

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Dr Tahar Moulay – Saida
Faculté des Sciences
Département de Biologie

Laboratoire de bio-toxicologie pharmacologique et volatils biologiques des plantes



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

Spécialité : "Biochimie et physiologie cellulaire"

Thème

Contribution à l'étude des activités biologiques
« Cicatrisantes, analgésiques et antipyrétiques des plantes
***Urtica dioica* et *Nerium Oleander* sur des rats Wistar .**

Présenté par :

- **Mme : Taouche Hanane**
- **Mme : Bahi Nour el houa**

Soutenu le : 28 .Juin 2018

Devant la commission de jury composée de :

Mr Terres Mohamed	Maitre de conférences A	Université de Saida	Président :.
Mr Adli Djallal Eddine Houari	Maitre de conférences A	Université de Saida.	Examineur
Mr Ammam Abdelkader	Maitre de conférences B	Université de Saida	Encadreur.

Année universitaire : 2017 – 2018

Remerciements

*Avant tout, on remercie Allah de nous avoir donné la
volonté afin d'arriver à la finalité de ce modeste travail.*

On tient à remercier également mon promoteur

*Mr: AMMAM Abd Elkader, qui nous a
suivi et guidé tout au long de ce travail et pour sa confiance
et ses encouragements*

Je Présente mes remerciements aux professeurs Kahloula

Khaled , pour leur précieuse aide

Nous remercions les membres du jury qui nous ont fait

l'honneur d'accepter et examiner notre travail

Nous remercions Mr Terress.M , Mr Addli.DJ

*On adresse, d'autre côté, nos remerciements à tous
les enseignants du département de biologie.*



Dédicaces

A mes parents : Mohamed et Rachida

Pour vos mains qui ont tant travaillées

A mes sœurs : sabrina , ibtissem , leïla , nadia

A mon seul frère : sid ahmed

Mon fils : younes

Mon marie : Mohamed

A mes chères ami (e)s et collègues

nje vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur



Dédicace :

Avec l'aide du Dieu j'ai pu réaliser ce

Modeste travail que je dédie :

A mon très cher père, qui me fait

*L'exemple dans la vie, que Dieu lui accorde son éternelle
miséricorde et ma très chère mère pour tout l'amour, sa tendresse
et ses sages conseils qu'elle n'a pas cessé de me donner, que dieu
me la garde*

Aussi à mes amies :

Mansour, Mouna, Meriem

*Sans oublier mes frères et mes très chère Sœurs Chahra, Zahira,
Roumaissa*

Et à ma promotion master biologie.

Merci.

Nour El Houda

TABLE DES MATIERES

Remerciements	
Dédicace	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Abréviation	
Résumé	
Introduction générale.....	1

Chapitre I : les plants médicinales

Plante 1 : <i>L'ortie Dioïque</i>	4
1. Etude Botanique De <i>L'ortie Dioïque</i>	4
1.1 <i>Description générale des Urticacées</i>	4
1.2 <i>Répartition géographique de J'Ortie dioïque</i>	5
1.3 <i>Description de l'Ortie dioïque</i>	6
2 Medecine D'aujourd'hui	9
2.3 Utilisation actuelle des parties aérienne	10
3. Composition Chimique.....	11
3.1 <i>Composition chimique des parties aériennes</i>	11
3.2 <i>Composition chimique des racines</i>	13
3.3 Effet anti-inflammatoire	14
Plante 2 : <i>Laurier Rose</i>	16
A. ASPECT BOTANIQUE.....	16
1. Famille Apocynaceae :	16
2. Genre <i>Nerium</i> :	17
3. Espèce <i>N. oleander</i> :	17
3. 1 Taxonomie	:18
3. 2 Description botanique :	19
3.3 Distribution géographique.....	20
B. ASPECT CHIMIQUE	21
1. Espèce <i>N. oleander</i>	21
C. Aspects pharmacologiques.....	24
1. Famille Apocynaceae :	24
2. Genre <i>Nerium</i> :	26

3. Espèce <i>Neriumoleander</i> :	26
3.1 Utilisations traditionnelles dans le monde:	26
3.2 Propriétés pharmacologiques :	27
4. Toxicité du <i>N. oleander</i>	

Chapitre II : Les Extraits aqueux et les activités biologique

I. Les extraits	30
I.1 Formes d'utilisation des extraits des plantes médicinales	30
I.2 L'infusion	30
I.3 La décoction	30
I.4 La macération	30
II. Les activités biologiques	30
II.1 La cicatrisation	30
II.2 Les étapes de la cicatrisation	31
II.3 L'activité analgésique	32
II.4 L'activité <u>antipyrétique</u>	33
II.5 Les antipyrétiques vont :	33

Chapitre III: Material et methodes

Matériel Et Méthodes	35
Objectif	35
I-Matériel	36
I.1-Matériel Biologique	36
➤ Matériel animale	37
1 Les rats	37
2-Alimentation	37
3.Répartition des groupes :	37
4- Préparation de l'extrait aqueux :	38
4.1 Décoction	38
4.2 Macération :	38
II. Etude de activité cicatrisants	40
II.1 Matériel non biologique	40
II.2 . Préparation du gel	41
III-Testes étudiés	43

