillier, 2004).

### I-4-1-2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS sont parmi les médicaments les plus utilisés dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques (Jouzeau et al., 2004). Ce sont des faibles acides lipophiles et regroupent des molécules ayant, malgré une hétérogénéité structurale, un même mode d'action (Figure 03) (Vaubourdolle, 2007).

Les AINS inhibent la production des PGs primaires en bloquant l'accès de l'acide arachidonique au site actif de la cyclo-oxygénase (COX) (Blain et al., 2000 ; Chiolero, 2000 ; Jouzeau et al., 2004).

La découverte de deux enzymes (COX-1, COX-2) a permis d'améliorer la classe des AINS et de synthétiser des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 nommés coxibs possédant une activité anti-inflammatoire plus élevée que celle montrée par les AINS classiques qui inhibent la COX-1 (Naveau, 2005). Ils inhibent aussi l'activité de la phospholipase réduisant ainsi la production de l'acide arachidonique et en conséquence la synthèse des prostanoïdes et celle des leucotriènes (Timour, 2008).

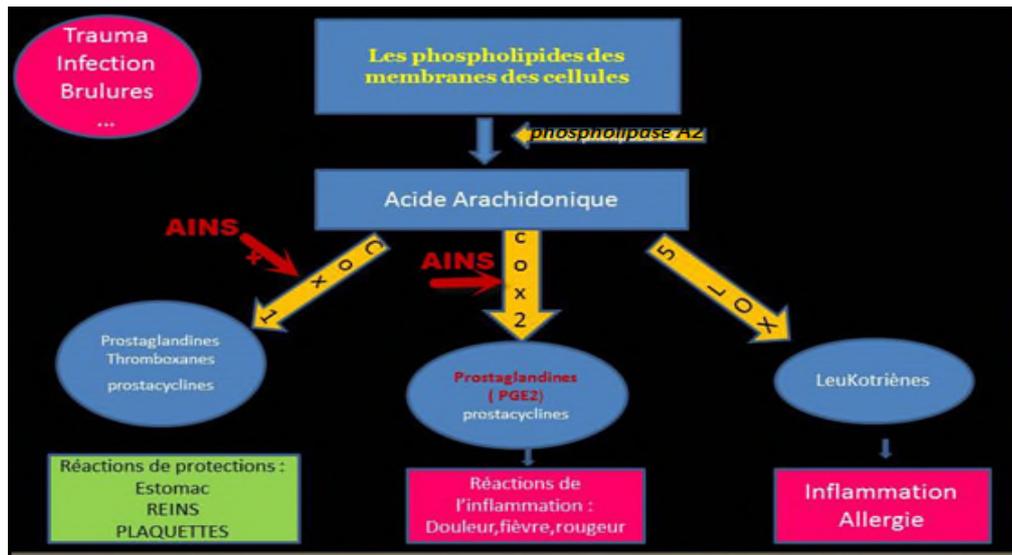


Figure 03 : Mécanisme d'action des AINS (Jouzeau et al., 2004).

#### I-4-2 Les anti-inflammatoires naturels

Les produits d'origine naturelle occupent une place importante dans la découverte de nouveaux médicaments. On estime que près de 50% des agents thérapeutiques utilisés actuellement proviennent de sources naturelles (plantes, champignons, animaux, algues, etc.), et moins de 10% des espèces végétales ont été étudiées pour leurs activités biologiques (Balunas et Kinghorn, 2005).

De nombreux travaux ont porté sur la mise en évidence de plusieurs activités pharmacologiques de molécules bioactives tels que les effets antibactérien, antiviral, antifongique, et cytotoxique (El Gamal, 2010). Mais peu se sont intéressés aux effets analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire d'où l'objectif de notre travail.

## **I-5 La douleur**

A partir du site d'une lésion, naît un message nerveux dit nociceptif, du latin « nocere : nuire » qui est véhiculé le long des nerfs périphériques jusqu'au cerveau où il devient réellement douleur (**Cailloce, 2009**). Il est modulé tout au long de son cheminement par différents systèmes qui peuvent en augmenter ou en diminuer l'intensité (**Wood et al., 2008**).

### **I-5-1 Définition de la douleur**

La douleur est une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel (**Mauray, 2000**). Elle permet de signaler un danger et incite à le fuir ou l'éviter, donc elle a une fonction protectrice et représente une réponse adaptative à des stimuli nocifs ou potentiellement dommageables (**Vinuela-Fernandez et al., 2007**). La nociception est le processus sensoriel à l'origine du message nerveux qui provoque la douleur (**Cailloce, 2009**).

### **I-5-2 Les différents mécanismes de la douleur**

Les progrès de la neurophysiologie permettent de définir aujourd'hui trois grandes catégories de douleurs : la douleur par excès de nociception, la douleur neurogène et la douleur psychogène (**Charrier et Wahl, 2007**).

#### **I-5-2-1 La douleur par excès de nociception**

Les douleurs par "excès de nociception" (ou douleurs nociceptives) sont de loin les plus fréquentes, elles résultent de lésions des tissus périphériques, qui provoquent un excès d'influx douloureux transmis par un système nerveux intact (**Bonnot et al., 2009**). Ce sont les douleurs habituelles des brûlures, des traumatismes, des suites d'une opération et d'un grand nombre de maladies (**Charrier et Wahl, 2007**).

Le seul moyen de stopper ces douleurs est de diminuer ou d'arrêter la transmission des messages allant vers les centres supra-spinaux (**Le Bars et al., 2001**).

**I-5-2-2 La douleur neurogène**

Les douleurs neurogènes sont dues à des lésions du système nerveux, ils peuvent être classées, en deux grands types, périphériques ou centraux, selon la localisation de la lésion neurologique causale (**Bohren, 2011**). Ces douleurs sont habituellement peu sensibles aux analgésiques et fréquemment à l'origine de douleur chronique car la lésion neurologique est souvent définitive, causée par des infections, des troubles métaboliques (diabète, alcoolisme), toxiques, ou une compression nerveuse (**Charrier et Wahl, 2007**).

Elles surviennent de façon spontanée ou lors des mouvements minimes, elles sont permanentes, persistantes, sévères, accentuées par des paroxysmes sous forme de brûlure, picotement et décharge électrique (**Charrier et Wahl, 2007**).

**I-5-2-3 La douleur psychogène**

Les douleurs psychogènes regroupent toutes les douleurs que l'on ne sait pas classer dans une des deux catégories précédentes; ce sont des douleurs sans lésions apparentes malgré un bilan médical approfondi, leur dimension essentielle semble résider dans le psychisme, avec l'intervention de phénomènes psychologiques amplifiant la sensation douloureuse (**Renaut, 1992**).

**I-5-3 Les types de douleur**

La douleur est perçue au niveau cérébral en deux temps : la douleur aiguë puis la douleur chronique (**Schwob, 1994**).

**I-5-3-1 La douleur aiguë**

La douleur aiguë est un signal d'alarme qui permet de rechercher la cause, elle a un rôle protecteur, elle est récente, transitoire et finit par céder rapidement par contre elle est souvent intense (**Simon, 1995**).

**I-5-3-2 La douleur chronique**

La persistance d'une douleur aiguë à long terme (au moins 3 mois) définit une douleur chronique; qui devient alors une véritable pathologie, indépendante de sa cause initiale et demandant à être traitée comme telle (**Thevenod, 1994**).

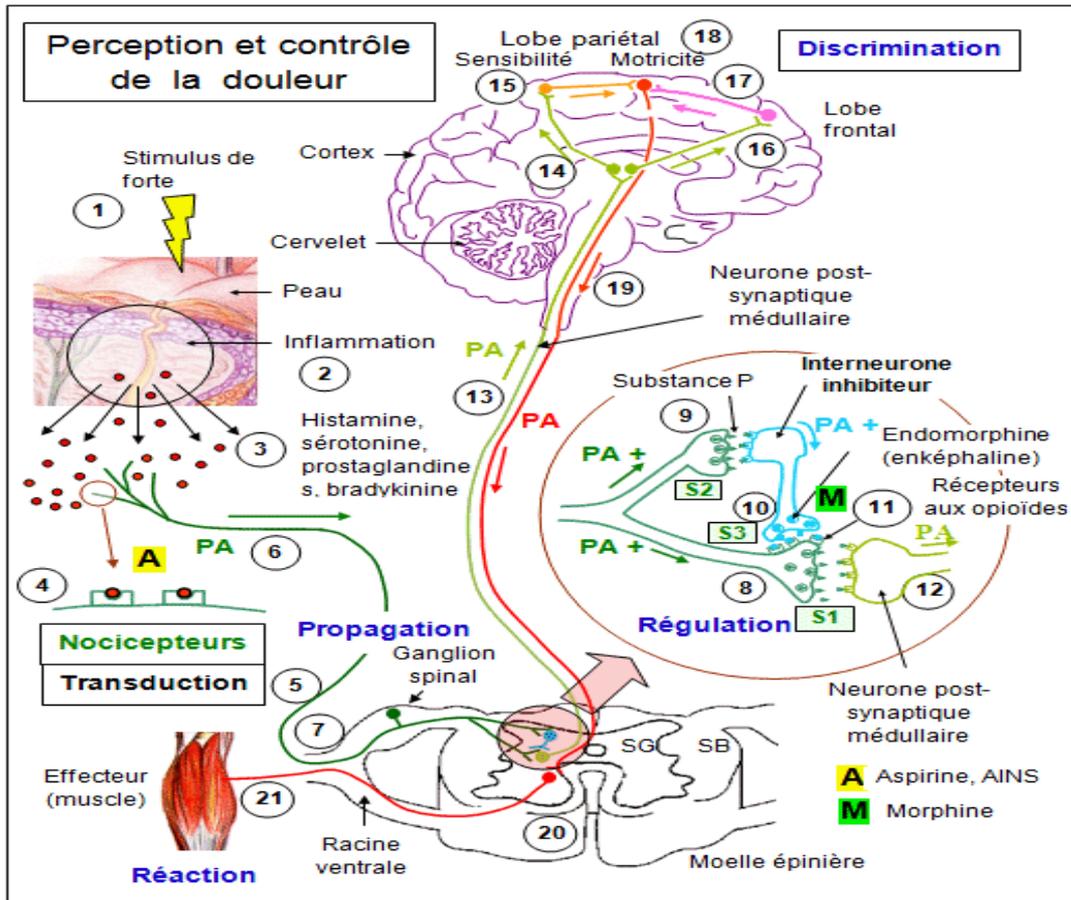


Figure 04 : Voies de transmission des messages douloureux (Dolisi, 2001).

#### I-5-4 Mécanisme d'action des substances analgésiques

Les AINS sont généralement classés parmi les analgésiques à activité modérée, toutefois, leur action varie en fonction du type de douleur et ils s'avèrent très efficaces dans le traitement de la douleur associée à l'inflammation (Bianco *et al.*, 2006). Ce type de douleur semble être contrôlé par la bradykinine et certaines cytokines (TNF- $\alpha$ , interleukines 1 et 8) par induction de la synthèse de prostaglandines et d'autres médiateurs (Sawadogo *et al.*, 2006).

Le principal mode d'action antalgique est lié à l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX-1) puisque les prostaglandines peuvent sensibiliser les récepteurs de la douleur aux stimulations mécaniques et chimiques par abaissement du seuil des fibres nociceptives de type C (Bianco *et al.*, 2006).

#### I-6 La fièvre

La fièvre est l'un des symptômes cardinaux de l'inflammation, la plupart du temps elle est causée par des maladies infectieuses présentant des effets indésirables rares et particulièrement graves, associés à la prise d'antipyrétiques (Beaufils et Bourrillon, 1985).

**I-6-1 Définition de la fièvre**

La fièvre est une température corporelle anormalement élevée chez les mammifères elle dépasse 38°C, généralement, elle résulte d'une infection bactérienne ou virale, comme par exemple un rhume ou une grippe, mais elle peut aussi être le signe d'un problème d'inflammation (**Lesko, 2003**). Le symptôme de la fièvre est souvent traité par l'aspirine, une forte fièvre peut entraîner des lésions cérébrales (**Blatteis et al., 2005**).

**I-6-2 Les types de fièvre****I-6-2-1 La fièvre aiguë**

Elle est en général causée par des infections virales ou bactériennes, les symptômes se manifestent de façon brutale et disparaissent rapidement, elle peut aussi s'agir d'un coup de chaleur dû au climat (canicule) ou à un effort physique intense, ou s'agir d'une poussée inflammatoire brève sans infection (**Pilly, 2012**).

**I-6-2-2 La fièvre persistante**

Elle est liée dans 40% des cas à des infections, 20% à des cancers et 20% à des maladies inflammatoires (**Lodder et al., 1996**). L'interrogatoire médical et l'examen clinique permettent de faire un diagnostic précis (**Dascombe, 1985**).

**I-6-2-3 La fièvre chronique**

Elle est en général causée par des infections liées à des maladies du système nerveux central (hémorragies), elle est persistante sur le long terme et concerne certaines pathologies inflammatoires chroniques comme la polyarthrite ou le lupus (**Litalien et Jacqz-Aigrain, 2001**).

**I-6-3 Le mécanisme causant la fièvre**

La fièvre est un moyen de réponse de l'organisme aux infections (**Kluger, 1992**). Elle est essentiellement induite par les cytokines suivantes : interleukines 1 $\beta$  et 6, interférons  $\alpha$ ,  $\beta$  et le TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor), ces molécules induisent alors la production de PGE<sub>2</sub> au niveau de l'aire pré-optique hypothalamique qui provoque une élévation de température (**Dascombe, 1985**).

Les phénomènes pathologiques à l'origine de la fièvre (agents pathogène) ont tous en commun d'activer le système immunitaire et d'induire la production et la libération dans le sang des facteurs appelés pyrogènes (Cimpello et al., 2000). On distingue deux types de pyrogènes :

### I-6-3-1 Pyrogènes exogènes

Un pyrogène exogène est une substance qui cause la fièvre, sa provenance est extérieure au corps tels que les virus, ou les toxines (Cimpello et al., 2000).

### I-6-3-2 Pyrogènes endogènes

Un pyrogène endogène induit la fièvre à l'intérieur de l'organisme, il est représenté par des molécules telles que les complexes antigène-anticorps, des composants de complément, les interleukines (ILs)-1 $\alpha$  et-1 $\beta$ , IL-6 et IL-8 et le facteur- $\alpha$  de nécrose de tumeur (TNF-  $\alpha$ ) (Dascombe, 1985). Ces pyrogènes endogènes vont dérégler le thermostat interne par induction de la synthèse de prostaglandine E2 (PGE<sub>2</sub>) dans la région hypothalamique périventriculaire (Soares et al., 2006). Cette PGE<sub>2</sub> est à l'origine d'une augmentation des taux d'AMPc dans les cellules hypothalamiques de l'aire pré-optique conduisant à leur réajustement 2 à 3 degrés au-dessus de la température habituelle (Monassier, 2005). Le mécanisme d'induction de la fièvre est représenté dans la (figure 05).

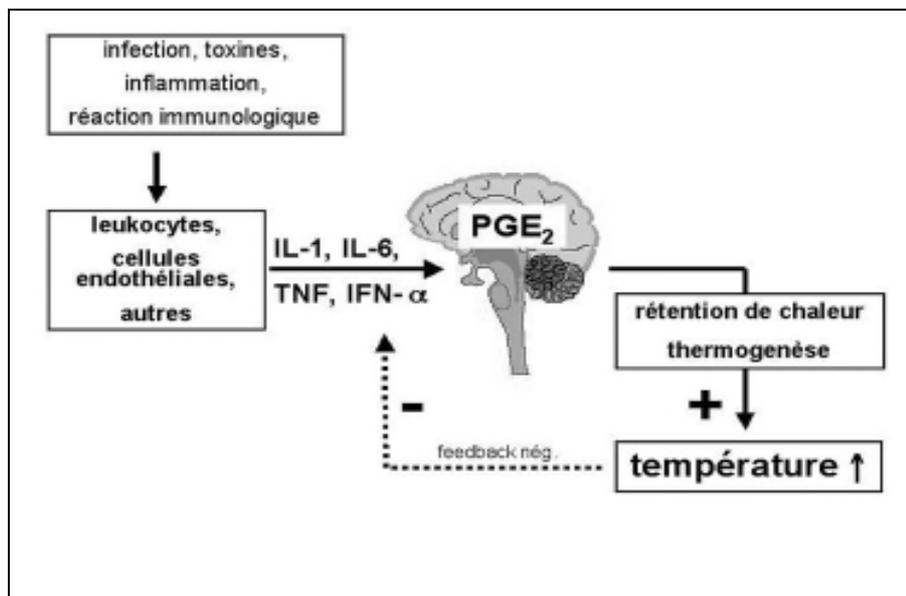


Figure 05: Mécanismes produisant une fièvre (Axelrod, 2000).

**I-6-4 Mécanisme d'action antipyrétique**

Les prostaglandines, en particulier la PGE<sub>2</sub> augmentent la valeur de référence (37°C) de la régulation thermique (fièvre) et provoquent la douleur (**Silbernagl et Lang, 2000**). Ainsi, lors de la fièvre, les antipyrétiques endogènes luttent contre la formation de PGE<sub>2</sub> (**Silbernagl et Lang, 2000**). Les AINS sont capables d'inhiber la libération hypothalamique de PGE<sub>2</sub> et donc de ramener la température corporelle à la normale (**Blatteis et al., 2005**).

## II-1 Généralités sur les plantes médicinales

L'homme et les plantes vivent côte à côte depuis des dizaines de milliers d'années, il est habitué à consommer et à digérer différentes espèces de plantes, qui sont bien souvent appréciées pour leurs qualités aussi bien médicinales que nutritives (Roux *et al.*, 2012).

En effet sur les 300 000 espèces végétales recensées sur la planète plus de 200 000 espèces qui se trouvent dans la région tropicale d'Afrique possèdent des vertus médicinales (Millogo *et al.*, 2005). Ces derniers sont constituées de plantes médicinales qui sont utilisées pour prévenir, soigner ou soulager divers maux, elles possèdent des composés dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (Farnsworth *et al.*, 1986).

La recherche actuelle des traitements à base de plantes soulèvent l'intérêt de la recherche scientifique des principes actifs. Ces derniers ont une importance capitale car elles permettent la mise au point de médicaments essentiels (Hans, 2007 ; Roux *et al.*, 2012).

