

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la  
Recherche Scientifique



Université Salah Bounider

جامعة صالح بونيدر

Faculté De Médecine

كلية الطب

Département De Pharmacie

قسم الصيدلة

Constantine

قسنطينة

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme

Docteur en Pharmacie

***DEVELOPPEMENT PRECLINIQUE D'UN  
MEDICAMENT A BASE DE PLANTES***

Rédigé et présenté par :

Encadré par :

Mlle. KHERRALLAH Roufeida El Islamia

Dr. DEROUICHE Med. T. T.

Mlle. SEMAKDJI Nesrine

Mr. KAOUA Riane Rachem

Session : Juillet 2019

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PARTIE THEORIQUE</b> .....	2
<b>Chapitre I : Définition réglementaire des médicaments à base de plantes et leur importance</b> .....	3
1. Définitions réglementaire des médicaments à base de plantes selon l’OMS.....	3
2. Définitions réglementaire des médicaments à base de plantes selon l’UE.....	3
3. Médicaments à base de plantes en Algérie.....	4
4. L’importance de médicament à base de plante.....	4
<b>Chapitre II : Particularité des études précliniques des médicaments à base de plantes</b> .....	6
1. Les études précliniques.....	6
2. Etudes précliniques des médicaments à base de plantes.....	6
2.1. Documentation et enquête sur la plante.....	7
2.2. L’extraction .....	7
2.3. Analyse phytochimique et quantification.....	7
2.4. Tests in vitro .....	7
2.5. Tests in vivo.....	8
2.6. Identification du composant responsable de l’effet.....	8
<b>Chapitre III : Médicaments à base de plantes à visée psychotropes</b> .....	9
1. Définition d’un psychotrope.....	9
2. Plantes à effet psychotropes.....	10
<b>Chapitre IV : Potentiel psychotrope du tilleul (<i>Tillia cordata</i>)</b> .....	11
1. Taxonomie.....	11
2. Distribution.....	11
3. Description .....	12
4. Synonymes .....	12
5. Composition phytochimique.....	12
6. Propriétés pharmacologiques.....	13
6.1. Activité anxiolytique et sédative.....	13

6.2. Activité neuroprotéctrice.....	14
<b>Chapitre V : Evaluation de la génotoxicité des médicaments à base de plantes.....</b>	<b>15</b>
1. Définition de la génotoxicité.....	15
2. Evaluation de la génotoxicité.....	15
2.1. Les étapes de L'évaluation de la génotoxicité.....	16
<b>Chapitre VI : Intérêt du test des micronoyaux dans l'évaluation de la génotoxicité des extraits végétaux .....</b>	<b>23</b>
1. Définition du test de micronoyau.....	23
2. Intérêt.....	23
3. Principe du test des micronoyaux.....	25
4. Protocole d'essai.....	25
4.1. Les témoins.....	25
4.2. Protocole.....	25
5. Résultats et rapport.....	26
5.1. Traitement des résultats.....	26
5.2. Évaluation et interprétation des résultats.....	26
<b>Chapitre VII : Potentiel génotoxique du Tilia cordata.....</b>	<b>28</b>
1. La génotoxicité du kaempférol.....	28
2. La génotoxicité de la quercétine.....	28
3. La génotoxicité de l'isoquercétine.....	29
4. La génotoxicité des acides phénoliques.....	29
<b>PARTIE PRATIQUE.....</b>	<b>30</b>
<b>I. Matériel et méthode.....</b>	<b>32</b>
1. Matériel .....	32
2. Méthodes .....	34
2.1. Préparation des extraits.....	34
2.1.1. Extrait aqueux .....	34
2.1.2. Extrait hydro-alcoolique .....	35
2.2. Étude antimutagénique .....	35
2.2.1. Principe .....	35
2.2.2. Mode opératoire .....	35

2.3. Etude de génotoxicité subaiguë.....	36
2.3.1. Principe.....	36
2.3.2. Mode opératoire.....	36
2.4. Prélèvement, confection et coloration des frottis.....	37
2.4.1. Prélèvement au sinus rétro-orbitaire.....	37
2.4.2. La préparation des frottis sanguins.....	38
2.4.3. Coloration .....	39
2.5. Lecture sous microscope optique.....	42
2.6. Etude de l'activité antidépressive.....	43
2.6.1. Principe .....	43
2.6.2. Mode opératoire.....	43
2.7. Etude de l'activité motrice.....	44
2.7.1. Principe .....	44
2.7.2. Mode opératoire.....	44
2.8. Analyse des résultats.....	45
2.8.1. Etude antimutagénique.....	45
2.8.2. Etude de génotoxicité subaiguë.....	46
2.8.3. Etude de l'activité antidépressive.....	46
2.8.4. Etude de l'activité motrice.....	46
<b>II. Résultats .....</b>	<b>47</b>
1. Résultats de l'étude antimutagénique.....	47
2. Résultat de l'étude de génotoxicité subaiguë.....	49
3. Résultat de l'étude de l'activité antidépressive.....	52
3.1. Suspension caudale (TST).....	52
3.2. Nage forcée (FST).....	53
4. Résultat de l'étude de l'activité motrice.....	55
4.1. Open field (OFT).....	55
<b>III. Discussion.....</b>	<b>60</b>
1. Etudes antimutagénique.....	60
2. Etude de génotoxicité subaiguë.....	60
3. Etude de l'activité antidépressive.....	61
3.1. Test de la suspension caudale.....	61
3.2. Test de la nage forcé.....	61
4. Etude de l'activité motrice.....	61

4.1. L'extrait aqueux .....	61
4.2. L'extrait hydro alcoolique .....	62
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>64</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>65</b>

## **Résumé :**

Le but de notre travail est une évaluation des extraits du *Tilia cordata* sur le plan pharmacologique et génotoxique. Les travaux ont montré un profil psychopharmacologique différent en fonction des doses et des extraits, les résultats ont montré une absence de génotoxicité avec un important effet antimutagénique.

Mots clés : *Tilia cordata*, génotoxique, antimutagénique, psychopharmacologie.

## **Abstract:**

The purpose of our work is an evaluation of the *Tilia cordata* extracts in pharmacological and genotoxic proprieties. The works showed a different psychopharmacological profile depending on the doses and the extracts. The results showed a lack of genotoxicity with a significant antimutagenic effect.

Key words: *Tilia cordata*, genotoxic, antimutagenic, psychopharmacological.

## **الملخص:**

الهدف من عملنا هو تقييم مستخلصات الزيزفون من الناحيتين العلاجية والمولدة للطفرة الجينية. اثبتت الدراسات أن التأثير العلاجي على الجانب العقلي يكون مختلف حسب الجرعات ونوعية المستخلصات. بينت النتائج غياب تام للنشاط مولد الطفرة الوراثية مع وجود نشاط معتبر مضاد للطفرة الوراثية.

الكلمات الأساسية : الزيزفون، مولد الطفرة الوراثية، مضاد للطفرة الوراثية، العلاج العقلي.