III.1-effet cicatrisant	43
III.1.1 -Produits chimiques	43
III.1.2-procédure	43
III.1.2.1.Réalisation de l'excision cutanée	43
III.2 Mode opératoire :	44
III.3 Excision chirurgicale des lambeaux cutanés	45
III.4 .Evaluation du processus cicatriciel (Photographie, Planimétrie des plaies)	47
III.5 Etude de l'activité analgésique	48
III.5.1Activité analgésique centrale	48
III.5.1.1 Méthode :	48
III.6 . Activité analgésique périphérique - constriction abdominale	49
III.6.1 Méthode	49
III.7 .Etude de l'activité antipyrétique	50
III.7.1 Préparation des décoctions :	

Chapitre IV : Résultats et discussion

I. Résultats d'étude de test de l'effet cicatrisant des extraits des plantes (<i>Nerium Oleander</i> , <i>Urtica Dioica</i>).	53
II. Résultats d'étude de test de l'effet analgésique des extraits des plantes (<i>Nerium oleander ,urtica dioica</i>)	58
II.1 Test de la plaque chauffante	58
II.2 Activité analgésique périphérique	60
III. Résultats d'étude de test de l'effet Antipyrétique des extraits des plantes (<i>Nerium oleander ,urtica dioica</i>)	62
Conclusion	65
Bibliographie.....	67
Annexes.....	72

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Ortie dioïque. (A) parties aériennes, (1) fleur femelle, (2) fleur mâle, (6) akène, (7) poils urticants.)	6
Fig 2 : terpènes diols et leurs glucosides, isolés d'un extrait méthanolique de racines d'Ortie. 13	
Figure 3 : Lignanes isolés d'un extrait méthanolique de racines d'Ortie	14
Figure 4 : Mécanisme d'action possible de l'Ortie dans l'hypertrophie bénigne de la prostate.....	15
Figure05 : Quelques substances isolées de <i>Neriumolean</i>	24
Figure6 : Evolution de la température corporelle (C°) pendant la période de cicatrisation selon les différents traitements durant 15 jr.....	53
Figure N°07 : Evolution de surface de different traitement pendant 15 j de l'effet cicatrisant	
Figure 08 : nombre de sauts des rats sur l'essai de la plaque Chauffante dans différents lots.	
Figure 09 : Nombre de contraction abdominal dans les différents lots	60
Figure N°10 : représentation graphique de l'évolution de température pendant 05h.	62

LISTE DES Tableaux

Tableau 1 : Famille des Apocynaceae dans le monde (Gaussen. H. et col., 1982).	16
Tableau0 2 : Constituants chimiques des différentes parties de <i>Neriumoleander</i>	22
Tableau 3 : Propriétés et indications thérapeutiques associées à l'usage de quelques espèces Apocynaceae	25
Tableau 4 : Principales utilisations de <i>Neriumoleander</i> en médecine traditionnelle selon les pays.....	27
Tableau05 : origine et caractéristique du matériel végétal (<i>Urtica dioica</i> , <i>Nerium oleander</i>)	
Tableau 06 : Différents lots selon les différents types du traitement	38
Tableau 07 :Nombre <i>de sauts</i> observé dans les différents groupes après le contact avec la plaque chauffante	58
Tableau 08 : Nombre de contraction observé dans les différents groupes après l'injection de l'acide acétique (0,6%)......	60

LISTE DES PHOTOS

Photo01: <i>Nerium Oleander</i> (consulter le 24-04-2018	20
Photo 02 : la plante <i>Urtica dioica</i>	35
Photo 03 : la plante <i>Nerium oleander</i>	35
Photo 04: Photos des rats et des cages.....	37
Photo05 : la filtration.....	39
Photo 06: Photos des rats et des cages	39
Photo 07: Photos des rats et des cages	39
Photo 08: Matériel Utilisé dans notre étude.....	45
Photo N° 09 : Les cages individuelle	44
PhotoN°10 : réalisation d'une plaie chirurgicale	45
Photo 11 :Photos des rats avant l'application du traitement	46
Photo 12 : Pendant L'Application du traitement	47
Photo 13 : après l'Application du traitement.....	47
Photo 14 :: photos de teste analgésique central (plaque chauffante)	48
Photos 15: teste analgésique périphérique (injection intrapéritennial)	49
Photo 16 : Photo de préparation et administration de levure de bière par gavage	51
Photo 17 : evolution des plaies de Lot traité par gel de base	5
Photo 18: evolution des plaies de Lot traité par pommade Madecassol	55
Photo 19: evolution des plaies de Lot traité par <i>Urtica Dioica</i>	56
Photo 20: l'evolution des plaies de Lot traité par <i>Nerium Oleander</i>	56

Liste des abréviations :