**Tableau I :** Quelques plantes à usage médical

Nom de la plante	Figure représentative	Utilisation	Molécules actives	Référence bibliographiques
<i>Clematis vitalba</i>		Effet analgésiques	Lactone, saponines.	Dorling, 2001
<i>Genista anglica</i>		Propriétés antimicrobiennes et antioxydants.	Les flavonoïdes	Blanc <i>et al.</i> , 1977
<i>Harpagophytum procumbens</i>		Rhumatismes, fièvre.	Acide caféïque	Gurib-Fakim, 2006
<i>Condrodendron tomentosum</i>		Relaxation musculaire, analgésique.	D-Tubocurarine	Gurib-Fakim, 2006
<i>Cytisus scoparius</i>		Diurétique, purgative, vomitive	Alcaloïdes, flavonoïdes, tanins.	Dorling, 2001

Les plantes sont de plus en plus utilisées par l'industrie pharmaceutique, il est impossible d'imaginer le monde sans la quinine qui est employée contre la malaria ou sans la digoxine qui soigne le cœur, ou encore l'éphédrine que l'on retrouve dans de nombreuses prescriptions contre les rhumes (Iserin, 2001).

La plupart des substances naturelles sont des molécules biologiquement actives, parmi ces substances actives, les polyphénols qui trouvent d'ores et déjà une large utilisation en phytothérapie (Bahorun, 1997).

## II-2 Les composés phénoliques

Une des originalités majeures des végétaux réside dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées (Macheix *et al.*, 2005). En effet, à côté des métabolites primaires classiques (glucides, protéides et lipides), les végétaux accumulent fréquemment des métabolites dites « secondaires » dont la fonction physiologique n'est pas toujours évidente mais qui représente une source importante de molécules utilisables par l'homme dans des domaines aussi différents que la pharmacologie ou l'agroalimentaire (Herbert, 1989). Ces métabolites secondaires appartiennent à des groupes chimiques très variés tels les alcaloïdes, les terpènes, les composés phénoliques, et etc. (Marouf, 2000 ; Macheix *et al.*, 2005).

### II-2-1 Définition et structures des composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des substances naturelles caractéristiques du métabolisme secondaire, ils correspondent à une large série de structures chimiques qui ont tous en commun la présence d'un ou de plusieurs cycles benzoïques portant un ou plusieurs fonctions hydroxyles (figure 06) (Yoon *et al.*, 2002).

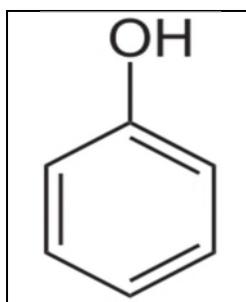


Figure 06 : structure chimique de base des phénols (Bruneton, 2009).

Les polyphénols présentent une structure très variée (**Macheix et al., 2005**). Il existe des molécules de structure simple, de forme phénolique avec un cycle benzoïque sur lequel sont fixés des groupements hydroxyles : les acides coumariques, caféique, ferrulique, cinnamique, il existe également des composés plus complexes qui sont les flavonoïdes et les anthocyanes (**Hopkins, 2003; Georgé et al., 2005**).

Les principaux composés phénoliques ne se trouvent pas à l'état libre mais sous forme d'esters ou d'hétérosides (**Ribereau, 1968**).

### **II-2-2 Biosynthèse des composés phénoliques**

Lors du processus de biosynthèse des composés aromatiques à partir du glucose, une série de composés intermédiaires tels que la phénylalanine, la tyrosine et l'acide shikimique sont produits les constituent à la base de la synthèse des composés phénoliques (**Richter, 1993**).

La biogénèse peut se faire selon deux voies : voie shikimique et voie des polyacétates (**Guignard, 2000**).

#### **➤ La voie shikimique**

Les acides aminés aromatiques (phénylalanine et tyrosine) sont à l'origine de la plupart des molécules phénoliques chez les végétaux, ces acides aminés sont formés à partir des sucres simples issus du métabolisme primaire par la voie de l'acide shikimique (**Ribereau, 1968**). C'est souvent la voie de biosynthèse des composés aromatiques joue un rôle critique pour contrôler le métabolisme de la voie de phénylpropanoïde (**Figure 07**) (**Kening et al., 1995**).

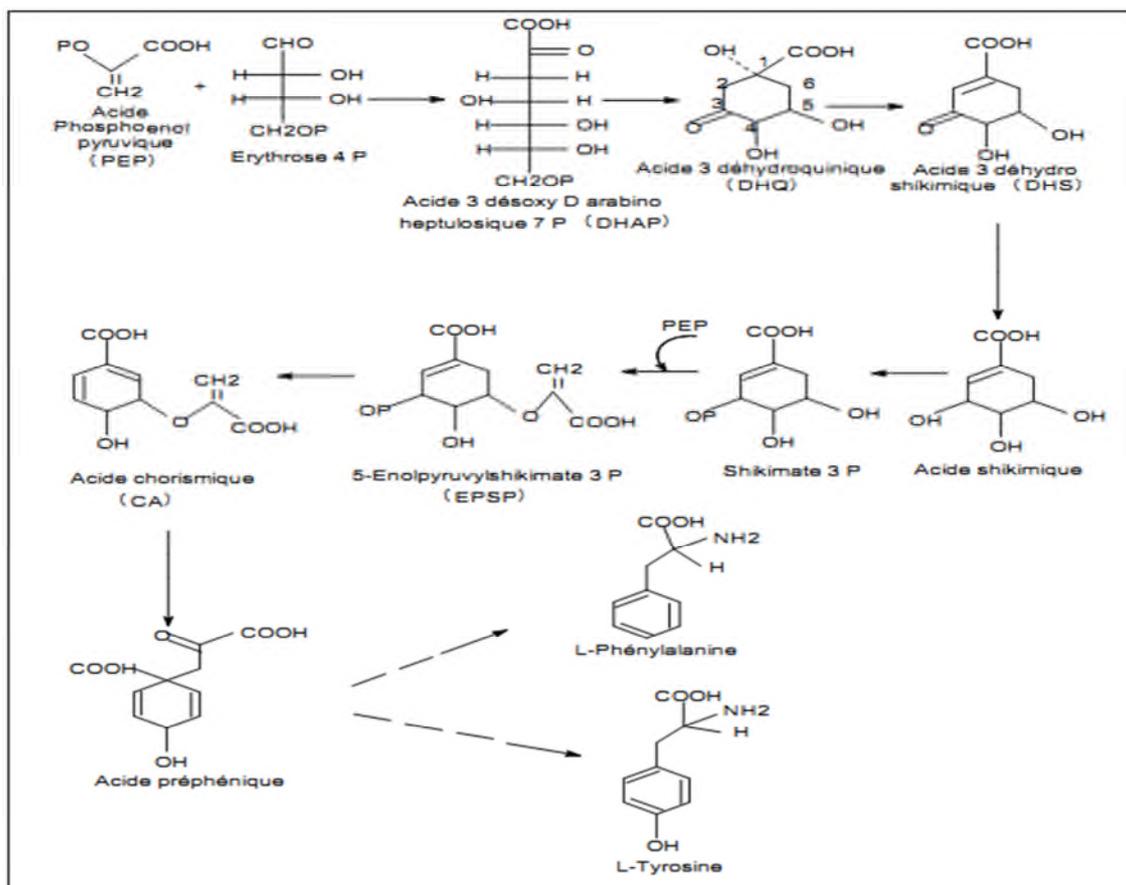


Figure 07 : La voie shikimique (Floss, 1997).

### ➤ Voie de polyacétate

Cette voie intervient, chez les végétaux supérieurs, dans la synthèse d'un second noyau benzoïque par cyclisation des chaînes polyacétoniques (Ribereau, 1968). Elle concerne de nombreux composés possédant déjà un noyau aromatique obtenu par la voie de shikimate : ce sont les composés mixtes dont les plus importants sont les flavonoïdes (Guignard, 2000).

Ainsi les deux voies responsables de la biosynthèse des composés phénoliques se regroupent formant un nœud important dans le réseau du métabolisme secondaire des plantes (Richter, 1993).

### II-2-3 Classification des composés phénoliques

Les composés phénoliques peuvent être regroupés en de nombreuses classes qui se différencient d'abord par la complexité du squelette de base (allant d'un simple C<sub>6</sub> à des formes très polymérisées), et ensuite par le degré de modification de ce squelette (degré d'oxydation, d'hydroxylation et de méthylation), enfin par les liaisons possibles de ces molécules de base avec d'autres molécules (glucides, lipides, protéines, etc.) (Herbert, 1989; Macheix et al., 2005).

Les formes phénoliques les plus simples présentent des structures chimiques allant du simple phénol en C<sub>6</sub> aux flavonoïdes en C<sub>15</sub> (Tableau II) (Macheix et al., 1990).

**Tableau II** : Les principales classes de composés phénoliques (Macheix et al., 1990)

Squelette Carboné	Classe	Exemple	Origine
C <sub>6</sub>	Phénols simples	Catéchol	
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	Acides hydrox benzoïques	<i>p</i> -Hydroxybenzoïque	Epices, fraise
C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub>	Acides hydroxycinnamiques coumarines	Acides caféïque, Férulique Scopolétine, esculetine	Citrus Citrus
C <sub>6</sub> -C <sub>4</sub>	Naphtoquinones	Juglone	Noix
C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	Stilbènes	Resvératrol	Vigne
C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>3</sub>	Flavonoïdes <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flavonols</li> <li>• Anthocyanes</li> <li>• Flavanols</li> <li>• Flavanones</li> </ul> Isoflavonoïdes	Kaempférol, quercétine Cyanidine, pélargonidine Catéchine, épicatechine Naringénine Déidzéine	Fruits, légumes, fleurs Fleure, fruits rouges Pomme, raisin Citrus Soja, pois
(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Lignanes	Pinorésinol	Pin
(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>n</sub>	Lignines		Bois, noyau des fruits
(C <sub>15</sub> ) <sub>n</sub>	Tannins		Raisin rouge

### II-2-3-1 Généralités sur les flavonoïdes

Les plantes étudiées sont riches en flavonoïdes, il est intéressant de les développer.

Le nom flavonoïde proviendrait du terme flavedo, désignant la couche externe des écorces d'orange (Garcia-Lafuente et al., 2009). Cependant d'autres auteurs supposent que le terme flavonoïde a été plutôt prêté du flavus ; (flavus=jaune) (Karaali et al., 2004 ; Malešev et Kuntić, 2007).

Les flavonoïdes ont été isolés par le scientifique E.Chervreul en 1814, mais ont été réellement découverts en 1930 par Albert Szent-Györgyui, désignés sous le nom de vitamine P, en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins. Cette dénomination fut abandonnée lorsqu'on se rendit compte que ces substances ne correspondaient pas à la définition officielle des vitamines, il devient clair que ces substances appartiennent aux flavonoïdes (Nijveldt et al., 2001).

### II-2-3-1-1 Définition et structure des flavonoïdes

Les flavonoïdes, au sens strict, sont des pigments jaunes, généralement poly phénoliques, largement répandus dans le règne végétal avec plus de 4000 composés ayant des propriétés pharmacologiques et la liste s'élargit constamment avec le développement de nouvelles techniques analytiques (Marouf, 2000).

Les flavonoïdes ont tous la même structure chimique de base. Ils possèdent un squelette carboné de quinze atomes de carbones constitué de deux cycles aromatiques (A) et (B) qui sont reliés entre eux par une chaîne en C3 en formant ainsi l'hétérocycle (C) (Ghedira, 2005). Généralement, la structure des flavonoïdes est représentée selon le système C6-C3-C6 (Figure 08) (Emerenciano et al., 2007). Ils forment une structure de type diphenyle propane dont des groupements hydroxyles, oxygènes, méthyles, ou des sucres peuvent être attachés sur les noyaux de cette molécule (Narayana et al., 2001; Malesev et Kuntić, 2007)

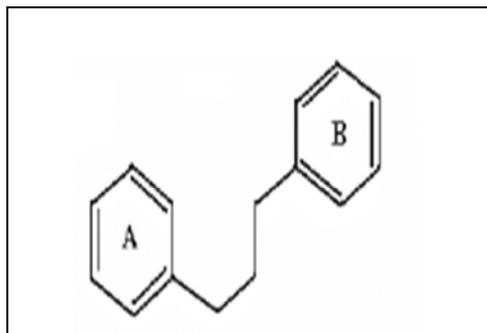
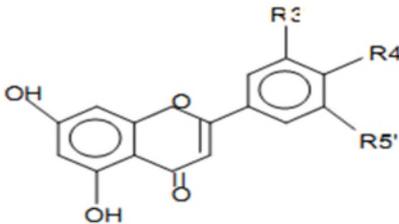
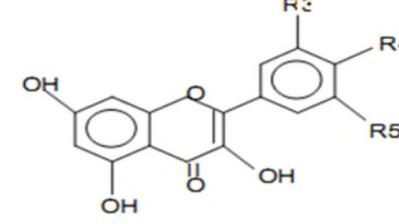
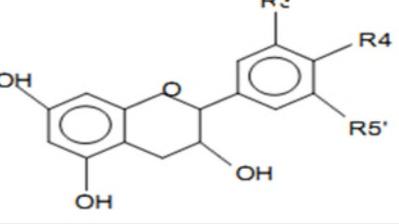
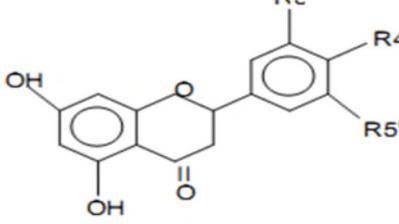
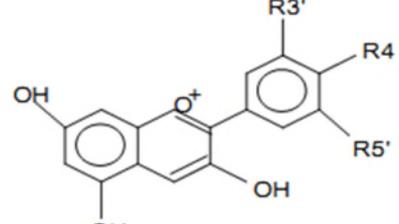
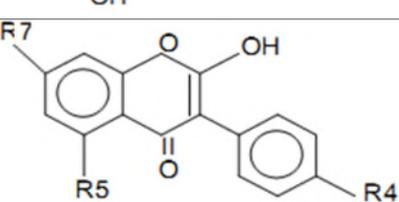


Figure 08 : Squelette de base des flavonoïdes (Amić et al., 2003)

II-2-3-1-2 Classification des flavonoïdes

Le tableau III représente les classes de flavonoïdes qui diffèrent dans leur structure par l'emplacement des groupes OH, H et méthoxy.

Tableau III: Principales classes des flavonoïdes (Narayana *et al.*, 2001)

Classes	Structures chimiques	R3	R4	R5	Exemples
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH3	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	H	Myrecétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyanidines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4	
		OH	OH	OH	Genisteine
		H	O-Glu	OH	Daidezine

## II-2-4 Les activités biologiques des composés phénoliques :

Les polyphénols sont associés à de nombreux processus physiologiques qui confèrent à la plante la capacité de résister à des blessures mécaniques à l'attaque des insectes et des microorganismes. Cette résistance est souvent corrélée avec la teneur en composés phénoliques (Bahorun, 1997). Ces composés montrent des activités anti-oxydantes (Gomez-Caravaca et al., 2006), anticancérogènes, anti-inflammatoires, antiathérogènes, anti-thrombotiques analgésiques, antibactériennes, antivirales (Babar et al., 2007), anti-allergènes, vasodilatateurs (Falleh et al., 2008; Hodgson et Croft, 2010), comme le montre la figure 09.

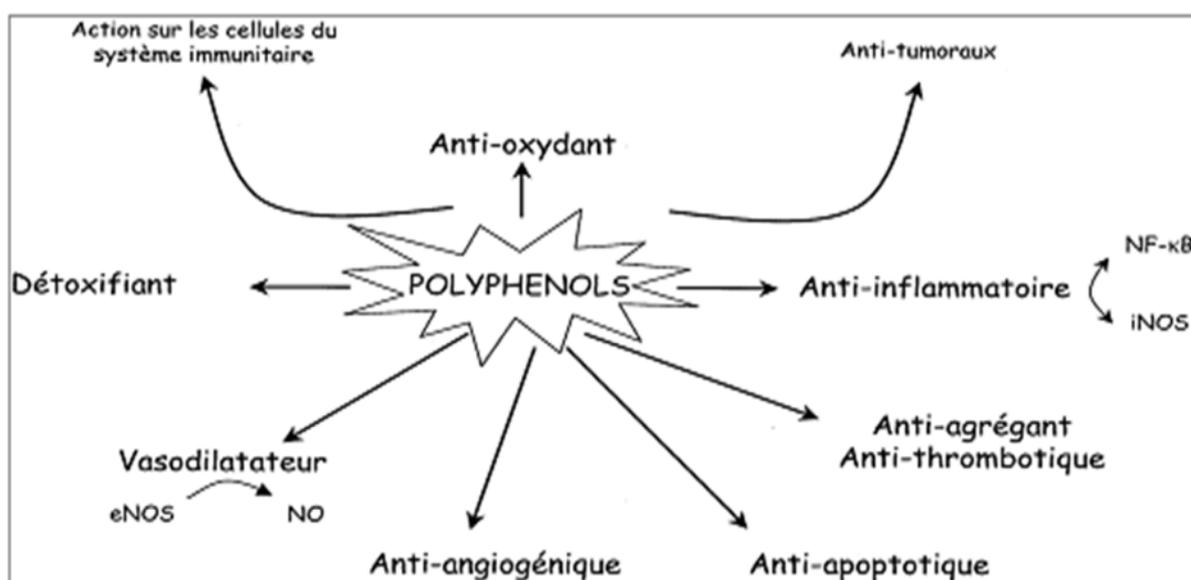


Figure 09 : Effets biologiques des polyphénols (Martin et Andriantsitohaina, 2002).

L'objectif de notre étude est de déterminer l'activité anti-inflammatoire analgésique et antipyrétique de l'extrait aqueux de chloroforme de *Clematis flammula* et l'extrait ethanolique de *Genista ferox* sur un modèle animal.

### III-1-Matériel

#### III-1-1 Réactifs et Appareillages

- Solution de carragenine.
- Le diclofenac.
- L'acide acétique.
- Acide salicylique.
- Levure de bière.
- Sonde intra-gastrique.
- Le pléthysmomètre de la marque Almemo 2450 en (ml).
- Plaque chauffante de la marque ARE (VELP).
- Thermomètre de la marque Chico.
- Balance électrique de la marque RADWAG.
- Sonicateur de la marque ARE (VELP).
- broyeur électrique (IKA).

#### III-1-2 Matériel végétal

Dans le but d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des composés actifs extraits de plantes, nous avons sélectionné deux plantes la Clématite flammette (*Clematis flammula*) et le Genet (*Genista ferox*). Le choix n'était pas arbitraire mais on s'est basé sur l'utilisation de ces plantes en médecine traditionnelle pour le traitement de plusieurs maladies comme les maladies inflammatoires (Atmani, 2009; José et al., 2011), le diabète, la cytotoxicité et génotoxicité (Amélia et al., 2009)

##### III-1-2-1 Description des plantes étudiées

###### III-1-2-1-1 Description botanique et distribution géographique de *Clematis flammula*

La clématite est une plante ligneuse grimpante d'une longueur qui peut aller jusqu'à 5 mètres, avec une tige sarmenteuse ; les feuilles sont persistantes et d'une disposition opposée à saveur brûlante appelée communément clématite brûlante; les fleurs blanches sont odorantes; les fruits sont conservés tout l'hiver (Baba Aissa, 2000).

