

pharmacologie

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la
Recherchescientifique
Université Constantine III
Faculté De Médecine
Département De Pharmacie

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة قسنطينة 3

كلية الطب

قسم الصيدلة



Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme
de Docteur en Pharmacie

L'application pharmaco-toxicologique du test
des micronoyaux *in vivo*

Réalisé par :

-Bennoui Yasmine.

-Bouchema Selma.

-Bouhrour Nour El Houda.

-Boukous Mohamed Mehdi.

Dirigé par :

-Dr. Derouiche MT.

Session juin 2018

SOMMAIRE

INTRODUCTION ET OBJECTIFS.....	1
<u>REVUE BIBLIOGRAPHIQUE :</u>	
<u>CHAPITRE1 : TEST DES MICRONOYAUX ASPECTS TECHNIQUES ET REGLEMENTAIRES.....</u>	4
I. Concepts fondamentaux.....	4
II. L'évaluation de la génotoxicité.....	6
III. Test des micronoyaux <i>in vivo</i> sur érythrocytes de mammifères.....	7
IV. Test des micronoyaux <i>in vitro</i> sur cellules de mammifères.....	9
V. Limite des épreuves <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i> normalisées.....	9
<u>CHAPITRE 2: TEST DES MICRONOYAUX ET EXTRAITS VEGETAUX.....</u>	10
I. Evaluation de l'effet mutagène.....	10
1. Acide Aristolochique.....	11
2. Anthraquinone.....	11
3. Alcaloïde.....	11
4. Saponines.....	11
5. Mycotoxine.....	12
II. Evaluation de l'effet antimutagène.....	12
1. L'anti mutagénèse.....	12
2. Classification des antimutagènes.....	13
3. Principe du test des micronoyaux pour l'évaluation de l'effet antimutagène.....	13
4. Cas d'études.....	14
<u>CHAPITRE 3 : LE TILLEUL (<i>Tiliacordata</i>) ASPECTS BOTANIQUE ET CHIMIQUE.....</u>	15
I. Généralités sur le Tilleul	15
1. Répartition géographique	16
2. Composition botanique du Tilleul.....	16
II. Composition phytochimique du Tilleul.....	17
III. Actions des extraits aqueux et alcooliques du Tilleul.....	19
<u>CHAPITRE 4 : LE POTENTIEL GENOTOXIQUE DU TILLEUL.....</u>	22

I.	Les flavonoïdes.....	23
1.	Généralité.....	23
2.	Les principaux flavonoïdes génotoxiques dans le Tilleul.....	23
>	Les flavonols.....	23
>	Les flavanols.....	24
3.	Les facteurs influençant la génotoxicité.....	25
II.	Les coumarines.....	26
1.	Généralité.....	26
2.	Structure chimique et classification.....	26
3.	La génotoxicité des coumarines.....	27
CHAPITRE 5 : EFFETS ANTIMUTAGENIQUES DES COMPOSANTS		
ACTIFS DU TILLEUL.....		28
I.	Les flavonoïdes.....	28
II.	Les acides phénoliques.....	30

PARTIE PRATIQUE :

I.	Objectifs du travail	35
II.	Matériel et méthode.....	36
1.	Matériel.....	36
2.	Méthode.....	38
•	Préparation des extraits.....	38
•	Préparation des solutions à administrer.....	39
•	Sélection des animaux.....	40
3.	Mode opératoire.....	40
•	Traitement.....	40
•	Prélèvement.....	43
•	Préparation des frottis.....	43
•	Coloration.....	45
•	Protocole de coloration.....	47
•	Lecture sous microscope optique.....	47
•	Dosage des flavonoïdes	48
•	Analyse statistique.	50
III.	Résultats.....	51

1. Extraction.....	51
2. Evaluation de l'effet mutagène.....	51
3. Evaluation de l'effet antimutagène.....	55
4. Dosage des flavonoïdes.....	57
5. Analyse statistique	58
6. Application numérique de l'équation de Waters	62
IV. Discussion.....	63
Conclusion générale.....	65
Annexes.....	67
Bibliographie.....	73
Glossaire.....	79

Résumé :

- Le but de ce travail est l'application pharmaco-toxicologique du test des micronoyaux dans l'étude des effets mutagène et antimutagène du Tilleul. Cette étude repose sur l'exposition aiguë et chronique à l'un des extraits et l'observation de formation des micronoyaux, ainsi que l'effet d'un autre extrait sur leur apparition induite par le cyclophosphamide. L'étude a démontré l'absence de génotoxicité du Tilleul ainsi que la stabilité de son l'effet antimutagène après diminution de la dose.
- Mots clés : mutagènes, antimutagène, micronoyaux, Tilleul.

Abstract :

- The aim of this study is the pharmacotoxicological application of micronucleus test in an assessment of mutagenic and antimutagenic effects of linden. This method consists on acute and chronic exposure to one of the plant extracts and observation of micronucleus formation, Also the action of another extract on their appearance caused by cyclophosphamid. This work demonstrated the lack of genotoxicity of linden as well as the stability of its antimutagenic effect after dose reduction.
- Keywords: mutagens, antimutagen, micronuclei, linden.

الملخص:

- الهدف من هذا العمل هو استعمال تقنية ظهور النويات الصغرى في تقييم النشاط المضاد والمولد للطفرة (العلاجي والسمي) للزيزفون. تعتمد هذه التقنية على التعرض الحاد والمزمن لاجد مستخلصات النبتة ومراقبة تكون النويات الصغرى ايضاً اثر مستخلص اخر على الحد من ظهورها الذي يسببه السيكلوفوسفاميد. اثبتت دراستنا غياب النشاط المولد للطفرة واستقرار النشاط المضاد للطفرة بعد خفض الجرعة.
- الكلمات المفتاحية: لمولد للطفرة، مضاد للطفرة، النويات الصغرى، الزيزفون.