- °C : degré Celsius
- U.D: Urtica Dioica
- N.O: Nerium Oleander
- mn : minute.
- ml : millilitre.
- mm : millimètre.
- j : jour.
- kg : killograme.
- mg : milligramme.
- C° : degré Celsius.
- cm : centimètre.
- g: gramme.
- h : heure.
- NdS: nombre de sauts
- NdCa : nombre de carot.
- 1CC: 1 ml
- S : surface.
- T° : température.
- μm : micrometer
- NdC : Nombre de contraction

Résumé :

Il existe de nombreuses plantes connues en médecine traditionnelle qui sont utilisées pour traiter de nombreuses symptômes, y compris les blessures et leurs effets, et soulager la douleur et la fièvre. L'objectif de cette étude est de présenter les activités cicatrisante, antipyrétique, analgésique des plantes *Urtica Dioica* et *Nerium Oleander* a pour but de traiter les effets des blessures, fièvre et douleur dans une courte période ; Alors que nous prenons l'extrait des deux et l'essayer pour le rat par l'injection et gavage, Le deuxième objectif de cette étude est d'expliquer les caractéristiques de validité des plantes d'*Urtica Dioica* et *Nerium Oleander* et de l'appliqué sur des rats wistar a été menée sur quatre groupes chacun constituer cinq rats , Le premier groupe de lot témoin négatif non traité ,le deuxième de la pommade Cicatrisante Madicassol et , le troisième groupe de la plante *Urtica Dioica* et Le quatrième groupe de la plante *Nerium Oleander* , l'ortie semblaient avoir un effet positif sur la cicatrisation des plaies avec un rétrécissement plus important à partir du deuxième jour jusqu'à ce que la plaie atteigne son taux de guérison dans le jour 7.

Mots clés : activité cicatrisante, antipyrétique, analgésique, *Nerium Oleander*, *Urtica Dioica* .

Abstrat

There are many known plants in traditional medicine that are used to treat many symptoms, including wounds and their effects, and relieve pain and fever. The aim of this study is to present the healing, antipyretic, analgesic activities of *Urtica Dioica* and *Nerium Oleander* plants to treat the effects of wounds in a short time; While we take the extract of both and try it for the rat by injection and gavage. The second objective of this study is to 'explain the validity characteristics of the plants of *Urtica Dioica* and *Nerium Oleander* and the applied on wistar rats was conducted on four groups each constitute five rats, the first group of untreated negative control lot, the second of the ointment Madicassol healer and, the third group of the *Urtica Dioica* plant and the fourth group of the *Nerium Oleander* plant, nettle appeared to have a positive effect on wound healing with greater shrinkage from the second day until the wound reaches its cure rate in day 7.

Key words: healing activity, antipyretic, analgesic, *Nerium Oleander*, *Urtica Dioica*.

ملخص

هناك العديد من النباتات المعروفة في الطب التقليدي و التي تستعمل لعلاج العديد من الأمراض بما فيها الجراح و آثارها و تخفيف الألم و الحمى

الهدف من هذه الدراسة هو تقديم النشاطات المضادة للجراح و آثارها عن طريق مستخلص نبتة

الحريق (القراص) و الدفلة *Nerium Oleander , Urtica Dioica*

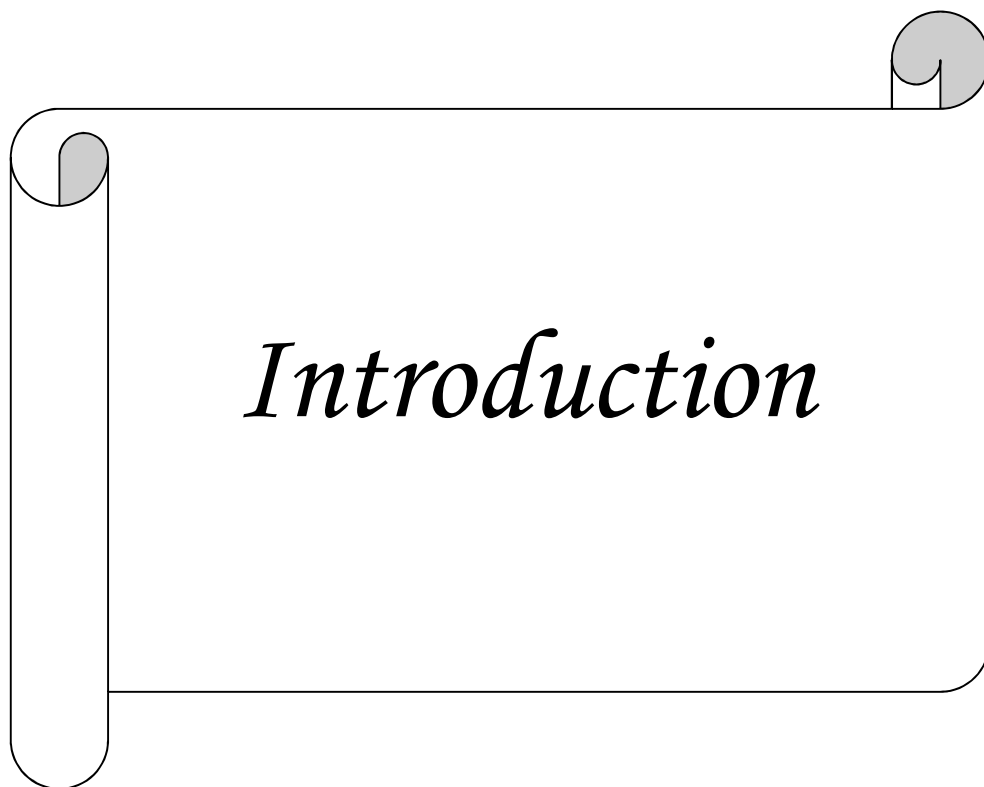
بحيث نقوم باخذ هذا المستخلص و تجربيه للفار سواء عن طريق طريق حقنه و أحيانا في فمه مباشرة د هذا الفار مسبقا أي يكون في صحة سليمة من اجل الحمى والألم وعلاج آثار الجروح في مدة قصيرة