La clématite est retrouvée dans les régions méditerranéennes plus précisément en Europe méridionale, en Asie occidentale et en Amérique du Nord (Bock, 2013). La figure 10 représente la photo des feuilles et fleurs de *Clematis flammula*



**Figure 10:** Les feuilles et les fleurs de *Clematis flammula*.

### III-1-2-1-2 Classification

*Clematis flammula* est une espèce du genre *Clematis* appartenant à la famille des Renonculacées, dont la classification selon Linné 1753 est représentée dans le tableau IV.

**Tableau IV:** Classification de *Clematis flammula*.

<b>Règne</b>	<i>Plantae</i>
<b>Division</b>	Magnoliophyta
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Ordre</b>	Ranunculales
<b>Famille</b>	Ranunculaceae
<b>Genre</b>	<i>Clematis</i>
<b>Espèce</b>	<i>Clematis flammula</i>
<b>Nom commun</b>	Clématite brulante
<b>Nom vernaculaire berbère</b>	Azenzu ; Zenzou
<b>Nom vernaculaire arabe</b>	Nard barda ; Yasmine bari ; Sebenq

### III-1-2-1-3 Propriétés thérapeutiques

Les feuilles de la clématite sont puissamment analgésiques; appliquées sur les articulations atteintes d'arthrite, elles atténuent la douleur et contribuent à l'élimination des toxines (Ernest et Paul, 2000).

Cette plante est également diurétique ; elle est utilisée pour traiter les affections urinaires (Christine et Véronique, 2001). Elle sert aussi à soigner en application externe les mauvaises plaies et en usage interne la fièvre (Chawla et al., 2012).

#### III-1-2-1-4 Description botanique et distribution géographique *Genista ferox* :

Le genêt est un arbuste ligneux de 1 à 3 mètres de hauteur; les feuilles sont composées de folioles longuement ovoïdes qui se terminent par une pointe ; les fleurs jaunes sont parfois parfumées; le fruit est sec (**Jump et al., 2008**).

Le genêt est retrouvé dans des régions méditerranéennes; plus précisément en Europe et en Asie occidentale; il est commun au nord de l’Afrique (**Polhill, 1976**). La figure 11 illustre la photo des feuilles et fleurs de *Genista ferox*.



**Figure 11:** Les feuilles et les fleurs *Genista ferox*.

#### III-1-2-1-5 Classification

*Genista* est un genre de plantes arbustives de la famille des *Fabacées*. Ses espèces sont généralement appelées « genêt », dont la classification selon Linné 1753 est représentée dans le tableau V.

**Tableau V:** Classification de *Genista ferox*.

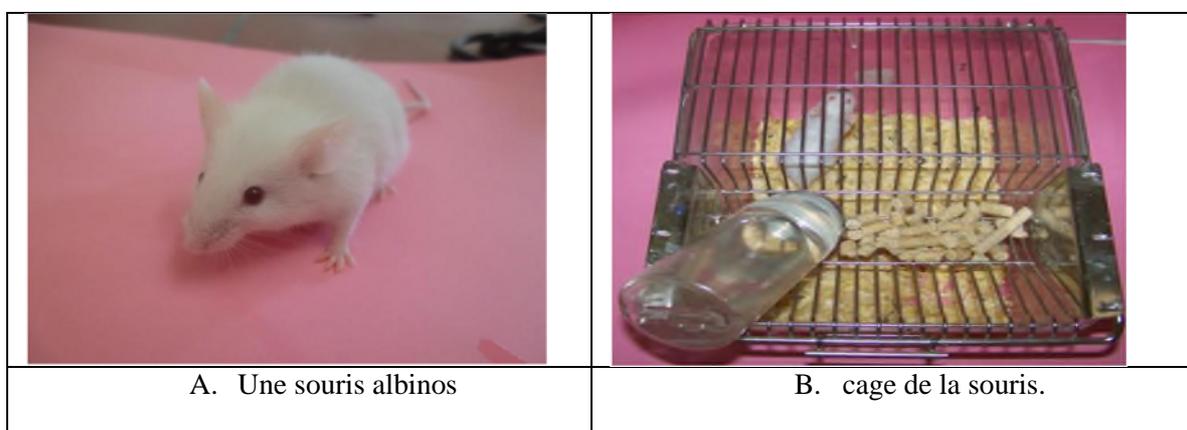
<b>Règne</b>	<i>Plantae</i>
<b>Division</b>	Magnoliophyta
<b>Classe</b>	Dicotylédones
<b>Ordre</b>	Rosales
<b>Famille</b>	Légumineuses (Fabales)
<b>Genre</b>	<i>Genista</i>
<b>Espèce</b>	<i>Genista ferox</i> Poirret
<b>Nom commun</b>	Genêt
<b>Nom vernaculaire berbère</b>	
<b>Nom vernaculaire arabe</b>	Guendoul ; Taguendla

### III-1-2-1-6 Propriétés thérapeutiques

On utilise le genêt pour régulariser l'activité cardiaque, cette plante possède également un effet diurétique efficace; par son action contractante des muscles de l'utérus, le genêt est conseillé pour traiter une tension artérielle élevée (Botrel ,2001).

### III-1-3 Matériel animal

Pour évaluer l'activité anti-inflammatoire analgésique et antipyrétique, *in vivo* de ces plantes, des souris albinos mâles et femelles ont été utilisées, d'un poids qui varie entre (18-30) g avec une moyenne d'âge ( $6\pm 1$ ) semaines. La figure 12 montre la photo d'une souris et la cage dans laquelle elle a été élevée.



**Figure 12:** A. photos d'une souris albinos  
B. Cage de la souris

Ces animaux proviennent des centres d'élevage de l'institut Pasteur d'Alger et l'expérimentation a été réalisée au niveau de l'animalerie de l'université de Bejaia. Pour respecter leur cycle biologique, les animaux ont été mis sous des conditions de température ambiante de (23-25) °C. L'animalerie a été éclairée artificiellement avec un cycle de 12/12h de lumière et obscurité. Les souris ont été nourries à volonté avec l'aliment à bouchon et l'eau de robinet.

#### -Distribution des groupes

Un effectif de 40 souris a été réparti en 5 lots (8 souris par lot) pour chaque test comme suit :

- **Le groupe témoin** : reçoit une solution de NaCl 0,9% (10ml/Kg) pour *Clematis flammula*; par contre pour les souris traitées par *Genista ferox* la solution témoin a été constituée du tween-20 à 5% dans du NaCl 0,9% (10ml/kg).

- **Le groupe standard** : reçoit un médicament de référence (diclofenac) à 50 mg/Kg, dissous dans du NaCl 0,9% (10ml/Kg) pour le test anti-inflammatoire, et un médicament de référence l'acide salicylique à 100mg/Kg, dissous dans du NaCl 0,9% (10ml/Kg) pour les tests analgésique et antipyrétique.

- **Les groupes traités (groupe3, 4 et 5)** : reçoivent la solution test de l'extrait de *Clematis flammula* aux doses respectives suivantes 100, 200 et 400mg/kg dissous dans du NaCl (0,9%) ; alors que l'extrait *Genista ferox* a été préparé dans du NaCl 0,9% et tween-20 à 5% à des concentrations de 100,150 et 200mg/kg.

### **III-2 Méthodes**

#### **III-2-1 Préparation des extraits**

*Clematis flammula* a été récoltée dans la forêt d'Azru'n Bechar près du village de Tizi-Nefltah, commune d'Amizour situé à l'est de Bejaia dans la période mai-juin de l'année 2012. La plante a été identifiée au sein du laboratoire de botanique de l'université de Bejaia. Par contre *Genista ferox* a été récoltée dans le parc national de Gouraya dans la période mars-avril de l'année 2013.

Les feuilles de *Clematis flammula* et la partie aérienne (feuilles et fleurs) de *Genista ferox* ont été séchées dans un endroit aéré afin d'éliminer toute trace d'humidité et de s'assurer ainsi une meilleure élimination d'eau tout en préservant la composition de la plante.

A l'aide d'un broyeur électrique (IKA), les feuilles de *Clematis flammula* et la partie aérienne de *Genista ferox* ont été broyées, afin d'obtenir une poudre qui a été tamisée pour récupérer une poudre très fine de diamètre 63  $\mu\text{m}$  afin d'optimiser l'extraction.

#### **III-2-2 Extraction**

La méthodologie d'extraction des polyphénols décrite par Atmani et ses collaborateurs (2009) a été adoptée. C'est une extraction sélective avec plusieurs solvants qui est illustrée dans la figure 13.

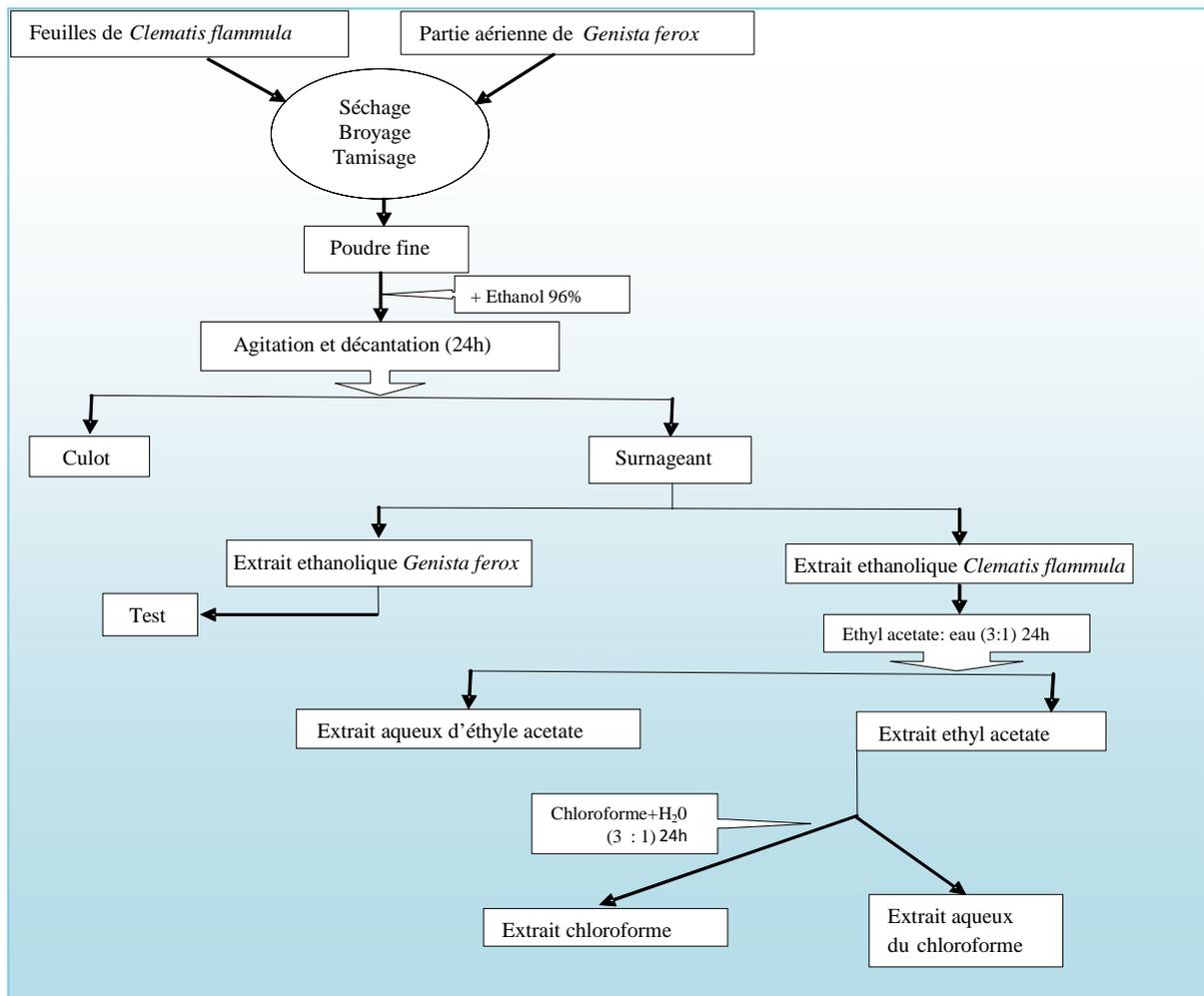


Figure 13: Le protocole d'extraction (Atmani et al., 2009).

Les pourcentages d'extraction sont calculés par la formule suivante :

$$\text{Taux d'extraction (\%)} = \frac{(P_1 - P_0)}{E} \times 100$$

$P_1$  : poids d'extrait après évaporation(g).

$P_0$  : poids vide du cristalliseur ou la boîte de pétri(g).

$E$  : poids de la poudre ou de l'extrait sec de la phase précédente(g).

### III-2-3 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

#### III-2-3-1 Le principe

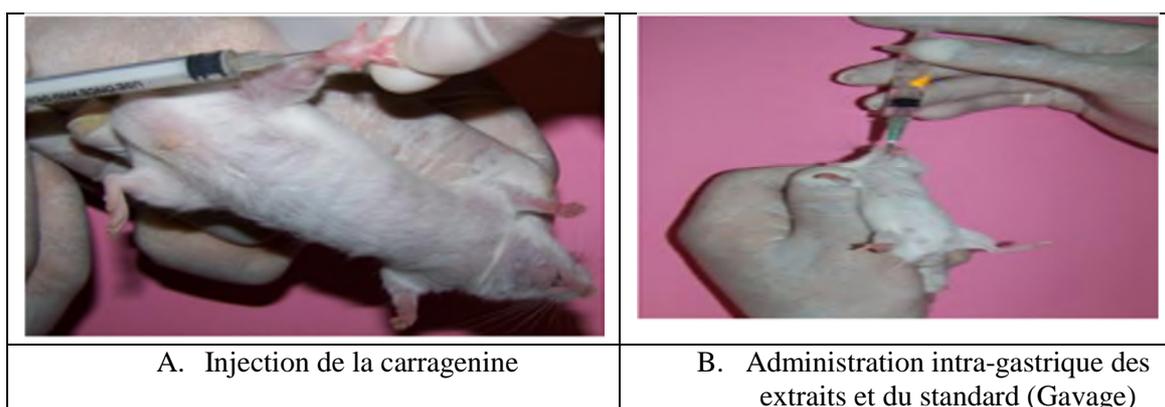
Pour tester l'activité anti-inflammatoire des extraits des deux plantes, un modèle expérimental d'inflammation aigue de la patte de la souris, induite par la carragenine (1%) a été sélectionné. Ce test consiste à injecter l'agent phlogistique au niveau de la patte gauche de la souris en présence et absence des extraits pour tester leur pouvoir à prévenir l'inflammation.

#### III-2-3-2 Le protocole

L'activité anti-inflammatoire a été testée selon la méthode décrite par Winter et ses collaborateurs en 1962 in (Ouédraogo et al., 2012). Les souris utilisées sont privées de nourriture pendant les 12 heures précédents l'expérience et privées d'eau pendant la période expérimentale pour réduire la variabilité dans la réponse œdémateuse.

Un œdème au niveau de la patte arrière gauche des souris est induit après injection sub-plantaire (intra-articulaire) d'une solution de carragenine fraîchement préparée (1%) (**Figure 14 A**).

Les solutions préparées ont été administrées par voie intra-gastrique 1h avant l'injection de la carragenine (**Figure 14B**).



**Figure 14:** A. L'injection de la carragenine.

B. L'administration intra-gastrique des extraits et du standard.

L'œdème est évalué par la mesure du volume de la patte (ml) en utilisant le pléthysmomètre (**Figure 15**) juste avant et une heure après l'injection de la carragenine et à des intervalles d'une heure, pendant 5 heures.

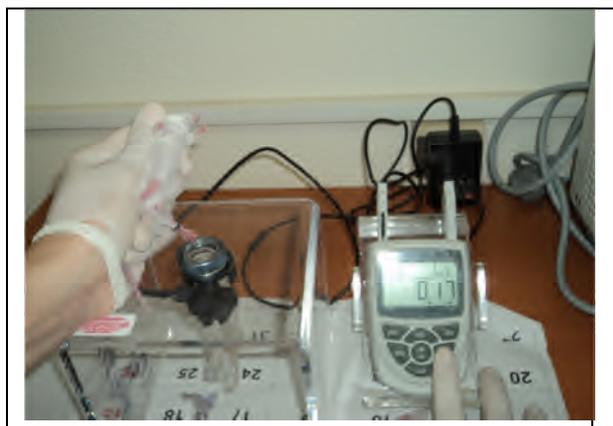


Figure 15 : La mesure du volume de la patte par le pléthysmomètre.

L'activité anti-inflammatoire est évaluée par la détermination des pourcentages d'augmentation et d'inhibition de l'œdème calculés suivant les formules suivantes:

$$\% \text{ augmentation de l'œdème} = [(V_n - V_0) / V_0] \times 100$$

$$\% \text{ d'inhibition} = [(V_n - V_0) \text{ témoin} - (V_n - V_0) \text{ traité}] / (V_n - V_0) \text{ témoin} \times 100$$

( $V_0$  : volume moyen mesuré avant l'injection de la carragénine).

( $V_n$ : volume moyen mesuré aux intervalles de n=1 à 5 heures après l'injection de la carragénine).

### III-2-4 Evaluation de l'activité analgésique des extraits de plantes

#### III-2-4-1 Test de torsion

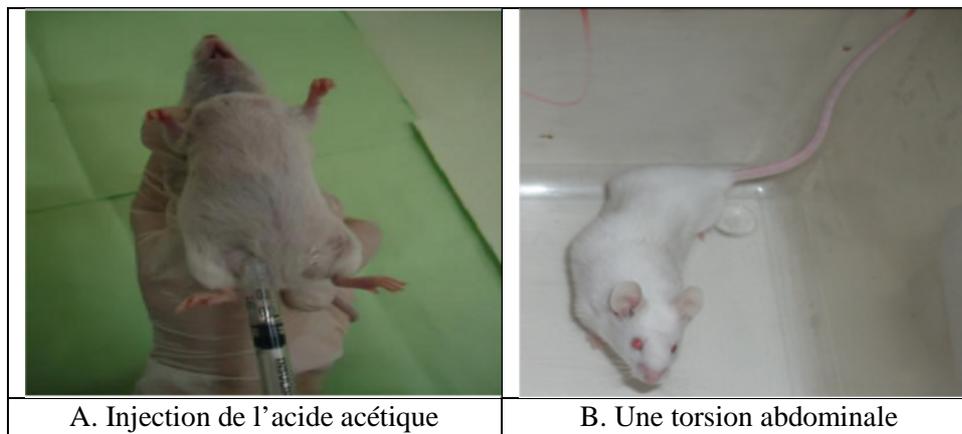
##### -Le principe

Le test de torsion permet d'évaluer l'activité analgésique périphérique. L'effet analgésique des extraits a été déterminé en mesurant le nombre de torsions abdominales induites par l'injection intra-péritonéale (IP) de l'acide acétique (0.6%).