أما الهدف الثاني من هذه الدراسة هو تفسير الخصائص الصلاحية لنبتتي القراص و الدفلة على جراح الفاران حيث أجريت الدراسة على أربع مجموعات تتكون من خمسة فاران

المجموعة الأولى عواقب بمرهم الماديكاسول و مجموعة ثانية بمرهم لنبتة القراص والمرهم الثالث بنبتة الدفلة أما مجموعة الرابعة لم تعالج بقيت شاهد و تستمر المعالجة لمدة خمسة عشر يوما

ظهرت بان نبتة الدفلة و القراص تأثير ايجابي على التئام الجروح مع انكماش أعلى تسارع من اليوم الثاني حتى يصل الجرح نسبة الالتئام في اليوم السابع

الكلمات المفتاحية: نشاط الشفاء ، خافض للحرارة ، مسكن ،، نشاط الشفاء آثار الجروح .



Introduction

Introduction :

L'homme utilise des plantes pour traiter maladies communes et certaines de ces médecines traditionnelles sont toujours incluses dans le cadre du traitement habituel de différentes maladies, depuis longtemps les plantes médicinales avaient un grand intérêt elle présentent une source naturelle efficace et moins coûteuse de la thérapie

La sélection des plantes médicinales est basée sur plusieurs critères parmi lesquels : le choix, leur utilisation fréquente par nos populations dans la médecine traditionnelle

Pour notre part, nous avons choisi comme plantes d'étude les espèces *Urtica Dioica* (ortie), et laurier rose sous la base de plusieurs données

En Algérie sont utilisées traditionnellement (*urtica Dioica*) sous forme de poudre ou d'une crème préparée

Urtica dioica avec 50 espèces de plantes sont distribuées dans les régions subtropicales plusieurs espèces d'*urtica* sont utilisées dans la médecine populaire en Chine comme antipéritique et douloureuse

La plante est bouillie avec de l'eau et utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de la douleur due à l'état rhumatismal et l'hypertension [WANG MY 2001]

-L'objectif de notre travail vise à déterminer les propriétés biologiques *in vivo* pour cela notre étude englobe deux parties :

La première partie théorique divisée en deux chapitres ; nous aborderons dans le premier chapitre des données générales sur les plantes *Urtica Dioica*, *Nerium Oleander*.

le deuxième chapitre consacrée aux l' extrait et activité biologique.

le deuxième partie et une étude expérimentale qui repose sur Trois activités biologiques (cicatrisante, antipyrétique et analgésique).

- les résultats obtenus sont présentés et discutés dans le dernier chapitre

Partie

Bibliographique



Chapitre I

Les Plantes Médicinales

Les plantes médicinales

Depuis longtemps, les plantes médicinales avaient un grand intérêt dans la médecine traditionnelle, beaucoup plus dans la thérapie soit sous forme de préparations traditionnelles (jus, crème, poudre), ou sous forme de principes actifs purs. Les plantes médicinales sont très abondantes dans la nature, elles sont caractérisées par la diminution des effets indésirables par apport aux médicaments, par une grande efficacité thérapeutique. Parmi les plantes utilisées dans la médecine traditionnelle *l'Urtica Dioica* et *Nerium Oleander*

Plante 1 : *L'ortie Dioïque*

1. Etude Botanique De *L'ortie Dioïque*

1.1 Description générale des *Urticacées*

L'Ortie dioïque, genre *Urtica*, espèce *dioica*, appartient à la famille des Urticacées (*Urticaceae*, ordre des Rosales, sous-classe des *Rosidea* dialycarpellées, classe des *Rosidae*). (APGII ;2003)

La plante a donné son nom à toute une famille: les Urticacées.

Le terme *urtica*, signifiant «celle qui brûle», vient du latin *urere*, « brûler ».

Par extension, le terme « urticaire» désigne toute démangeaison similaire à celle provoquée par les piqûres d'orties.

La famille des Urticacées comprend une cinquantaine de genres et près de 700 espèces réparties à travers le monde. Deux genres sont représentés dans nos pays septentrionaux: *Urtica* et *Parietaria*.

On distingue les Urticacées avec poils urticants (genre *Urtica*) ou sans (genres *Parietaria* et *Boehmeria*).

Les principales espèces du genre *Urtica* sont:

Urtica dioica L.

Urtica urens L. (Ortie brûlante ou «petite Ortie»)

Urtica pilulifera L. (Ortie romaine ou «ortie à pilules»)

Urtica cannabina L.

Urtica atrovirens Req.

Urtica membranacea Poiret.

Ce sont les espèces *U dioica* et *U urens* qui sont connues pour posséder des propriétés médicinales. *U dioica* étant le sujet de cette étude, nous n'accorderons qu'une description sommaire de *U urens*. C'est une plante annuelle très commune, mais beaucoup plus petite que

U dioica (maximum 70 cm de haut), elle est une espèce monoïque (fleurs mâles et femelles sur le même pied), possédant des feuilles ovales à peine plus longues que larges.

Les Urticacées sont des plantes herbacées élancées à feuilles stipulées opposées par deux et à petites fleurs unisexuées. Les fleurs mâles possèdent quatre sépales et quatre étamines, les fleurs femelles sont formées de quatre sépales et d'un carpelle, et donnent naissance à un fruit sec: un akène. (BERTRAND Bernard et al ;1961)

1.2 Répartition géographique de l'Ortie dioïque

Parmi les espèces du genre *Urtica*, *Urtica dioica* L. est la plus grande et la plus répandue.

D'un vert sombre, elle est très commune en France, bien que plus rare en région méditerranéenne. Elle est présente dans presque toutes les régions du monde: de l'Europe et l'Afrique du Nord à l'Asie, ainsi qu'Amérique du Nord et du Sud et en Afrique du Sud.

Elle est présente jusqu'à 2400 mètres d'altitude. Elle peut atteindre les sommets du Jura et du Massif Central, on la rencontre encore dans les Alpes et les Pyrénées.

L'Ortie est une plante qui «aime» le voisinage des habitations, les décombres et lieux incultes: c'est une plante qualifiée de «rudérale ».

Elle pousse sur les terres humifères et légères; on la rencontre dans les haies, les chemins, les coupes des bois, dans les champs et les jardins bien fumés ... Elle est inféodée à la présence de l'Homme.

Elle «aime» les sols frais et légers, l'ensoleillement lui semble indifférent puisqu'on la trouve aussi bien en plein soleil à l'abri d'une façade qu'au fond d'un vallon ombragé.

Elle supporte tous les sols, surtout ceux contenant des matières organiques fraîches; elle fait partie des plantes nitrophiles.

Symbole de milieux riches et fertiles, l'Ortie ne pousse jamais seule, mais en grands massifs compacts à l'abri desquels s'installe de nombreux insectes (BERTRAND Bernard ; 2002).

1.3 Description de l'Ortie dioïque

L'Ortie dioïque est aussi appelée « Grande Ortie », « Ortie commune » ou « Ortie vivace ».

L'Ortie est une plante élancée, mesurant de 60 à 90 cm de haut et pouvant dépasser 1 m 50. Elle se caractérise par ses feuilles opposées et ses petites fleurs en grappes ou en « boulettes » de couleur verdâtre.

Vivace, elle se propage rapidement grâce à ses organes souterrains constitués par des rhizomes cylindriques de 3 à 10 mm d'épaisseur et de longues racines de 1 à 5 mm d'épaisseur pourvues d'un chevelu de fines racines.

Les feuilles sont grandes et opposées deux par deux, de forme ovale, bien plus longues que larges, terminées en pointe et à fortes dents triangulaires. Elles répandent une faible odeur herbacée; leur saveur est aigrelette et astringente. Les tiges sont fortes, dressées, non ramifiées et à section carrée. (fig. 1)



Figure 1 : Ortie dioïque. (A) parties aériennes, (1) fleur femelle, (2) fleur mâle, (6) akène, (7) poils urticants.)

Le limbe et le pétiole sont couverts de trois sortes de poils:

- poils urticants

- poils tecteurs non urticants, longs, coniques, unicellulaires, dont la partie basilaire fortement renflée contient des cristaux de carbonate de calcium

poils glandulaires courts, constitués par un court pédicelle supportant une glande quadricellulaire. Ces poils tecteurs et glandulaires sont surtout localisés à la face supérieure du limbe

L'Ortie est dioïque, c'est-à-dire qu'il y a des pieds mâles et des pieds femelles. Les fleurs, apparaissant de juin à septembre, sont disposées à l'aisselle des feuilles, en grappes ramifiées, dans toute la partie supérieure de la plante.

Rappel historique des utilisations traditionnelles de J'Ortie

Les propriétés médicinales de l'Ortie sont nombreuses et connues, et sont vantées depuis l'Antiquité.

La plupart des indications de cette médecine empirique sont aujourd'hui vérifiées et trouvent des explications scientifiques.