##### -Le protocole

La technique utilisée a été réalisée selon la méthode décrite par Mohsin et ses collaborateurs (2012). Cinquante-cinq minutes après l'administration intra-gastrique des extraits ou du standard (l'acide salicylique 100mg/kg), les souris ont reçu par voie intra-péritonéale l'acide acétique (0.6%) à la dose de 10ml/kg (**Figure 16A**). Cinq minutes après l'injection de l'acide acétique, le nombre de torsions a été compté chez chaque souris durant 30min (**Figure 16B**).

Les solutions préparées ont été administrée par voie intra-gastrique 55min avant l'injection de l'acide acétique.



**Figure 16:** A. Photo représente l'injection intra-péritonéale de l'acide acétique  
B. Photo représente une torsion.

L'effet analgésique périphérique a été évalué selon la formule suivante :

$$\%d'inhibition = (1 - W_t / W_b) \times 100$$

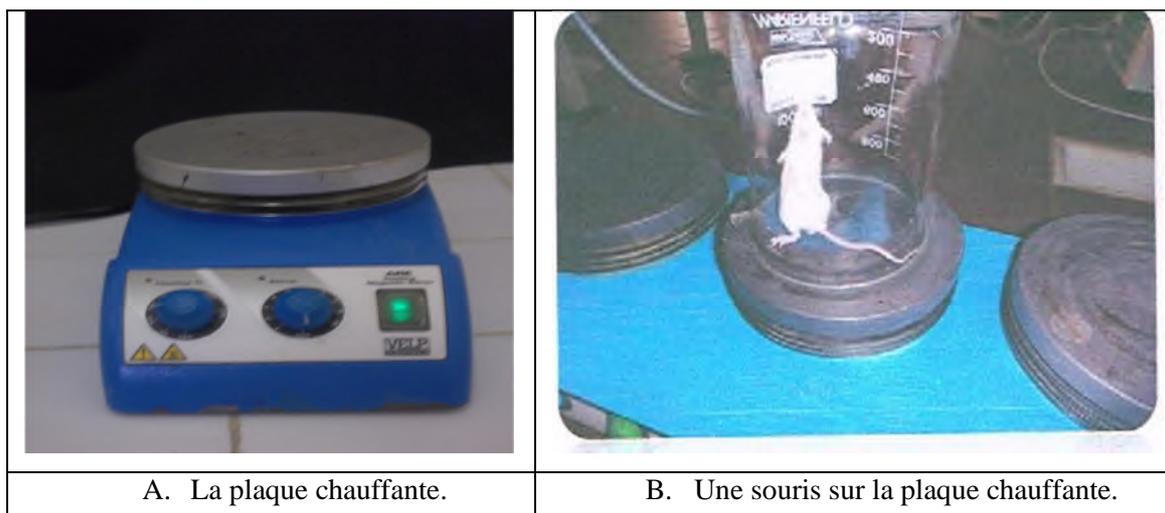
**W<sub>b</sub>** : moyenne du nombre de torsions du groupe témoin

**W<sub>t</sub>** : moyenne du nombre de torsions du groupe traité.

#### III-2-4-2 Test de plaque chauffante :

Ce test a été utilisé pour les souris traitées par l'extrait aqueux du chloroforme de *Clematis flammula*.

Les souris ont été placées sur une plaque chauffante maintenue à  $55^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  (**Figure 17**). La latence de réponse nociceptive est le temps pris par les souris avant le saut. Il a été mesuré suivant la méthode décrite par Wolfe et ses collaborateurs en 1944. La mesure commence 1h après l'administration orale des agents de test.



**Figure 17:** A. Photo représente une plaque chauffante à  $54\pm 1^\circ\text{C}$ .

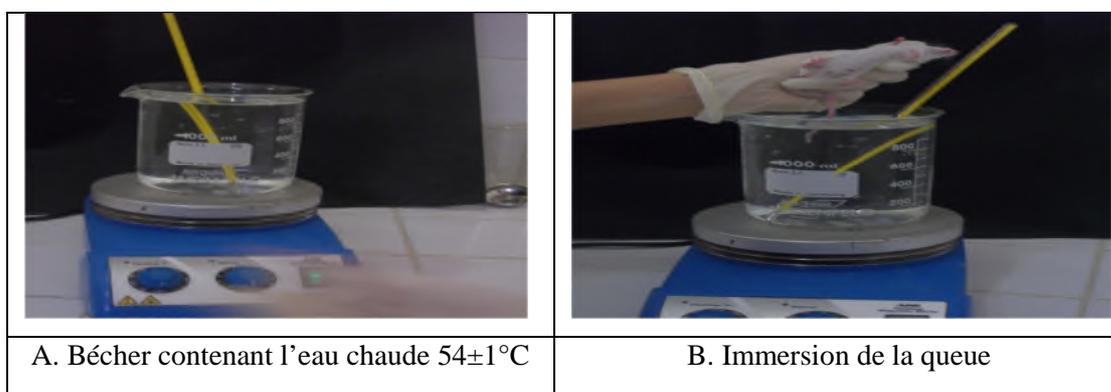
B. Photo représente une souris sur la plaque chauffante.

Seulement les souris qui ont montré des réponses nociceptives dans les 15 secondes ont été choisies pour les expériences. Les mesures ont été prises chaque 15 minutes au cours d'une période de 60 minutes.

#### III-2-4-3 Test de l'immersion de la queue

Ce test a été utilisé pour les souris traitées par l'extrait éthanolique de *Genista ferox*. Pour évaluer le mécanisme central d'activité analgésique la méthode d'immersion de la queue a été utilisée. Les réactions de douleur seront produites par des stimulus thermiques, en plongeant le bout de la queue de la souris dans un bain d'eau chauffé à  $54\pm 1^\circ\text{C}$  (Mohsin et al., 2012).

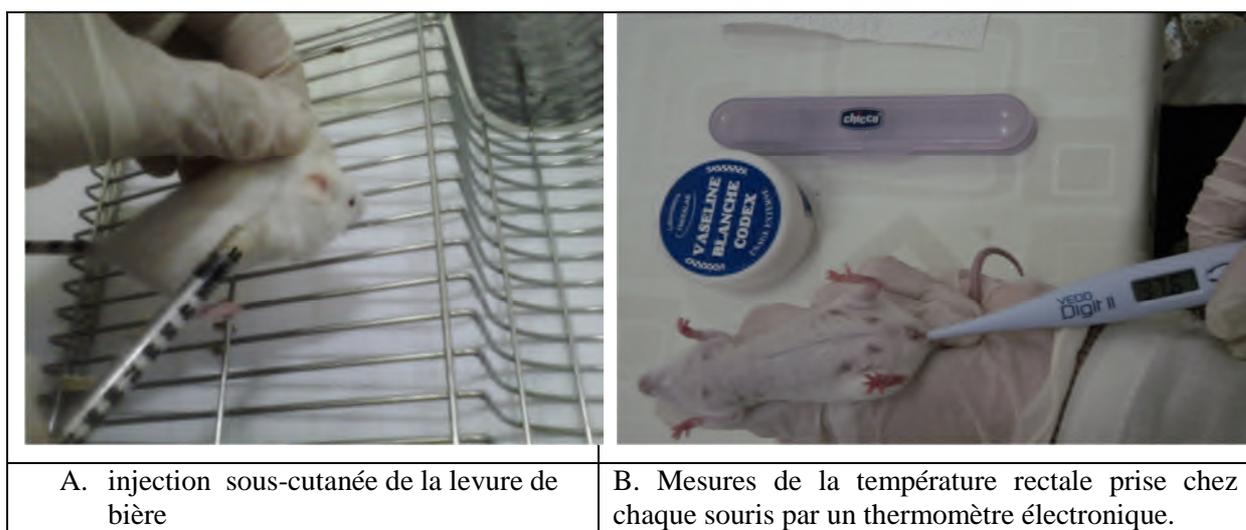
Le temps de retrait de la queue de l'eau chaude (en second) a été noté comme le temps de la réaction et il a été mesuré à 30, 60, 90, 120 et 180 min après le gavage. Le temps limite maximal pour le retrait de la queue de l'eau chaude été de 15 sec pour éviter la blessure cutanée de la queue (Figure 18).



**Figure 18:** Test de l'immersion de la queue.

### III-2-5 Evaluation de l'activité antipyrétique :

L'étude de l'activité antipyrétique a été menée suivant la méthode décrite par Sawadogo et ses collaborateurs en 2006 in (Ouédraogo et al., 2012). L'hyperthermie est induite par injection sous-cutanée au niveau de la nuque de la souris d'une suspension aqueuse de levure de bière à 20% à la dose de 10ml/kg (Figure 19A). Les souris ont été choisies pour l'expérience après la confirmation de la stabilité de leur température rectale approximative pendant une semaine (Figure 19B).



**Figure 19:** Test d'hyperthermie

Les souris sont ensuite mises à jeun pendant 18 heures à la suite desquels la température rectale a été prise de nouveau chez chaque souris par un thermomètre électronique. Des souris présentant une augmentation de température supérieure ou égale à 0,5°C ont été sélectionnées. Celles-ci ont été gavées avec les extraits de plante ou standard. La température rectale est prélevée une heure après et à des intervalles d'une heure et pendant 4h.

### III-2-6 Analyse statistique

L'analyse des résultats des tests a été réalisée sur la base du traitement statistique en utilisant le logiciel Graph Prism version 5. Two-way ANOVA test a été utilisé comme traitement statistique. Les différences sont considérées comme significatives si  $p$  est inférieur à 0.05,  $p < 0.01$  ou  $p < 0.001$  comparativement au témoin.

## IV-1 Résultats et discussion

### IV-1-1 Activité anti-inflammatoire

L'étude de l'activité anti inflammatoire de *Clematis flammula* et *Genista ferox* a été réalisée sur un modèle animal en provoquant une inflammation aigue, au niveau de la patte gauche de la souris, par injection de la carragenine, ce dernier est un polysaccharide sulfaté extrait à partir des algues (Mujumdar et Misar, 2004; Wang et al., 2013) dont le choix est dû au fait qu'elle n'est pas antigénique et ne cause pas des effets systémiques. Elle agit aussi comme pro-inflammatoire par activation de la phospholipase A<sub>2</sub> (Yin et al., 2003).

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire est basée sur la mesure du volume de l'œdème de la patte avant et après injection de la carragenine. Les pourcentages d'augmentation (Figures 20 et 21) et d'inhibition (Figures 22 et 23) respectives de *Clematis flammula* et *Genista ferox* sont calculés pour estimer l'atténuation de l'œdème par les extraits de plante:

L'injection de la carragenine a provoqué une augmentation du volume des pattes en fonction du temps chez les cinq groupes expérimentaux, cette augmentation étant plus importante chez le groupe témoin, avec un maximum de  $56,93 \pm 4,33\%$  (Figure 20 et 21) à la troisième heure. En comparant au groupe traité par le diclofenac qui a montré une réduction considérable du volume de l'œdème à partir de la troisième heure (26,94%) et aussi chez les groupes ayant reçus différentes doses de l'extrait des deux plantes utilisées, on remarque que pour *Clematis flammula* la dose de 400mg/kg a montré une atténuation de l'œdème très importante (23,43%) ( $p < 0.05$ ) par rapport au standard.

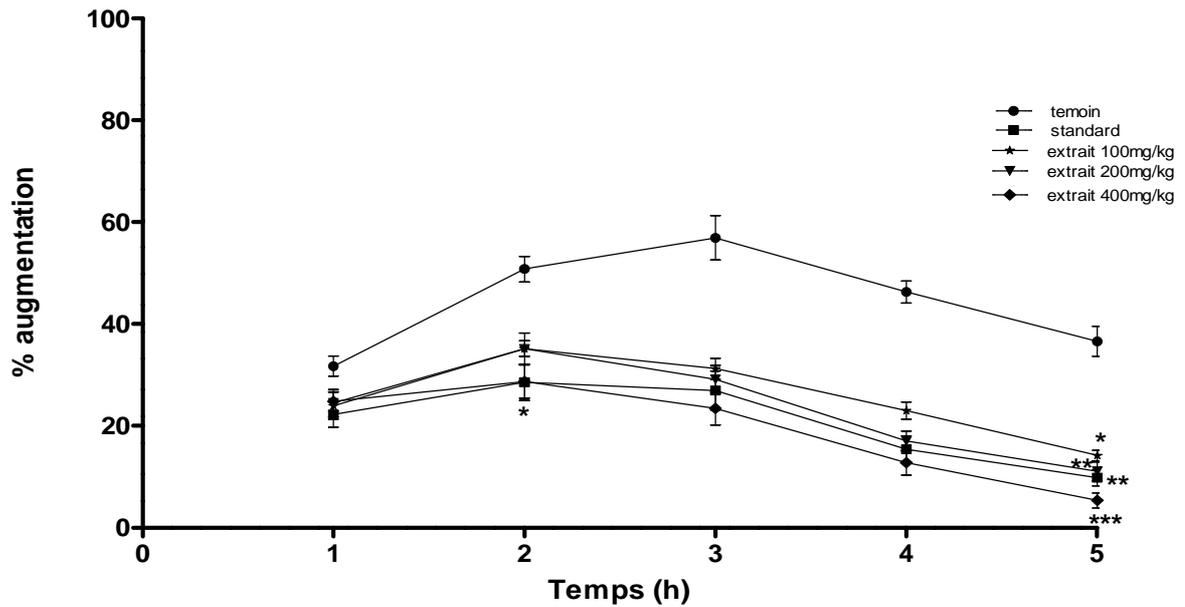


Figure 20 : Pourcentages d’augmentation de l’œdème induit par la carragénine en fonction du temps (h) des souris traitées par l’extrait aqueux de *Clematis flammula*. \*:  $p < 0.05$  ; \*\*  $p < 0.01$  ; \*\*\*  $p < 0.001$ .

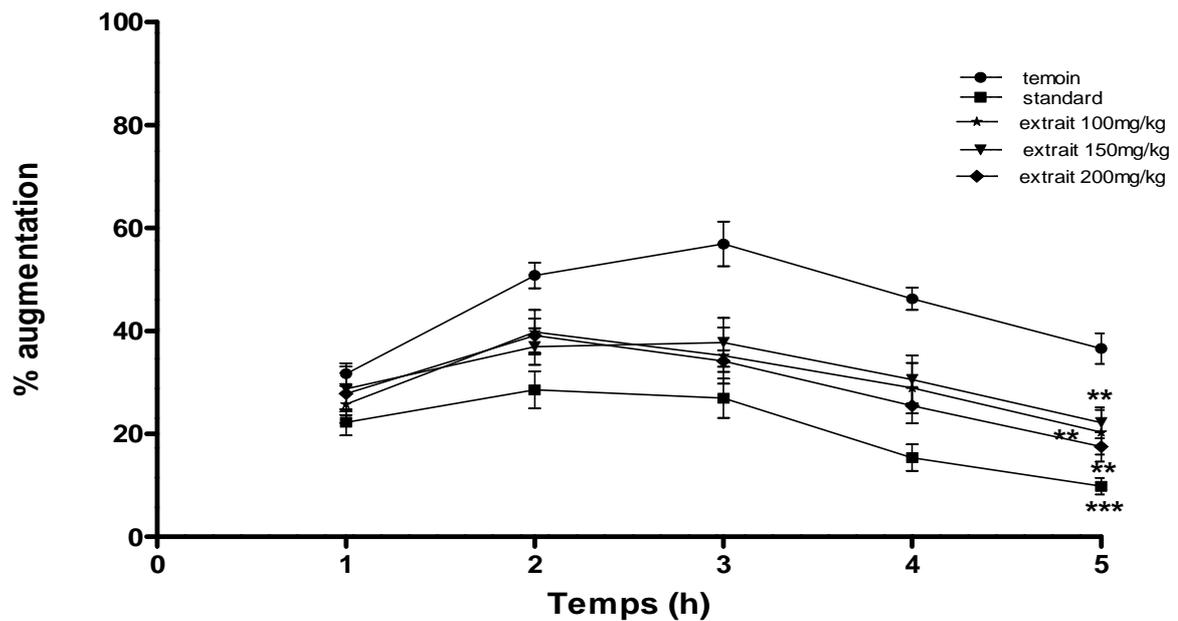


Figure 21: Pourcentages d’augmentation de l’œdème induit par la carragénine en fonction du temps des souris traitées par l’extrait éthanolique de *Genista ferox*. \*\*  $p < 0.01$  ; \*\*\*  $p < 0.001$ .

L’administration préventive du diclofenac (50mg/kg) a réduit l’œdème de façon progressive, atteignant un pourcentage maximal d’inhibition de 71,95% (Figure 22 et 23) à 5h. Les résultats ont révélé que l’extrait aqueux du chloroforme de *Clematis flammula* (400mg/kg) a efficacement inhibé la formation de l’œdème dès la deuxième heure (30,80%, 32,79% et 43,39%), par contre l’extrait éthanolique de *Genista ferox* inhibe la formation de l’œdème à la troisième heure (24,99%, 28,01% et 29,00%).

On remarque aussi que l'extrait de *Clematis flammula* (400mg/kg) a montré une inhibition très importante (83,42%) par rapport au standard aux intervalles de 1h, 2h et 3h à l'inverse de l'extrait de *Genista ferox* (200mg/kg) qui a montré un pourcentage d'inhibition important de 53,75% à la cinquième heure.