Dioscoride (1^{er} siècle), qui en distinguait deux espèces, considérait les graines comme aphrodisiaques et expectorantes, et les feuilles comme diurétiques, laxatives, emménagogues. Une décoction d'ortie et de raisins secs dans du vin donnait, selon lui, d'excellents résultats. Mélangées dans du miel, les mêmes graines sont pectorales. Il conseillait aussi les cataplasmes de feuilles écrasées contre les « morsures rabiques », les plaies gangréneuses, les ulcères, les suppurations, l'aménorrhée. Il utilisait déjà son suc contre les saignements de nez.

Pline (1^{er} siècle) recommandait l'Ortie pour ses propriétés hémostatiques.

Galien, un siècle plus tard, lui attribue les mêmes vertus médicinales.

Au 12^{ème} siècle, Sainte Hildegarde (1098-1179) recommandait l'utilisation de graines d'Ortie pour traiter les douleurs d'estomac

Au Moyen-Âge, l'Ortie était considérée comme une panacée: elle était préconisée contre l'angine, les crachements de sang, les maladies de la rate, les maux de tête; les graines étaient employées contre les maladies des reins et de poitrine; le suc frais contre les douleurs articulaires et les plaies enflammées; la racine contre les tumeurs ganglionnaires et les saignements de nez.

Au 16^e et au 17^e siècles, elle est toujours un remède sûr et efficace,

permettant de spectaculaires guérisons. Elle continue à être utilisée contre les hémorragies et les hémoptysies. Culpeper affirmait que les feuilles ou les racines d'Ortie bouillies et mélangées avec du miel et du sucre soulageaient les poumons encombrés. Il recommandait aussi l'extrait d'Ortie avec du miel en gargarisme pour les maux de gorge et de bouche. Il préconisait aussi l'Ortie pour le lavage antiseptique des plaies et des infections de la peau.

Plus tard, Bock et Matthiolus recommandaient les feuilles d'Ortie pour leur utilisation diurétique, aphrodisiaque, anti-hémorragique, cicatrisant des plaies et dans le traitement des maladies rénales.

« L'urtication » ou la « flagellation » avec les feuilles d'Ortie était prescrite pour soigner les rhumatismes chroniques, la léthargie, le coma, la paralysie, et aussi dans le traitement de la typhoïde et du choléra.

Au 18^e siècle, E. Blackwell dans *Curious Herbal*, notait la valeur de l'Ortie en cuisine, comme astringent, et son utilisation contre toute sorte de

« saignements internes ». Le jus d'Ortie était recommandé en application locale pour soigner les épistaxis et favoriser la cicatrisation d'autres plaies; la racine comme diurétique et traitement de la jaunisse, et les graines pour la toux et les difficultés respiratoires.

Dans son ouvrage *Primitive Physic*, J. Wesley recommandait les Orties comme anti-hémorragique. Il conseillait la racine séchée pulvérisée et mélangée avec de la mélasse pour traiter les enrrouements et une décoction à boire deux fois par jour pour soigner la jaunisse. Il proposait également de manger de l'Ortie en cas de pleurésie et contre les vers, et d'appliquer directement le jus d'Ortie sur une éruption due à des piqûres d'Ortie. Pour soigner une sciatique, il préconisait de faire des cataplasmes d'Orties bouillies.

Au 19^e siècle, les médecins recommandaient les Orties dans de nombreuses circonstances. Thornton proposait un traitement au jus d'Ortie pour l'hémoptysie, l'épistaxis (en application locale).

En France, l'Ortie est retombée dans l'oubli, jusqu'à ce que Ginestet puis Cazin redécouvrent ses vertus anti-hémorragiques.

Wren liste les actions de l'Ortie: diurétique, remède contre l'urticaire, bière tonique, et astringent local. Phelps Brown conseillait l'usage interne de l'Ortie également comme

diurétique, tonique, remède contre la dysenterie, les hémorroïdes, les calculs vésicaux et rénaux; et l'emploi des graines et des fleurs dans du vin contre la fièvre.

Au début du 20^{ème} siècle, M. Dobreff, en 1924, découvre une « sécrétine » analogue à celle contenue dans l'épinard.

Dix ans plus tard, H. Cremer démontre sa valeur antianémique et reconstituante en mettant en évidence « l'enrichissement en globules sanguins » qu'elle procure.

Les travaux de Wasicky, de 1929 à 1932, confirment son pouvoir de soigner les cas de diabète.

H. Leclerc constate entre 1925 et 1931 les résultats du suc frais pour lutter contre les saignements de nez et autres hémorragies, tandis que W. Ripperger (1935) cite ses bienfaits pour les affections cutanées. (BEZANGER-BEAUQUESNE L., et al ;1980)

2. MEDECINE D'AUJOURD'HUIT

L'Ortie dioïque appartient au monopole pharmaceutique.

Elle est inscrite sur la liste des plantes médicinales retenues comme telles par la Pharmacopée Française (10ème édition, 1993, liste A). Les drogues utilisées sont les parties aériennes et les racines. Il n'existe pas de monographie (Cahiers n°3 de l'Agence du Médicament).

Aujourd'hui les propriétés médicinales de l'Ortie sont reconnues de tous. La plupart des pratiques populaires ancestrales ont été confirmées par l'analyse et l'expérimentation.

De nos jours, l'Ortie rentre dans la composition d'une multitude de médicaments allopathiques ou homéopathiques et les recherches se poursuivent et viennent confirmer certaines utilisations empiriques.

2.1 Usage thérapeutique traditionnel

La présence de vitamines B2, B5, d'acide folique, de silice et de zinc permet de lutter contre les ongles cassants, la chute des cheveux et favorise leur repousse.

Le traitement de l'acné est possible en raison de l'effet anti-inflammatoire du zinc présent dans l'Ortie.

Elle est dépurative, elle « régénère le sang » (dartres, eczéma, maladies de la peau). Elle est utilisée par voie orale, en teinture homéopathique, contre la varicelle

L'Ortie est un remède traditionnel utilisé contre l'anémie et le manque d'énergie: c'est un excellent fortifiant général grâce à sa haute teneur en fer, vitamine C et autres minéraux.

Son effet reminéralisant en fait un remède efficace pour l'arthrose ou les rhumatismes.

Elle stimule les fonctions digestives (lourdeurs et crampes d'estomac).

Elle est diurétique et astringente.

Elle améliore l'attention intellectuelle et agit favorablement sur l'anxiété et les états dépressifs. (CAZIN Henri ;1997)

La tisane d'Ortie est toujours proposée par les phytothérapeutes comme remède traditionnel pour la goutte et les rhumatismes. En Allemagne, la tisane d'Ortie est utilisée comme diurétique léger, mais elle n'est pas suffisamment puissante pour être associée à un traitement de l'hypertension ou les problèmes cardiaques. (BERTRAND Bernard : 2002

Utilisation actuelle de l'Ortie

2.3 Utilisation actuelle des parties aérienne

Dans les Cahiers de l'Agence, les indications thérapeutiques retenues sont les suivantes : par voies orale et locale, l'ortie est « traditionnellement utilisée dans les états séborrhéiques de la peau et dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures ». (AFSSAPS ;1998)

Elles sont utilisées principalement sous forme de tisane, d'extrait, de teinture ou de jus frais.

Par exemple: ARTHROFLORINE® (laboratoire Lehning), mélange de plantes pour tisane, composé de feuilles d'Ortie dioïque à 20 %. Il est traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures.

FITACNOL® gélules (laboratoire Arkopharma): composé de parties aériennes d'Ortie dioïque, de Grande bardane et de Pensée sauvage. Elles sont traditionnellement utilisées dans les états séborrhéiques de la peau.

Par voie interne, elle stimule l'hématopoïèse, est prescrite comme diurétique dans l'arthrite, les rhumatismes articulaires, pour «stimuler la production enzymatique» du pancréas, pour favoriser la cicatrisation, mais aussi dans les maladies des voies biliaires.

Par voie externe, elle est utilisée dans les soins capillaires comme antipelliculaires et contre les cheveux gras. (CAZIN Henri ;1997)

3. COMPOSITION CHIMIQUE

La composition chimique des différents organes de l'Ortie dioïque, à savoir les feuilles, les fruits, les racines et les poils, a été le sujet de nombreuses études depuis la seconde moitié du 19^{ème} siècle.

La reconnaissance de l'importance médicinale des Orties a commencé au début du 20^{ème} siècle. Depuis, des progrès considérables ont été réalisés dans la découverte de la structure des composés, grâce aux améliorations des techniques de séparation et des méthodes spectroscopiques. Les constituants de l'Ortie dioïque sont d'un intérêt, car les extraits des racines et des feuilles sont largement utilisés en médecine traditionnelle dans de nombreuses régions du monde. (BERTRAND Bernard ;2002)

La partie chimique active de l'Ortie dioïque comprend près de cinquante composés de la fraction lipophile et dont la structure chimique est connue. On trouve des stérols, des acides triterpéniques, des coumarines, des phénols, des lignanes, des céramides, des acides gras, etc., tous ces constituants trouvent leur répartition dans les divers organes de la plante.

3.1 Composition chimique des parties aériennes

L'Ortie contient une quantité importante de substances azotées, provenant d'une forte teneur en protéines (voir § 8. Evaluation nutritionnelle).

Dans les parties aériennes, une huile essentielle est présente. Elle contient des cétones (38,5 %), des esters (14,7 %), des alcools libres (2 %), des traces de substances azotées, des phénols et des aldéhydes. (Begum. S., et al ;1999)

On trouve également d'autres substances: p-sitostérol, acide formique et acétique, chlorophylle et phytol, vitamines et caroténoïdes (voir § 8. Evaluation nutritionnelle).

Par analyse chromatographique, on a mis en évidence dans un extrait aqueux la présence de nombreux acides organiques. L'acide caféique, férulique et sinapique ont aussi

été trouvés dans les parties aériennes. L'acide caféylmalique et l'acide chlorogénique (trans-5-caféylquinique) ont été détectés dans les feuilles et fleurs séchées.