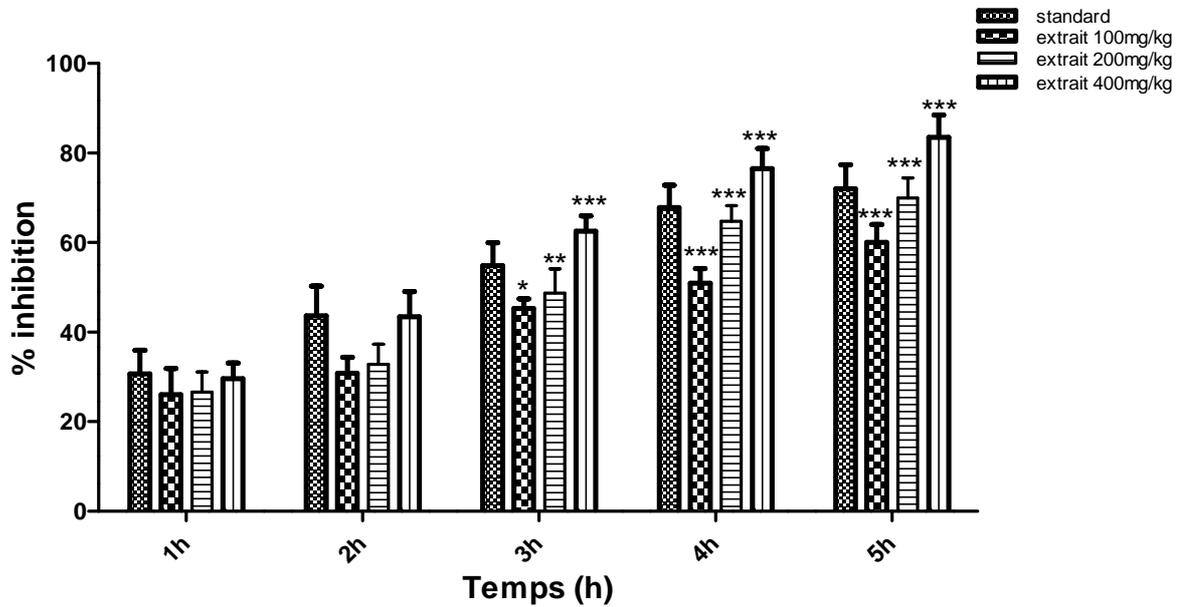


Figure 22: pourcentages d'inhibition de l'œdème en fonction du temps des souris traitées par l'extrait aqueux du chloroforme de *Clematis flammula*. \*:  $p < 0.05$  ; \*\*  $p < 0.01$  ; \*\*\*  $p < 0.001$

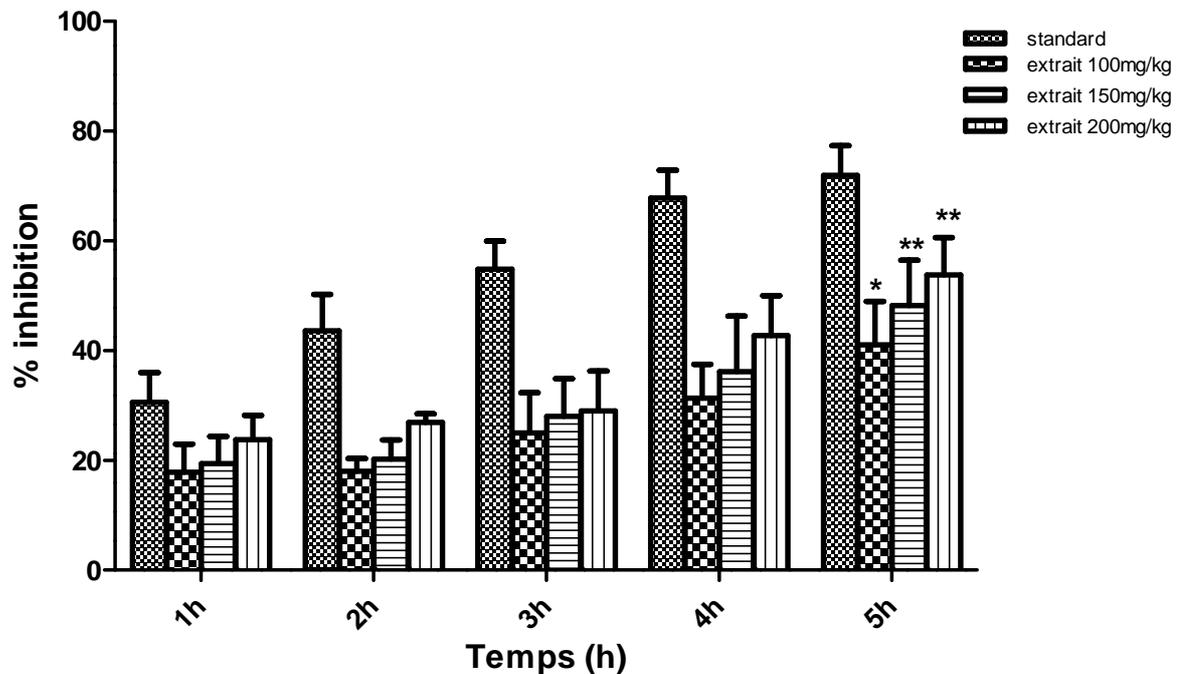


Figure 23 : pourcentage d'inhibition de l'œdème en fonction du temps des souris traités par l'extrait ethanolique de *Genista ferox*. \*:  $p < 0.05$  ; \*\*  $p < 0.001$ .

Plusieurs études sur la physiologie de l'œdème ont montré qu'après injection de la carragénine, une progression du développement de l'œdème atteint un pic autour de 3h suivi par une période de stabilité (**Mujumdar et Misar, 2004; Kang et al., 2007; Bose et al., 2007**).

Les résultats présentés dans cette étude sont en accord avec les études antérieures, car chez le groupe témoin, l'injection intra-articulaire de la carragénine a fait apparaître un œdème qui atteint un pourcentage d'augmentation maximal à la troisième heure et une stabilité après 5heures.

La réponse inflammatoire induite par la carragénine est une réaction qui se déroule en trois phases: phase initiale ou précoce (1h à 2h) (**Muheet et Ishrat, 2013**) caractérisée par la libération des histamines et des sérotonines qui interviennent dans la vasodilatation des vaisseaux, la transsudation plasmatique et la formation de l'œdème (**Ara et al., 2010**). Une seconde phase (2h à 3h) fait appel aux kinines plus exactement les bradykinines comme médiateurs chimiques, qui augmentent la perméabilité vasculaire et une troisième phase tardive (3h à 5h) (**Kumar et Singha, 2012**), caractérisée par la libération des prostaglandines associée à la migration leucocytaire dans la zone enflammée et production des cyclo-oxygénases, d'où le pic à la troisième heure (**Dutta et al 2010; Saini et Singha, 2012**).

Dans la présente étude, le diclofenac [(2,6-dichlorophenyl) amino] phenylacetate, un anti-inflammatoire non stéroïdien très efficace a été testé comme référence pour comparer avec les extraits de plante.

Les études de **Ananthi et al., (2010)** et **Talwar et al., (2011)** ont déjà rapporté que la molécule de référence utilisée (diclofenac) agit à la troisième phase, en inhibant la libération des prostaglandines. Ce dernier est connu comme un puissant inhibiteur de la COX-2, responsable de la synthèse des prostaglandines (**Alam et al., 2011**).

L'extrait aqueux de *Clematis flammula* a atténué l'œdème dès la première et la deuxième heure de façon comparable à celle du standard ( $p>0.05$ ) mais sans dose-dépendance. A partir de la troisième heure, on remarque, à la dose de 400mg/kg, une différence significative dépassant celle du standard ( $p<0.05$ ).

Peut être ce dernier agit aux différentes phases de l'inflammation notamment sur l'histamine, la sérotonine et la kinine expliquant la disparition de la rougeur observée chez les souris testées; l'œdème a continué de diminuer jusqu'à la cinquième heure, cette diminution peut être due à l'inhibition des prostaglandines dans la troisième phase de l'inflammation. Par conséquent, on estime que l'extrait agit à des phases différentes de l'inflammation selon les différentes doses testées, suggérant qu'il contient des métabolites dont le mécanisme d'action est différent. Par contre, l'extrait ethanologique de *Genista ferox* atteint une faible inhibition (41,04%) à la dose de 100mg/kg comparé aux autres doses 150, 200mg/kg et le standard dont les effets ont été comparables ( $p > 0.05$ ).

L'activité anti-inflammatoire des deux plantes peut être attribuée à leur composition en métabolites secondaires. En effet l'extrait aqueux du chloroforme de *Clematis flammula* est riche en phénols totaux (Atmani et al., 2009 ; Atmani et al., 2011) ces derniers pouvant être impliqués dans l'inhibition des phases différentes de l'inflammation.

Par contre, l'extrait ethanologique de *Genista ferox* peut être due à sa richesse en flavonoïdes, notamment les iso flavonoïdes, comme la Genistine qui a été identifiée dans cette plante (Amélia et al., 2005). Ces derniers peuvent agir sur la synthèse et la libération de médiateurs inflammatoires, par l'inhibition de l'expression de la COX (Ouédraogo et al., 2012).

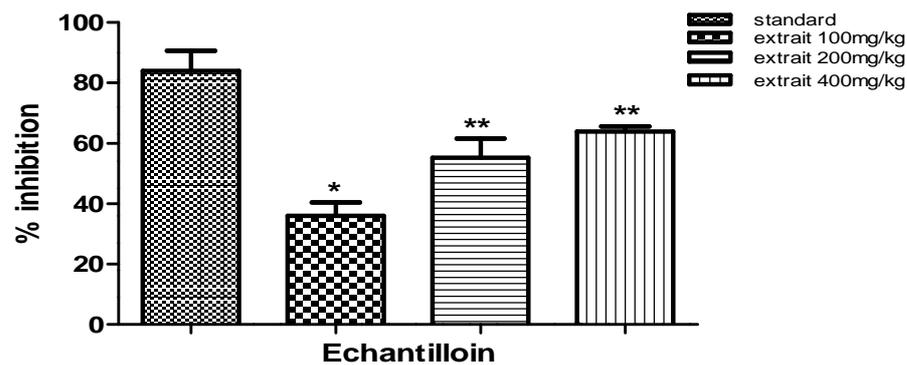
Comparés à d'autres extraits de plantes, telles que ceux de l'aqueux des feuilles de *Pterocarpus erinaceus* (Fabaceae) à 600mg/kg qui a réduit l'œdème de 67,74% au bout de la 5<sup>ème</sup> heure (Ouédraogo et al., 2012) et de *Thespesia populnea* (Malvaceae) à 400mg/kg qui l'a réduit à 36,2% (Amol et Kallangouda, 2011), l'extrait ethanologique de *Genista ferox* est considéré à 200mg/kg comme un bon inhibiteur de l'œdème (53,75%). Par contre l'extrait aqueux de *Clematis flammula* qui l'a réduit à son tour à 83,42% au bout de la cinquième heure est considéré comme un puissant anti-inflammatoire, ce qui indique que les plantes étudiées ont un effet inhibiteur important.

## IV-1-2 Activité analgésique

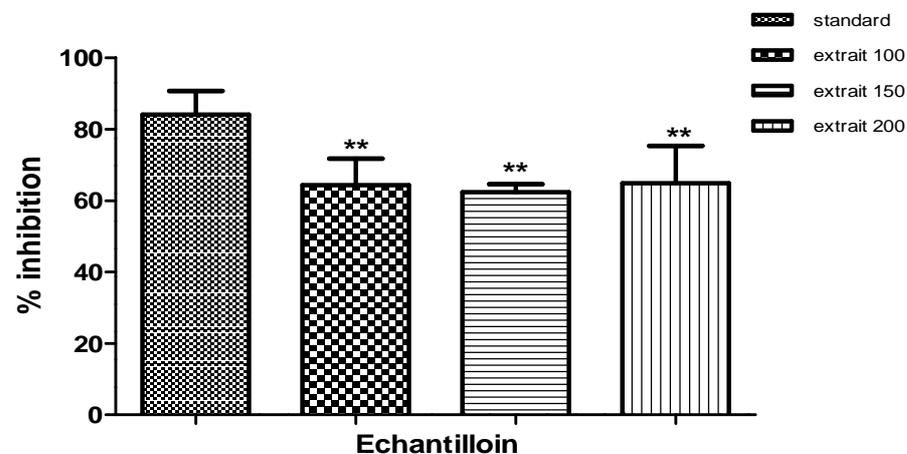
## IV-1-2-1 Test de Torsion

Les contractions induites par l'injection de l'acide acétique est une méthode largement utilisée pour étudier l'effet analgésique périphérique d'une substance. Le mécanisme d'apparition de la douleur se fait par une augmentation dans le liquide intra-péritonéal de substances telles que les prostaglandines, la sérotonine, l'histamine, la bradykinine qui vont stimuler les récepteurs nociceptifs périphériques situés au niveau péritonéal et induisent l'augmentation de la perméabilité vasculaire (Frederico *et al.*, 2009 ; Wantana *et al.*, 2009 ; Muhammad *et al.*, 2013).

Les pourcentages d'inhibition chez les souris des différents groupes sont représentés dans les figures 24 et 25 pour *C. flammula* et *G. ferox*, respectivement.



**Figure 24 :** Les pourcentages d'inhibition du nombre de torsions des souris traitées par l'extrait aqueux de *Clematis flammula*. \*:  $p < 0.05$  ; \*\*  $p < 0.01$  ; \*\*\*  $p < 0.001$ .



**Figure 25 :** Pourcentages d'inhibition du nombre de torsions des souris traitées par l'extrait éthanolique de *Genista ferox*. \*\*  $p < 0.01$  ; \*\*\*  $p < 0.001$ .

On a enregistré après l'injection de l'acide acétique une inhibition significative ( $p < 0.05$ ) des torsions au bout de 30 minutes tandis que chez les souris tests traitées par les extraits des deux plantes ou le standard, le nombre de torsions avaient diminué d'une manière significative dans le même intervalle de temps. Cependant, aucune différence ( $p > 0.05$ ) n'a été détectée entre les différentes doses des deux extraits, par contre les souris qui ont reçu l'acide salicylique (100mg/kg) ont montré une diminution considérable.

En effet, l'administration de l'acide salicylique (100mg/kg) a réduit la douleur de façon progressive, atteignant un pourcentage maximal d'inhibition de 84,04% (**Figure 24 et 25**). Les résultats ont révélé que l'extrait ethanolique de *Genista ferox* a un effet antinociceptif plus efficace et sans dose-dépendance ( $p > 0.05$ ) (64,3%, 62,3% et 64,8% aux doses respectives de 100, 150 et 200mg/kg) que celui de *C. flammula*, qui a réduit la douleur de manière similaire ( $p < 0.05$ ) (55,85% et 55,2% aux doses respectives de 200 et 400mg/kg) et plus faiblement à la dose de 100mg/kg (35,91%).

Collier et *al.* (1968) a démontré que les neurones nociceptifs sont sensibles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et une particularité de cette classe de médicaments est qu'ils possèdent aussi, à des degrés divers, des propriétés analgésiques et antipyrétiques (**Hervé, 1999**). L'acide salicylique comme la plupart des anti-inflammatoires non stéroïdiens, doit son activité antalgique à son pouvoir inhibiteur de la synthèse des prostaglandines (**Ferreira et Vane, 2002**).

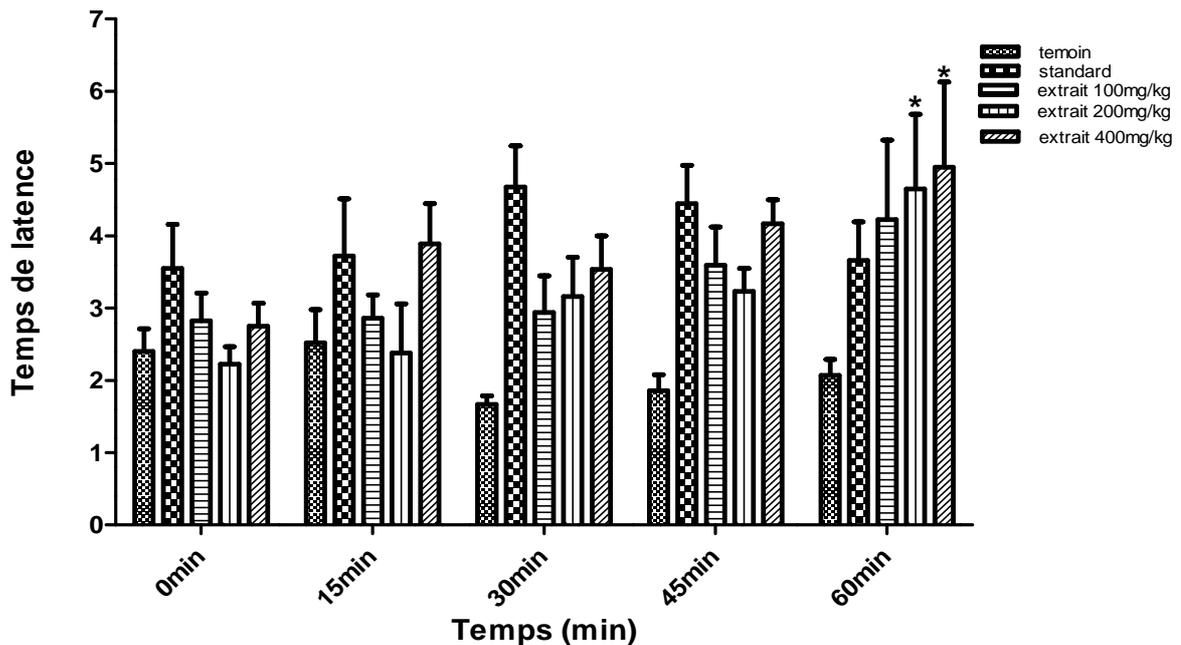
L'atténuation de la douleur abdominale par l'extrait aqueux de *Clematis flammula* aux doses 200 et 400mg/kg a été aussi efficace que celle du standard ( $p > 0.05$ ). Toutefois, à 100mg/kg, une faible inhibition a été observée (35,91%).

#### IV-1-2-2 Test de la plaque chauffante

Ce test a été utilisé pour les souris traitées par l'extrait aqueux de *Clematis flammula*.

L'essai de plaque chauffante est l'un des essais de nociception les plus répandus basés sur un stimulus de haute intensité. La douleur induite par le stimulus thermique doit passer par le système nerveux central (SNC) (**Mohsin et al., 2012**). Les résultats obtenus sont présentés dans la figure 26.

L'administration de l'acide salicylique (100mg/kg) s'est avéré efficace dès les premières 15 minutes d'observation en comparaison avec le témoin (**figure 26**). Dans le même intervalle de temps, l'activité analgésique de l'extrait aqueux de *Clematis flammula* a montré une diminution significative de la période de latence aux doses de 100, 200 et 400mg/kg suggérant une activité analgésique maximale de 4,95 secondes à l'intervalle de 60 minutes correspondant à la dose de 400mg/kg.



**Figure 26 :** Le temps de latence de la plaque chauffante des souris traitées par l'extrait aqueux de *Clematis flammula*.\*:  $p < 0.05$ .

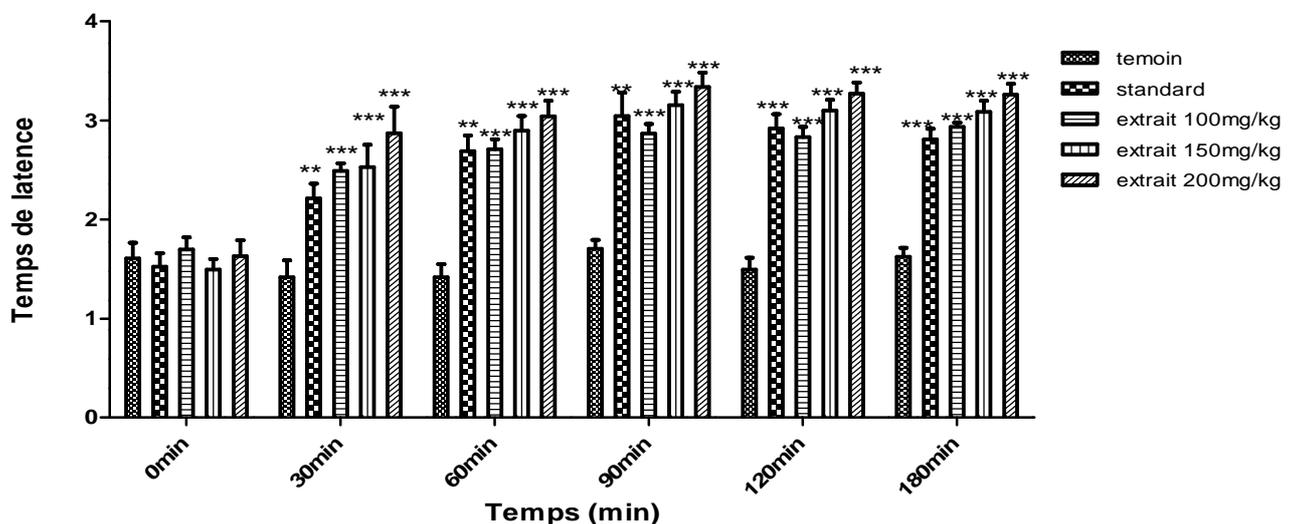
Les essais de la plaque chauffante sont basés sur le fait que les substances analgésiques centrales telle que l'acide salicylique élèvent le seuil de douleur du fait de leur action inhibitrice sur la production des prostaglandines (**Ibrahim et al., 2012**). D'après les résultats obtenus on remarque que l'extrait aqueux de *Clematis flammula* a prolongé de manière significative la période de latence dans l'essai de la plaque chauffante, suggérant que cet effet analgésique a été effectué principalement par l'intermédiaire de la participation du nerf central.

En comparant avec les études de Mahmoudi et ses collaborateurs 2008 ont montré que l'extrait de *Thymus pubescens* (Lamiaceae) à 400mg/kg a augmenté de manière plus significative le seuil de douleur. En revanche, l'étude de Mino et ses collaborateurs 2002 ont montré que l'extrait aqueux de *Balbisia calycina* (Vivianiaceae) à la dose 400mg/kg n'a pas modifié le temps de latence comparé avec la plante utilisé dans notre expérimentation.

#### IV-1-2-3 Test l'immersion de la queue

Ce test a été utilisé pour les souris traitées par l'extrait éthanolique de *Genista ferox*.

Les temps de latence du retrait de la queue enregistré à différent moment chez les souris des différents groupes sont rapportés dans la figure 27 :



**Figure 27 :** Le temps de latence d'immersion de la queue des souris traité par l'extrait éthanolique de *Genista ferox*. \*\*\*  $p < 0.001$

Nous constatons également qu'une réduction significative de la sensation douloureuse due à l'immersion de la queue dans de l'eau chaude à  $54 \pm 1^\circ\text{C}$  a été observée après administration par voie orale de l'acide salicylique ou l'extrait de *Genista ferox* par rapport au témoin. On a enregistré un temps de latence maximal de 3,27secondes à 120minutes correspondant à la dose 200mg/kg de l'extrait, un effet nettement supérieur à celui de l'acide salicylique qui a enregistré 2,92 secondes dans la même période.

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

La réponse par le retrait de la queue de l'eau chaude semble être un réflex spinal, qui est modulé par un mécanisme inhibiteur supraspinal (**Trongsakul et al., 2003 ; Kang et al., 2007**). L'acide salicylique que nous avons utilisé comme substance analgésique de référence, a présenté un léger effet analgésique centrale, qui concorde avec les résultats obtenus par **Owoyele et al., (2009)** et **Zhu et al., (2011)** qui ont montré que l'acide salicylique est un analgésique central peu puissant.

Les différentes doses de l'extrait ethanolic de *Genista ferox* ont montré un effet analgésique central, cependant la meilleure activité a été obtenue avec 200mg/kg, ceci pourrait s'expliquer par une inhibition des récepteurs opioïdes spécifiques au niveau du SNC (**Zhu et al., 2011**).

Cet effet analgésique pourrait être lié à l'inhibition de la libération des médiateurs chimiques, ces derniers sont des inhibiteurs de la 5-lipo oxygénase, donc de la production des prostaglandines et des leucotriènes, qui sont des médiateurs de l'inflammation et des manifestations allergiques (**Ferreira, 2002**).

#### IV-1-3 Activité antipyrétique

L'étude de l'activité antipyrétique de *C. flammula* et *G. ferox* a été réalisée sur un modèle animal par l'injection sous-cutanée au dessous de la nuque d'une suspension aqueuse de levure de bière causant une fièvre qui provoque une élévation de la fréquence cardiaque et des épisodes nombreux de sommeil (**Siblernagl, 2000**).

La température rectale des souris mesurée 18h après l'injection pendant 4h et à des intervalles de 1h est représentée dans les tableaux VI et VII et les figures **28** et **29** pour *C. flammula* et *G. ferox* respectivement.

**Tableau VI:** Température rectale après injection de la levure de bière des souris traité par l'extrait aqueux de *Clematis flammula*.

Groupe	Température rectale		Température rectale après administration				Réduction total de la T° à la quatrième heure
	Avant injection	0h (18h après inj)	1h après gavage	2h	3h	4h	
Témoin	37,2±0,18	38,1±0,16	38,2±0,17	38,3±0,16	38,2±0,19	38,1±0,19	0,02
Standard	37,4±0,15	38,1±0,14	37,9±0,14	37,5±0,14	37,3±0,15	37,3±0,15	0,78
Extrait 100	36,7±0,20	37,7±0,18	37,8±0,19	37,5±0,20	37,3±0,19	37,0±0,22	0,65
Extrait 200	37,1±0,22	38,2±0,15	38,1±0,16	37,8±0,15	37,5±0,13	37,2±0,15	0,97
Extrait 400	37,1±0,25	38,0±0,30	37,8±0,23	37,3±0,23	37,1±0,22	36,9±0,20	1,08

Chaque valeur est exprimée en moyenne ±S.E.M ; n=8 ;

**Tableau VII:** Température rectale après injection de la levure de bière des souris traitées par l'extrait éthanolique de *Genista ferox*.

Groupe	Température rectale		Température rectale après administration				Réduction total de la T° à la quatrième heure
	Avant injection	0h (18h après inj)	1h après gavage	2h	3h	4h	
Témoin	37,2±0,18	38,1±0,16	38,2±0,17	38,3±0,16	38,2±0,19	38,1±0,19	0,02
Standard	37,4±0,15	38,1±0,14	37,9±0,14	37,5±0,14	37,3±0,15	37,3±0,15	0,78
Extrait 100	37,2±0,21	38,1±0,20	38,0±0,20	37,9±0,20	37,7±0,18	35,5±0,18	0,60
Extrait 150	37,5±0,17	38,2±0,18	38,1±0,15	37,9±0,15	37,7±0,13	37,5±0,15	0,76
Extrait 200	37,4±0,12	38,3±0,09	38,0±0,09	37,8±0,09	37,5±0,10	37,3±0,10	0,92

Chaque valeur est exprimée en moyenne ±S.E.M ; n=8 ;

L'injection sous-cutanée de la levure de bière (20%) a provoqué une élévation de la température chez les souris témoin de 37,2°C pour atteindre 38,1°C (**Tableau VI et VII**).

L'administration orale des extraits étudiés a réduit l'élévation de la température de manière significative ( $p < 0.05$ ), alors que l'extrait à la dose 400mg/kg a provoqué une forte réduction de l'hyperthermie (1,08°C) pour *Clematis flammula*, et (0,92°C) à la dose de 200mg/kg pour *Genista ferox*.

Par ailleurs, l'effet antipyrétique de l'acide salicylique a causé une forte réduction de l'hyperthermie (0,78°C), plus marquée que celle des extraits.

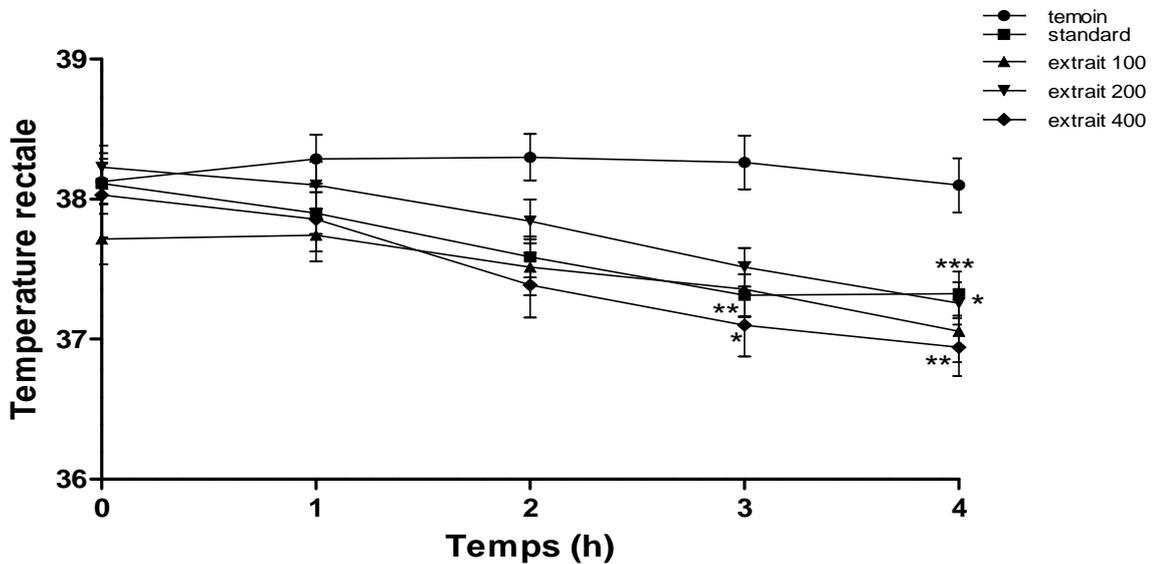


Figure 28 : Température rectale des différents groupes de souris traitée par l'extrait aqueux de *Clematis flammula*. \*: p<0.05 ; \*\* p<0.01 ; \*\*\* p<0.001.

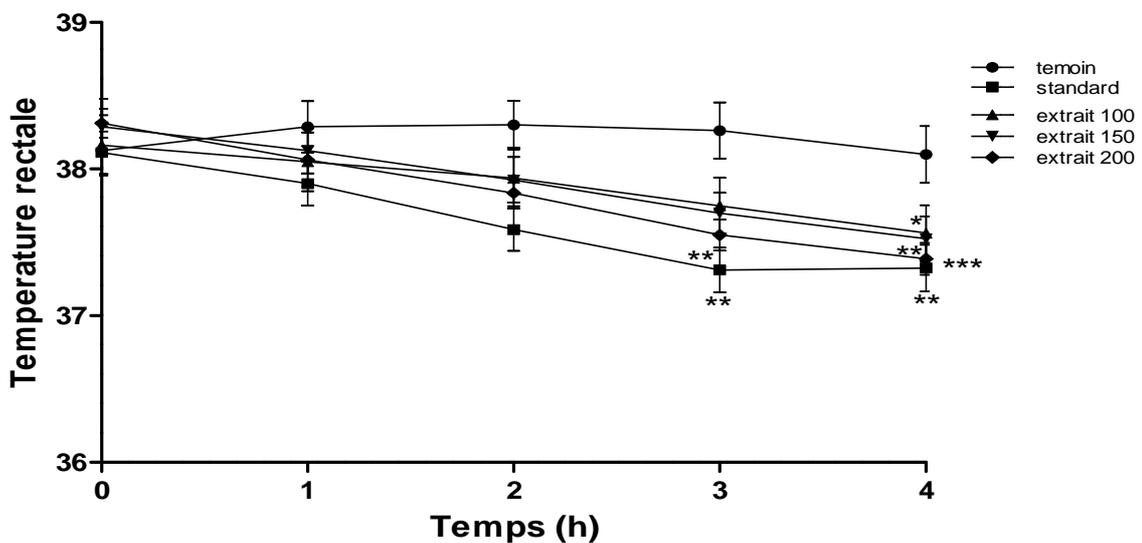


Figure 29: Température rectale des différents groupes des souris traitées par l'extrait éthanolique de *Genista ferox*. \*: p<0.05 ; \*\* p<0.01 ; \*\*\* p<0.001

D'après les graphes on remarque que entre la première et la deuxième heure il n'y a aucune différence significative (p>0.05) de la température rectale pour les différentes doses des deux extraits et l'acide salicylique alors que dans la quatrième heure une différence significative entre le standard et l'extrait 200mg/kg (p<0.001) a été détectée.

L'hyperthermie induite par l'injection de la levure est liée à la libération des cytokines (TNF $\alpha$ , IL $_{1B}$ , IL6) qui, ayant atteint les vaisseaux sanguins, stimulent la biosynthèse des prostaglandines (PGE $_2$ ) dans le centre hypothalamique thermorégulateur (**Ribeiro et al., 2010 ; Sajeli et al., 2010**).

Les extraits des deux plantes ont réduit l'hyperthermie provoquée par l'injection de la levure de bière. L'effet antipyrétique des extraits pourrait être dû à la réduction de la libération des cytokines et de la biosynthèse des prostaglandines (**Bose et al., 2007**).

L'acide salicylique diminue la fièvre d'origine infectieuse, inflammatoire ou néoplasique, en s'opposant à la synthèse des prostaglandines PGE $_2$  induites par les cytokines dans le centre de la thermorégulation qui est l'hypothalamus et accroissent la déperdition de chaleur en provoquant la vasodilatation cutanée (**Anonyme, 2006**).

Comparés aux extraits d'autres plantes, tels que l'extrait aqueux des feuilles de *Pterocarpus erinaceus* (Fabaceae) à 400mg/kg et celui de *Ximenia americana* (Olacaceae) à 400mg/kg qui avaient réduit l'hyperthermie de (0,70°C) (**Ouédraogo et al., 2012**) et (0,68°C), respectivement (**Soro et al., 2009**), l'extrait éthanolique de *Genista ferox* et celui de *Clematis flammula* sont considérés comme de puissants antipyrétiques.

Les anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques forment une vaste famille de composés très hétérogènes constituée de substances aux structures chimiques très diverses. Néanmoins, ces produits présentent des propriétés communes tant au point de vue de leurs actions thérapeutiques que de leurs effets indésirables (**Monassier, 2005**). Le prototype de ces drogues, pris comme substances de référence, le diclofenac et l'acide salicylique avec d'autres médicaments, constituent la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (**Monassier, 2005**).

La pharmacologie des AINS a beaucoup évolué ces dernières années tant sur le plan de la synthèse de nouveaux médicaments que sur celui de la découverte de leur mode d'action. En effet, la découverte de leur action inhibitrice des enzymes COX par acétylation, afin d'empêcher la synthèse des prostaglandines a montré leur implication dans les processus de l'inflammation, la douleur et de la fièvre. Cependant, leur utilisation thérapeutique à long terme est souvent associée à des effets indésirables (**Wirth et al., 2006**).

La nature nous offre des plantes médicinales qui présentent l'avantage d'être dépourvus d'effets secondaires néfastes. Cependant, la médecine naturelle ne se cantonne pas à lutter contre les symptômes, mais agit principalement sur le terrain qui a permis leur apparition. Elle cherche donc de manière prédominante à supprimer la cause de la maladie (**Christopher, 2013**). Le criblage photochimique a permis de mettre en évidence la présence des flavonoïdes, et polyphénols dans les extraits. La présence de ces composés chimiques dans les extraits pourrait être responsable des propriétés pharmacologiques observées (**Monassier, 2005**).

### *Conclusion et perspectives*

Dans cette présente étude, deux plantes *Clematis flammula* et *Genista ferox* connues pour leurs effets pharmacologiques ont fait l'objet d'extraction des composés phénoliques. Les activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des extraits de ces deux plantes ont été testées.

Les résultats obtenus ont montré une réduction significative de l'œdème induit par la carragénine avec des pourcentages d'inhibition de 83,42% et 53,75% pour *C. flammula* (400mg/kg) et *G. ferox* (200mg/kg), respectivement.

Aussi une atténuation significative des sensations douloureuses causées par l'injection intra péritonéale de l'acide acétique a été observée. Elle a été plus considérable (84,04%) pour *G. ferox* (200mg/kg) comparée à 63,92% pour *C. flammula* (400mg/kg).

D'autre part, les extraits de *C. flammula* (400mg/kg) et *G. ferox* (200mg/kg) ont provoqué une forte réduction de 1,08°C et 0,92°C respectivement, de l'hyperthermie provoquée par l'injection de levure de bière. Les résultats obtenus contribuent à valider les effets thérapeutiques des deux plantes en tant que anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques.

Ces activités pharmacologiques pourraient être expliquées par la présence de molécules bioactives mettant en jeu des mécanismes d'action différents, ces extraits pourraient ainsi devenir des substitues intéressants aux AINS, ces derniers ayant des effets secondaires indésirables.

Il serait donc intéressant d'isoler et d'identifier la ou les substance (s) active(s) responsable(s) des activités pharmacologiques observées dans cette étude, dans le but d'explorer les vertus médicinales de ces plantes dans l'industrie pharmacologique.

## *Références bibliographiques*

### *A*

- ❖ **Alam K., Pathak D., Ansari S.H. (2011).** Evaluation of anti-inflammatory activity of *Ammomum subulatum* Fruit Extract. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research.* (3), pp 35-37.
- ❖ **Amelia P., Alice M., Lui R., Joana F., Luisa M., Maria A., Carlos B., Jorge J. (2002).** Bioactivity studies and chemical profile of the antidiabetic plant *Genista tenera*. *Journal of Ethnopharmacology*, pp 384-393.
- ❖ **Amélia P., Alice M., Carlos B., Joana F., Jorge J., Maria-Rosario B., Ana V., Young H., Robert V. (2005).** Liquide chromatography-diode array detection-electrospray ionization mass spectrometry/nuclear magnetic resonance analyses of the anti-hyperglycemic flavonoid extract of *Genista tenera* Structure elucidation of a flavonoid-C-glycoside. *Journal of Chromatography A*, pp 59-64.
- ❖ **Amić D., Davidović-Amić D., Bešlo D. et Trinajstić N. (2003).** Structure–Radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Croatica Chemica.* (76), pp 55-61.
- ❖ **Amol S. et Kallangouda A. (2011).** Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic property of *Thespesia populnea* Soland ex. Correa seed extracts and its fractions in animal models. *Journal of Ethnopharmacology.* (137),pp 1504-1509.
- ❖ **Ananthi S., Raghavendran H. R. B., Sunil A. G., Gayathri V., Ramakrishnan G. et Vasanthi H. R. (2010).** *In vitro* antioxidant and *in vivo* anti-inflammatory potential of crude polysaccharide from *Turbinaria ornate* (Marine Brown Alga). *Food and Chemical Toxicology.* (48), pp 187-192.
- ❖ **Anonyme K. T. (2006).** Analgésique AINS. *Hoffmann-La Roche Ltée*, p 16.
- ❖ **Ara A., Arifuzzaman M., Ghosh C. K., Hashem M. A., Ahmad M. U., Bacher S. C., Nahar L. et Sarker S. D. (2010).** Anti-inflammatory activity of *Adenanthera Pavonina* L., Fabaceae, in experimental animals. *Braz J of Pharm*, p 4.
- ❖ **Atmani D., Chaher N., Berboucha M., Ayouni K., Lounis H., Boudaoud H., Debbache N. et Atmani D. (2009).** Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemistry.* (112), pp 303-309.

- ❖ **Atmani D., Ruiz-Larrea M. B., Ruiz-sanz J. I., Leandro J. L., Lizcano L. J., Bakkali F. et Atmani, D. (2011).** Antioxidant potential, cytotoxic activity and phenolic content of *Clematis flammula* leaf extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*. (54),pp 589-598.
- ❖ **Axelrod P. (2000).** External cooling in the management of fever. *Clin Infect Dis*. (31), pp 9-244.

### B

- ❖ **Baba Aissa F. (2000).** Encyclopedie de plantes utiles : flore d'Algérie et du maghrels, substances végétales d'Afrique d'orient et d'occident. Librairie moderne. Louiba. *Dépôt leyal* . (91), pp 1-294.
- ❖ **Babar A. M., Hahn E. J. et Paek K.Y. (2007).** Methyl Jasmonate and Salicylic Acid Induced Oxidative Stress and Accumulation of Phenolics in *Panax ginseng* Bioreactor Root Suspension Cultures. *Molecules*. (12), pp 607-621.
- ❖ **Bahorun T. (1997).** Substances naturelles actives: la flore mauricienne; une source d'approvisionnement potentielle. Food and Agriculture Research Council Réduit Mauritius.
- ❖ **Balunas M. J. et Kinghorn. (2005).** Drug discovery medicinal plants. *Life science*, pp 78- 431.
- ❖ **Batteux F. Chéreau C. and Weill B. (2003).** Réaction inflammatoire. Conduite à tenir : aspects biologiques et cliniques, in : immunopathologie et réaction inflammatoire, Weill B. and Batteux F. eds. *De Boeck*. Paris, pp 01-19.
- ❖ **Beaufils F. et Bourrillon A. (1985).** La fièvre du nourrisson. *Arch Fr Pediatr*. (42), pp 53 - 61.
- ❖ **Bianco, A., Chiacchio, M., Grassi, G., Iannazzo, D., Piperno, A., Romeo, R. (2006).** Phenolic components of *Olea europea*: Isolation of new tyrosol and hydroxytyrosol derivatives. *Food Chemistry*, (95), pp 562-565.
- ❖ **Blain H. Jouzeau J. Y. Netter P. et Jeandel C. (2000).** les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygenase-intérêt et perspectives, *Médecine interne*. (21), pp 88-978.
- ❖ **Blanc A. D. A., Meilland E., Prieto J. M., Soriano M., Vacherot J. et Viure. (1977)** Les plantes vivaces, médicinales et aquatiques. *édition paris*, p 454.

- ❖ **Blatteis C. M., Shuxin L., Zhonghua L., Carlos F. et Perlik V. (2005).** Cytokines, PGE2 and endotoxic fever: are-assessment prostaglandins & other Lipid Mediators. *Phytomedicine*. (76), p 1-18.
- ❖ **Bock B. (2013).** Base de Données Nomenclature de la flore de France. Tela Botanica. BDNFF. (4), p 02.
- ❖ **Bohren Y. (2011).** Mécanisme d'action d'un antidépresseur tricyclique dans un modèle murin de douleur neuropathique. *Thèse doctorat en neurosciences*. Université de Strasbourg, p 5-6.
- ❖ **Bonnot O., Anderson G. M., Cohen D., Willer J. C. et Tordjman S. (2009).** Are patients with schizophrenia insensitive to pain? A reconsideration of the question. *Clinical Journal of Pain*. (253), pp 244-52.
- ❖ **Borel J. P., Randoux A., Maquart F. et Gillery P. (1997).** Biochimie dynamique de boeck. France. p 942.
- ❖ **Bose A., Mondal S., Kumar J., Ghosh T., Dash G.K., Sudam S. (2007).** Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities of the ethanolic extract and its fractions of *Cleome Rutidosperma*. *Fitoterapia*. (78), pp 515-520.
- ❖ **Botrel A. (2001).** Le Développement de la phytothérapie. *Encyclopedia of Medicinal Plants. 2nd Edition*. P 286.
- ❖ **Bousta D. et Ennabili A. (2011).** L'institut national des plantes médicinales et aromatiques au service du développement de la phytothérapie au Maroc. *Pharmacognosie Phytothérapie*. (9), pp 297-303.
- ❖ **Bruneton J. (2009).** Pharmacognosie-Phytochimie, plantes médicinales, (4<sup>éd</sup>), *revue élargie*, Tec & Doc - Éditions médicales internationales, Paris, 1288p.
- ❖ **Bulter M. S. (2004).** The roles of natural chemistry. *Journal natural product*, (67), pp 2141-2153.

## C

- ❖ **Cailloce P. (2009).** Les voies de la douleur. pp1-5.
- ❖ **Charrier S. et Wahl K. (2007).** Différents mécanismes de douleur. *Comité de Lutte contre la Douleur*. pp 1-9.
- ❖ **Chawla R., Kumur S. et Sharma A. (2012).** The genus *Clematis* (Ranunculaceae): Chemical and Pharmacological perspectives. *Journal of Ethnopharmacology*. (143), pp 116-150.

- ❖ **Chiolero A., Wurzner G. et Burnier M. (2000).** Les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase de type 2 : moins d'effets rénaux que les anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques. *Néphrologie* (8), pp 425-430.
- ❖ **Christine D. et Véronique L. (2001).** Plantes médicinales : Identification, préparation, soins. *Larousse-Bordas*, pp 6-56.
- ❖ **Christopher V. (2013).** Les anti-inflammatoires naturels. *Catalogue gratuit sur simple demande*. Edition jouvence France.
- ❖ **Cimpello B.B., David L., Goldman M.D., Khine H. (2000).** *Fever pathophysiology*. New-York. pp 87-88.
- ❖ **Cohen Y. et Jacquot C. (2008).** Anti-inflammatoires. *Pharmacologie* : 324-342p.
- ❖ **Corrado B., Marco T. et Colucci R. (2009).** Role of coxibs in the strategies for gastrointestinal protection in patients requiring chronic non-steroidal anti-inflammatory therapy. *Pharm Res.* (59), pp 90-100.

### D

- ❖ **Dascombe M.J. (1985).** The pharmacology of fever. *Progress Neurobiology*. (25), pp 327-373.
- ❖ **Devillier P. (2001).** Pharmacologie des anti-inflammatoires non-stéroïdiens et pathologies ORL. *La presse Médicale*. (30), pp 39-40.
- ❖ **Devillier P. (2004).** Effets synergiques et additifs entre les différentes classes d'anti-inflammatoires de l'asthme. *Allergologie et immunologie clinique* (45), pp 416-421.
- ❖ **Dolisi G. (2001).** [http://georges.Dolisi.free.fr/La %20 douleur/Douleur.htm](http://georges.Dolisi.free.fr/La%20douleur/Douleur.htm).
- ❖ **Dorling Kindersley. (2001).** *Encyclopedia of Medicinal Plants (2nd Edition)*, Londres.
- ❖ **Dutta S., Mariappan G., Sarkar D., Sarkar P. (2010).** Anti-inflammatory effect of chloroform and aqueous extract of *Acalypha indica* linn. Against carrageenan induced paw edema in wister albino rats. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*. 4(1), pp 153-156.

### E

- ❖ **Editorial (2005).** Dual inhibition of cyclo-oxygénases and 5-lipoxygenase: a novel therapeutic approach to inflammation ? *Revue du Rhumatisme*. (72), pp 379-382.

- ❖ **El Gamal A. A. (2010).** Biological importance of marine algae. *Saudi. Pharm. J.* ( 18), pp 1-25.
- ❖ **Emerenciano V.P., Barbosa K.O., Scotti M.T. et Ferriro M.J.P. (2007).** Self organising maps in chemotaxonomic studies of Asteraceae : a classification of tribes using flavonoid data. *Journal of brazilian chemical society.* (5), pp 891-899.
- ❖ **Ernest S. et Paul M.C. (2000).** Les cultures médicinales canadiennes. *Presses scientifiques du CNRC*, Ottawa (Ontario), Canada. P 281.

### F

- ❖ **Falleh H., Ksouri R., Chaieb K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N., Boulaaba M. et Abdelly C.(2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L.organs, and their biological activities.*Comptes Rendus Biologies.* ( 331), pp 372-379.
- ❖ **Farnsworth N.R., Akerele O., Bingel A. S., Soejarto D.D. et Guo Z. (1986).** Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé.* (2), pp 159-164.
- ❖ **Ferreira S.H. and Vane J.R. (2002).** New Aspects of the Mode of action of Nonsteroid Anti-inflammatory Drugs. *Pharmacology and Toxicology.* (14), pp57-73.
- ❖ **Floss H. G. (1997).** Natural products derived from unusual variants of the shikimate pathway. *Natural Product Reports.* (14), pp 433-434.
- ❖ **Fouché J. G., marquet A. and Hambuckers A. A. (2000).** Les plantes médicinales, de la plante au médicament, observation du monde des plantes.
- ❖ **Frederico A. V., Higor F. L. et Elson A. C. (2009).** Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the acetone extract from *Anacardium occidentale* L., Brazil. *J Pharmaceut Sci.* (45), pp 437-42.

### G

- ❖ **Garcia-Lafuente A., Guillamon E., Villares A., Rostagno A.M. et Martinez J.A. (2009).** Flavonoïds as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflamm.Res.*(58), pp 537-552.

- ❖ **Georgé S., Brat P., Alter P., and Amiot M.J. (2005).** Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant derived product. *J.Agric.Food Chem.* (53), pp 1370-1373.
- ❖ **Ghedira K. (2005).** Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Pharmacognosie.* (4), pp 162-169.
- ❖ **Gomez-Caravaca, A.M., Gomez-Romero, M., Arraez-Roman,D., Segura-Carretero, A.,Fernandez-Gutierrez, A.(2006)** Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,* (41), pp 1220-1234.
- ❖ **Guignard J. L. (2000).** Biochimie végétal 2éme *edition Dunod.* p188 .
- ❖ **Gurib-Fakim A. (2006).** Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow.Molecular aspects of medicine. (27), pp 1-93.

### H

- ❖ **Hans W. K. (2007).** 1000 plantes aromatiques et médicinales. *Terre edition,* pp 6-7.
- ❖ **Harborne J.B. (1980).** Secondary Plant Products. *Encyclopedia of Plant Physiology.*(8), pp 329-402.
- ❖ **Herbert R. B. (1989).** The Biosynthesis of secondary metabolites. 2éme *edition Chapman and Halle.* (2), pp 11-115.
- ❖ **Hervé A. (1999).** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). *Laboratoire de pharmacologie Expérimentale et Clinique.* Léon. p 34.
- ❖ **Hodgson, J.M., Croft, K.D. (2010).** Tea flavonoids and cardiovascular health.Molecular Aspects of Medicine. (31), pp 495–502.
- ❖ **Hopkins W. G. (2003).** Physiologie végétale. *Edition Debock et lancier.* p 276.

### I

- ❖ **Ibrahim B., Sowemimo A., Rooyen A. V. et Venter M. V. (2012).** Anti-inflammatory, analgesic and antioxidant activity of *Cyathula prostrata* (Linn). *Blume* (Amaranthaceae). *Journal of Ethnopharmacology.* (141), pp 282-289.
- ❖ **Iserin P. (2001).** Larousse des plantes médicinales. *Larousse Paris.* p335.

*J*

- ❖ **Janeway C.A., Travers P. et Walport M. (2003).** Immunologie. De Boeck. France. p792.
- ❖ **John A.O. (2005).** Antinoceptive, anti-inflammatory and antidiabetic effects of *Bryophyllum pinnatum* (Crassulaceae) leaf aqueous extract. *Journal of Ethnopharmacology*, PP 13-19.
- ❖ **José P., Lillian B., Ana Maria C., Isabel C.F.R. (2011).** Influence of the drying method in the antioxidant potential and chemical composition of four shrubby flowering plants from the tribe Genisteae (Fabaceae). *Food and Chemical Toxicology*, pp 2983-2989.
- ❖ **Jouzeau J.Y. Daouphars M. Benani A. Netter P. (2004).** Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. *Gastroenterol Clin Biol* . (28), pp 7-17.

*K*

- ❖ **Kang J. Y., Khan M. N. A., Park N. H., Cho J. Y., Lee M. C., Fujii H. et Hong Y. K. (2007).** Antipyretic, analgesic and anti-inflammatory activity of the seaweed *Sargassum fulvellum* and *Sargassum thunbergii* in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. (116), pp 187-190.
- ❖ **Karaali A., Boyacioğlu D., Günez G. et Özçelik B. (2004).** Flavonoids in fruit and vegetables: their impact on food quality, nutrition and health–STREP or CA. European commission's the 6th framework programme for research. *Istanbul technical university*. Turkey.
- ❖ **Kening Y., Vincenzo D. L. et Normand B. (1995).** Creation of a metabolic sink for tryptophan alters the phenylpropanoid pathway and the susceptibility of potato to *Phytophthora infestans*. *The plant cell*. (7), pp 1787-1799.
- ❖ **Kluger M.J. (1992).** Drugs for childhood fever. *Lancet*. (339), p 70.
- ❖ **Kumar B.S.A., Lakshman K., Jayaveera K. N., Murgan C. V. et Kumar P. A. A. (2010).** Pain management in mice using methanol extracts of three plants belongs to family Amaranthaceae. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, pp 527-530.

- ❖ **Kumar Saini N. et gu Singha M. (2012).** Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of metabolic *Tecomaria capensis* leaves extract. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, pp 870-874.

### L

- ❖ **Le Bars D., Gozariu M. et Cadden S. (2001).** Animal models of nociception. *Pharmacol. Rev.*(53), pp 597-652.
- ❖ **Lesko S. M. (2003).** The safety of ibuprofen suspension in children. *Int J Clin Pract Suppl.* ( 135), pp 50 - 3.
- ❖ **Lillian S . B., Smeltzer S. C., Suddarth D. S . et Bare B.(2006).** Soins infirmiers en médecine et en chirurgie: 5. Fonctions immunitaire et tégumentaire. De Boeck, France. p392.
- ❖ **Litalien C. Jacqz-Aigrain E. (2001).** Risks and benefits of non-steroidal anti-inflammatory drugs in children – A comparison with paracetamol. *Pediatr Drugs.* (3), pp 817-58.
- ❖ **Lodder M. C., Schildkamp R. L. et Bijlmer H. A. (1996).** Prognostic indicators of the outcome of meningococcal disease : a study of 562 patients. *J Med Microbiol.* (45), pp 16 -20.

### M

- ❖ **Maarouf A.(2000).** Dictionnaire botanique. p129.
- ❖ **Macheix J. J., Fleuriet A. et Billot J. (1990).** Fruit phenolics, CRC press, Boca Roton. In : les polyphenols en agroalimentaire Sarni-Manchado P, Cheynier . *Tec et Doc Lavoisier-Paris.*
- ❖ **Macheix J. J., Fleuriet A. et Jay-Allemand C. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Ed Presses polytechnologiques et universitaires romandes, pp 4-5.
- ❖ **Mackenzie A. (2011).** Endothelium-derived vasoactive agents, AT1receptors and inflammation. *Pharmacology&Therapeutics* (131), pp 187-203.
- ❖ **Malešev D. et Kuntić V. (2007).** Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions. *Journal of the serbian chemical society.* (10), pp 921-939.

- ❖ **Mariotti F. (2011).** L'inflammation postprandiale : les données récentes suggèrent un rôle préventif des protéines alimentaires et de leur nature. *OCL.VOL(18)*, pp 14-20.
- ❖ **Martin S. et Andriantsitohaina H. (2002).** Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Annales de Cardiologie et d'Angéologie. (51)*, pp 304-315.
- ❖ **Mauray J.C. (2000).** Bases physiologiques de la douleur. p6.
- ❖ **Messaoudi S. (2005).** les plantes médicinales. Edition, DAR ELFIKR, Tunis, p10.
- ❖ **Millogo H., Guisson I.P., Nacoulma O. et Traore A.S. (2005).** Savoir traditionnel et médicaments traditionnels améliorés. Colloque du 9 décembre. *Centre européen de santé humanitaire –Lyon.*
- ❖ **Mohsin ALI., Mele Jesmin., Abul Kalan Azad., Khairul Islam., Ronok Zahan. (2012).** Anti-inflammatory and analgesic activity of acetophenone semicarbazone and benzophenone. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, pp 1036-1039.
- ❖ **Monassier L. (2005).** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Pharmacologie Clinique. (25)*: pp12-69.
- ❖ **Monassier L. (2006).** les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Faculté de médecine de strasbourg. *Pharmacologie clinique. (3)*, p 10.
- ❖ **Muhammad N., Barkatullah I. M., Khan H., Saeed M., Khan A. Z. et Kaleem W. A. (2013).** *In vivo* screening of essential oils of *Skimmia laureola* leaves for antinociceptive and antipyretic activity. *Asian Pac J Trop Biomed. (33)*, pp 202-206.
- ❖ **Muheet H et Ishrat W. (2013).** Evaluation of anti-nociceptive, anti-inflammatory and antipyretic activities of *Artemisia scoparia* hydromethanolic extract. *Journal of Ethnopharmacology (145)*, pp18-24.
- ❖ **Mujumber A.M. et Misar A.V. (2004).** Anti-inflammatory activity of *Jatropha curcas* roots in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology. (90)*, pp 11-15.
- ❖ **Muster D. (2005).** Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie( 1)*, pp 21-29.

### N

- ❖ **Narayana K. R., Reddy M. S., Chaluvadi M. R. et Krishna D. R. (2001).** Bioflavonoid classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology. (33)*, pp 2-16.

- ❖ **Naveau B. (2005).** Dual Inhibition of Cyclo-oxygénases and 5-lipoxygenase: a novel Neutrophils Therapeutic Approach to Inflammation? *Joint Bone Spine* (**72**), pp 199-201.
- ❖ **Newton R. (2000).** Molecular mechanisms of glucocorticoid action: what is important? *Thorax*. (**55**), pp 603-613.
- ❖ **Nijveldt R.J., Van Nood E., Van Hoorn D.E.C., Boelens P.G., Van Norren K. et Van Leeuwen P.A.M. (2001).** Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American journal of clinical nutrition*. (**74**), pp 418-425.

### O

- ❖ **Ouédraogo N., Lompo M., Sawadogo R. W., Tibiri A., Hay A. E., Koudou J., Diloux M. J. et Guissou I. P. (2012).** Etude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des raciness de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae) . *Phytothérapie*. (**10**), pp 286-292.
- ❖ **Owoyele B. V., Abdulrazaq B., Nafiu A. B., Oyewole I. A. L. et Soladoye A. O. (2009).** Study on the analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effects of *Parquetina nigrescens* leaf extract. *Journal of Ethnopharmacology*. (**122**), pp 86-90.

### P

- ❖ **Perrone J. (1999).** Etude des propriétés de rétention des carbonates fluoroapatites vis-à-vis de Ni(II), Am(III) et Th(IV). *Thèse de doctorat de l'université Paris XI Orsay*.
- ❖ **PILLY. (2012).**Cf. Item n°200 et Chap. p12.
- ❖ **Pratico D. (2005).** Antioxidants and endothelium protection. *Atherosclerosis*. (**181**), pp 215-224.
- ❖ **Provost,M.(1991).**des plantes guérissantes. Edition: ISBN.

### R

- ❖ **Renaut C. (1992).** l'évaluation de la douleur, revue soins. pp 561-562.

- ❖ **Ribeiro R. V., Matos S. R., Corsino da Silva J. L., Tabajara de Oliveira M. D. (2010).** Anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic effects of hydroethanolic extract from *Macrosiphonia velam* (A. St. Hil). M. Arg. In animal models, Brazil. *J Pharmaceut Sci.* (46), pp 515-23.
- ❖ **Ribereau-Gayon P. (1968).** Les composés phénoliques des végétaux. *Edition Dunod.*
- ❖ **Richter. (1993).** Métabolisme des végétaux. In : « physiologie et biochimie ». Edition : presses polytechniques et universitaires Romandes, pp 318-338.
- ❖ **Roitt L., Brostoff J. and Male D. (2001).** Immunology .6<sup>th</sup> edition. De Boeck, pp 52-53.
- ❖ **Rousseau J. (2005).** Cour ; La réponse inflammatoire, Réaction de défense. 2<sup>ème</sup> cycle des études médicales. DCEM-1.
- ❖ **Rousselet M. C., Vignaud J. M., Hofman P. and Chatelet F. P. (2005).** *Inflammation et pathologie inflammatoire.* Copyright Afecap. Paris. p 3.
- ❖ **Roux J. P., Nobel V., Barcelli M. et Roux D. (2012).** Atlas de flore de la réserve de chasse et de faune sauvage de Donzère-mondragon (partie vauclusienne). Office national de la chasse et de la faune sauvage/ Conservatoire national botanique méditerranéen de porquerolles, pp 2012-282.
- ❖ **Russo-Marie F. (1998).** Inflammation. Encyclopédie médico-chirurgicale. ( 50), pp10-30.

### S

- ❖ **Sajeli B., Bhagawati S. et Goyal M. (2010).** Study of anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of seeds of *Hyos-cyamus niger* and isolation of a new coumarinolignan. (81), pp 178-84.
- ❖ **Saini N.K., Singha M. (2012).** Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of methanolic *Tecomaria capensis* leaves extract. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, pp 870-874.
- ❖ **Sakat S. Archana R. Juvekar A. R. et Gambhire M. N. (2010).** In-vitro antioxidant and anti-inflammatory activity of methanol extract of *Oxalis coniculata* linn. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical sciences.* (2), pp146-155.
- ❖ **Schwob M. (1994).** Douleur, Paris, coll. Dominos, Flammarion : p14.
- ❖ **Silbernagl S. et Lang F. (2000).** *Atlas de poche de la physiopathologie.* France. 1<sup>er</sup> éd. p 20, 53 et 83.

- ❖ **Simon J. (1995).** la douleur aigue : une réalité quotidienne des services d'urgence, revue objectif soins. p 32.
- ❖ **Soares D., Veiga S.F.H., Fabricio A.S., Minano F.J., Souza G. (2006).** CCL3/Macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$  induces fever and increases prostaglandin E2 in cerebrospinal fluid of rats: Effect of antipyretic drugs. *Brain research.* (11):pp 983-992.
- ❖ **Soro T. Y., Traore F. et Sakande J. (2009).** Activité analgésique de l'extrait aqueux de *ximenia Americana* (Linné)(Olacaceae). *C. R. Biologies .* (332), 371-377.
- ❖ **Stewart J., Kellett N. et Castro D. (2003).** The central nervous system and cardiovascular effects of levobupivacaine and ropivacaine in healthy volunteers. *Anesth. Analg.*( 97), pp 412-416.
- ❖ **Sawadogo W.R., Boly R. et Lompo M. (2006).** Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Dicliptera verticillata*. *Int J Pharmacol.*

### T

- ❖ **Talwar S., Nandakumar K., Nayak P. G., Bansal P., Mudgal J., Mor V., Rao C. M. et Lobo R. (2011).** Anti-inflammatory activity of *Terminalia paniculata* bark extract against acute and chronic inflammation in rats. *Journal of Ethnopharmacology.* (134), pp 323-328.
- ❖ **Thevenod M. (1994).** « role infirmier dans l'évaluation de la douleur » revue objectif soins : p 23.
- ❖ **Tillié-Leblond I. et Thorette C. (2005).** Neutrophiles et asthme aigu grave. *Revue française d'allergologie et d'immunologie Clinique.* (45), pp 63-67 .
- ❖ **Timour Q. (2008).** Les anti-inflammatoires: avantages et inconvénients des AINS versus corticoïdes. *Médecine buccale.*( 10), pp 28-195.
- ❖ **Trongsakul S., Panthong A., Kanganapothi D. et Taesotikul T. (2003).** The analgesic, antipyretic and anti-inflammatory activity of *Diospyros variegata* Kruz. *Journal of Ethnopharmacology.* (85), pp 221-225.

### V

- ❖ **Vaubourdolle M. (2007).** *Médicaments. Wolkers Kluwer.* France.p 867.

- ❖ **Vinuela-Fernandez I., Jones E., Welsh E.M., Fleetwood-Walker S.M. (2007).** Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *The Veterinary Journal* (174), pp 227-239.

### W

- ❖ **Wang Q., Kuang H., Su Y., Feng J., Guo R. et Chan K. (2013).** Naturally derived anti-inflammatory compounds from Chinese medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. (146), pp 9-39.
- ❖ **Wantana R., Tassanee N. et Subhadhirasakul S. (2009).** Antinociceptive, antipyretic and anti-inflammatory activity of *Putranjiva Roxburghii* Wall. Leaf extract in experimental animals. *J Nat Med.* (63): pp 290-6.
- ❖ **Weill B. et Batteux F. (2003).** Immunopathologie et réactions inflammatoires de Boeck.p 312.
- ❖ **Wirth H.P., Hurlimann R. et Fluckiger T. (2006).** Les AINS et les inhibiteurs de la COX-2: principaux effets indésirables. *Forum Med Suisse.* (6), pp 284-290.
- ❖ **Wood C., Sakiroglu O. et Cunin-Roy C. (2008).** Unité d'évaluation et de traitement de la douleur, hôpital Robert-Debré, France.

### Y

- ❖ **Yin W., Wang T.S., Yin F.Z. et Cai B.C. (2003).** Analgesic and anti-inflammatory property of brucine and brusine N-oxide extracted from seeds of *Strychnos nuxvomica*. *Journal of Ethnopharmacology*. (88), pp 205-214.
- ❖ **Yoon S. J., Pereira M. S., Pavao M. S.G., Hwan J. K., Pyun Y. R. et Mourao P.A.S. (2002).** The medicinal plant *Porana volubilis* contains polysaccharides with anticoagulant activity mediated by heparin cofactor II. *Thrombosis Research.* (106), pp 51- 58.

### Z

- ❖ **Zhang F., Liu J. et Shi J.S. (2010).** Anti-inflammatory activities of resveratrol in the brain: Role of resveratrol in microglial activation. *European Journal of Pharmacology.* ( 636), pp 1-7.

- ❖ **Zhu Z. Z., Ma K. J., Ran X., Zhang H., Zheng C. J., Han T., Zhang Q. Y. et Qin L. P. (2011).** Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activity of the petroleum ether fraction from the ethanol extract of *Desmodium podocarpum*. *Journal of Ethnopharmacology*. (133), pp 1126-1131.

## *Glossaire*

- **Cancer** : Maladie au cours de laquelle les cellules se développent de façon incontrôlée, entraînant souvent la formation d'une tumeur. Les cellules cancéreuses peuvent se répandre dans d'autres régions du corps et interrompre le processus normal.
- **Chimiokines** : Les chimiokines sont une famille de petites protéines, majoritairement solubles, de 8-14 kilo daltons. Leur fonction la plus étudiée est l'attraction et le contrôle de l'état d'activation des cellules du système immunitaire.
- **Cyclooxygénase (COX)** : est une enzyme responsable de la formation d'importants médiateurs biologiques appelés prostanoides comme les prostaglandines, prostacyclines et les thromboxanes. L'inhibition de cette enzyme aura pour effet la diminution des symptômes de l'inflammation et de la douleur.
- **Cytokines** : Les cytokines sont des substances de communication synthétisées par les cellules du système immunitaire ou par d'autres cellules et/ou tissus, agissant à distance sur d'autres cellules pour en réguler l'activité et la fonction.
- **Diabète** : le diabète est une maladie chronique due à une carence ou à un défaut d'utilisation de l'insuline. Cette carence ou ce défaut entraîne une augmentation du taux de glucose dans le sang (hyperglycémie). Le diabète entraîne, entre autre, des problèmes aux reins, au système nerveux, des maladies cardio-vasculaires et peut causer la cécité.
- **Digoxine** : La digoxine est un glycoside cardiotonique extrait de la feuille de digitale laineuse. Il fait partie de la classe des digitaliques. On l'utilise dans le traitement de diverses affections du cœur dont l'insuffisance cardiaque.
- **Endothélium** : Revêtement cellulaire interne des vaisseaux et cavités cardiovasculaires.
- **Fibrinogène** : Le fibrinogène ou « facteur I » est un facteur de la coagulation, protéine du plasma sanguin qui se transforme en fibrine lors de la coagulation sous l'action d'une autre protéine, la thrombine. Cette fibrine intervient dans la formation du caillot sanguin lors du phénomène de coagulation qui arrête un saignement.
- **Fibronectine** : La fibronectine est une glycoprotéine présente dans la matrice extracellulaire, et qui joue un rôle clé dans l'adhésion des cellules à la matrice extracellulaire.

- **L'acide arachidonique** : C'est un acide gras dérivé des lipides de la membrane des cellules, dont la dégradation provoque la formation de dérivés intervenant dans l'inflammation.
- **Laminine** : Les laminines sont les constituants protéiques majeurs de la lame basale, en dehors du collagène. La laminine a été isolée pour la première fois à partir de sarcomes murins d'EHS2 au milieu du XXe siècle par le Timpl et Rupert. ... Protéine de la membrane basale des cellules jouant un rôle dans l'attachement et la migration des cellules lors de l'embryogenèse.
- **Les antalgiques** : sont des médicaments qui préviennent ou diminuent la sensation de douleur. Les analgésiques les plus courants délivrés sans ordonnance sont l'aspirine, le paracétamol et l'ibuprofène.
- **Les antipyrétiques** : sont des médicaments destinés à abaisser la température corporelle ou à diminuer la fièvre. possédant la capacité de lutter contre l'hyperthermie (élévation de la température).ex : L'aspirine et le paracétamol.
- **Leucotriènes** : sont des hormones dérivées des prostaglandines, libérées par les leucocytes et jouant un rôle dans les réactions d'hypersensibilité. Ils sont le produit de l'action de lipooxygénases sur l'acide arachidonique. est un stimulateur de la libération de prostaglandines et de thromboxanes par les poumons.
- **Lipooxygénase** : Enzyme appartenant à la classe des oxydoréductases, elle catalyse des réactions entre le linoléate et d'autres acides gras pour former des hydroperoxydes lipidiques.
- **Médiateurs de l'inflammation** : Substances de nature variable dont la libération locale va déclencher le processus inflammatoire ou l'une des phases de son déroulement.
- **Phospholipides membranaires** : Désigne un lipide comportant un groupement phosphate existant dans la membrane. La majorité des phospholipides sont constitués d'une molécule de glycérol sur laquelle sont estérifiés deux acides (acides gras) et un groupe phosphate. Les principaux phospholipides sont la lécithine et la céphaline.
- **Prostaglandines** : Substance dérivée des acides gras, ayant une structure biochimique commune appelée prostanoïde, naturellement produite par l'organisme et servant de médiateur dans un très grand nombre de phénomènes physiologiques et pathologiques.
- **Prostanoïdes** : Les prostanoïdes sont des eicosanoïdes synthétisés par l'entremise de cyclo-oxygénase. Les prostaglandines, les prostacyclines et les thromboxanes en font partie.

## Annexe

**Tableau I:** Taux en phénols totaux pour soixante dix (70) plantes médicinales (**Katalinic et al., 2006**)

Plante	Taux en phénols totaux (mg EC/g d'extrait)
<i>Melissae folium</i>	2218
<i>Spiraea herba</i>	1136
<i>Uvae ursi folium</i>	1122
<i>Rubi fructose folium</i>	1050
<i>Salicis cortex</i>	939
<i>Teucriti herba</i>	926
<i>Gerani robertiani herba</i>	915
<i>Thymi herba</i>	876
<i>Rubi idaei folium</i>	848
<i>Serpylli herba</i>	846
<i>Fragariae herba folium</i>	841
<i>Eupillobi herbi</i>	841
<i>Myrtili fructus</i>	743
<i>Mentha piperita folium</i>	706
<i>Veronicae herba</i>	686
<i>Lavandulae flos</i>	655
<i>Salvia officinalis folium</i>	638
<i>Ligustici folium</i>	631
<i>Fraxini folium</i>	626
<i>Solidaginis herba</i>	578
<i>Farfarae folium</i>	561
<i>Basilica herba</i>	561
<i>Hyperici herba</i>	557
<i>Majoranae folium</i>	538
<i>Hederae folium</i>	531
<i>Teraxaci folium</i>	502
<i>Sanbuci flos</i>	498
<i>Teucriti Montana herba</i>	479
<i>Oleae folium</i>	469
<i>Betulae folium</i>	453
<i>Tiliae officinalis flos</i>	453
<i>Satureiae herba</i>	446
<i>Chelidonii herba</i>	415
<i>Echinaceae herba</i>	409
<i>Crataegi flos</i>	392
<i>Urticae folium</i>	390
<i>Euphrasiae herba</i>	370
<i>Bardanae folium</i>	337
<i>Millefolii herba</i>	330
<i>Plantago major folium</i>	329
<i>Verbenae herba</i>	325
<i>Asperulae herba</i>	322
<i>Primulae radix</i>	320

<i>Galii verry</i>	314
<i>Strobuli lupuli</i>	311
<i>Morus nigra folium</i>	308
<i>Senae folium</i>	298
<i>Petroselini folium</i>	284
<i>Hibisci flos</i>	282
<i>Chammillae flos</i>	279
<i>Absinthii herba</i>	258
<i>Equiseti herba</i>	258
<i>Plantago lanc folium</i>	247
<i>Calendulae flos</i>	221
<i>Marubii herba</i>	206
<i>Cantaurii herba</i>	191
<i>Cichorii herba</i>	188
<i>Polygoni herba</i>	186
<i>Violae tricoloris herba</i>	181
<i>Lauri folium</i>	170
<i>Stigmata maydis</i>	164
<i>Verbasi flos</i>	150
<i>Malvae herba</i>	143
<i>Rosmarini folium</i>	136
<i>Bursae pastoris herba</i>	128
<i>Visci alibi herba</i>	97
<i>Phaseoli pericarpum</i>	58
<i>Foeniculi fructus</i>	29
<i>Cetrariae lichen</i>	29
<i>Althaeae radix</i>	09

## **Résumé :**

*Clematis flammula* et *Genista ferox* sont deux plantes médicinales très utilisées pour le traitement de diverses pathologies en médecine traditionnelle. Cette étude a pour objectif l'évaluation *in vivo* de l'extrait aqueux du chloroforme de *C. flammula* et éthanolique de *G. ferox* ces plantes. L'administration de ces extraits à des concentrations différentes ont réduit significativement l'œdème de la patte de la souris induit par la carragénine, l'hyperthermie induite par la levure de bière, la douleur produite par l'injection de l'acide acétique et a retardé le temps de latence dans les tests de la plaque chauffante et l'immersion de la queue. Les résultats de cette étude contribuent à valider les vertus médicinales de ces plantes surtout dans le traitement des états inflammatoires aigus. Les constituants photochimiques de *C. flammula* et *G. ferox* sont probablement responsables de leurs propriétés pharmacologiques et pourraient remplacer certains médicaments comme les AINS qui provoquent des effets secondaires indésirables.

## **Mots clés :**

Anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique, *Clematis flammula*, *Genista ferox*, Extrait de plante, la carragénine, levure de bière, l'acide acétique

## **Abstract**

*Clematis flammula* and *Genista ferox* are two medicinal plants very much used for the treatment of various pathologies in traditional medicine. This *in vivo* study aimed at the evaluation of the aqueous of chloroform extract of *C. flammula* and ethanolic extract of *G. ferox* of these plants. The administration of the these extracts at different concentrations significantly reduced mouse foot edema induced by carrageenan, hyperthermia induced by brewers' yeast, an attenuation of the pain produced by the injection of acetic acid and delayed latency time of the pain produced by the hotplate and tail immersion tests, the results of this study contribute to valid the medicinal virtues of these plants especially in the treatment of the acute inflammatory states. The phytochemical components of *Clematis flammula* and *Genista ferox* are probably responsible for their pharmacological properties and could replace certain drugs like the AINS which cause undesirable side effects.

## **Key words:**

Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic, *Clematis flammula*, *Genista ferox*, Extracts from plant, acid acetic, brewers' yeast, carrageenan.