Dans les fleurs, en plus du p-sitostérol, du p-sitostérol glucoside et du scopolétole, qui se trouvent dans toutes les parties de la plante, sept flavonoïdes ont été isolés et identifiés:

- o isorhamnétol 3-0-glucoside, quercétol 3-0-glucoside et kaempférol 3-0-glucoside,
- o isorhamnétol 3-0-rutinoside, quercétol 3-0-rutinoside et kaempférol 3-0-rutinoside
- o isorhamnétol 3-0-neohespéridoside (**CHAURASIA N., WICHTL M ;al ;1987**)

Une glycoprotéine soluble dans l'eau a été isolée des feuilles. Elle contient une liaison glycopeptide sérine-O-galactoside. La fraction acide de l'extrait aqueux de feuilles est principalement constituée d'acide galacturonique.

En résumé, les constituants des différentes parties aériennes (feuilles, tiges et fleurs) sont:

- des flavonoïdes (1 à 2 %)

des éléments minéraux (plus de 20 %) : calcium, potassium et silicates partiellement solubles (1-4 %)

- des acides: acide caféique et ses esters, acide férulique et sinapique, acide caféylmalique (1,6 %), chlorogénique (trans-5-caféylquinique), citrique, fumarique, glycérique, malique, oxalique, phosphorique, quinique, succinique, thréonique et thréono-1,4-lactone
- scopolétole, sitostérol, et sitostérol 3-0-~-D-glucoside
- des lignanes : plusieurs, dont le secoisolariciresinol
- 3-hydroxy-a-ionol, glycoprotéines, lipides, sucres, acides aminés libres (30 mg/kg), tanins, traces de nicotine, une enzyme: la choline acétyltransférase

Les pieds mâles et femelles ont un taux comparable en flavonoïdes. La teneur en acides polyphénoliques est plus élevée chez les pieds mâles. (**BOMBARDELLI E., MORAZZONI P ;1997**)

3.2 Composition chimique des racines

Les différentes études ont montré que les racines renfermaient de nombreuses molécules appartenant à différentes familles chimiques. Voici la composition:

- des polysaccharides: glycanes, glucogalacturonanes, arabinogalactane acide
- un acide gras: de l'acide (10E, 12Z)-9-hydroxy-10,12-octadécadiénoïque
- des lectines, dont environ 0,1 % d'une lectine particulière de faible masse moléculaire (dont l'étude sera précisée dans le paragraphe suivant)

des céramides. (BRUNETON Jean et al ;1999)

- des terpènes diols et des terpènes diols glucosides. La structure de ces composés a été identifiée grâce aux recherches de Kraus et Spiteller. (fig. 2) (KRAUS R., SPITELLER G :1991)

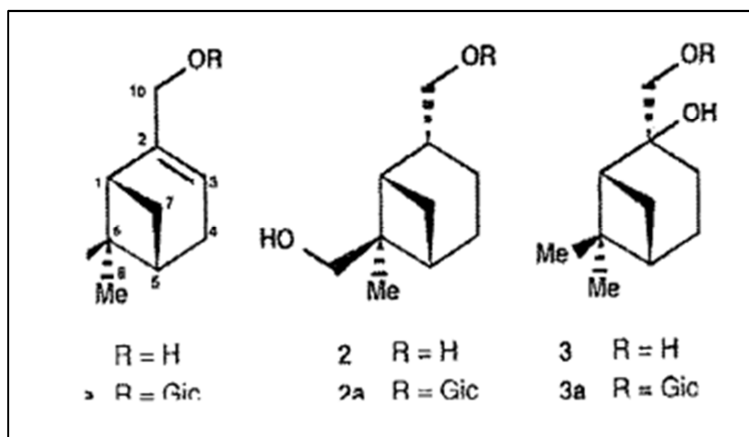


Fig 2: terpènes diols et leurs glucosides, isolés d'un extrait méthanolique de racines d'Ortie

- des stérols et stérols glucosides: (CHAURASIA N., WICHTL M ;1987)
o le sitostérol et le sitostérol-B-Deglucoside, o le 7 $\sim$ et le 7 α -hydroxysitostérol,
o le (6' -O-palmitoyl)-sitostérol-3-O- $\sim$ -D-glucoside, o le 7 $\sim$ et le 7 α -hydroxysitostérol-û-Deglucoside,
o le 24R-éthyl-5 α -cholestane-3 $\sim$, 6 α -diol.
- des composés phénoliques : ils sont au nombre de 18, identifiés par Kraus etSpiteller. (KRAUS R., SPITELLER G ;1990)

Composés en C6-C3 : acides-phénols, scopolétole, aldéhydes et alcools phénylpropaniques

Composés en C6-C2: acide vanillique, alcool homovanillique libre et glucosylé

- des dimères du phénylpropane: lignanes diaryl-butaniques comme le sécoisolaricirésinol et l'isolaricirésinol, et lignanes diaryl-furaniques comme le néo-olivil. (BOMBARDELLI E., MORAZZONI P ;1997) (fig. 3)

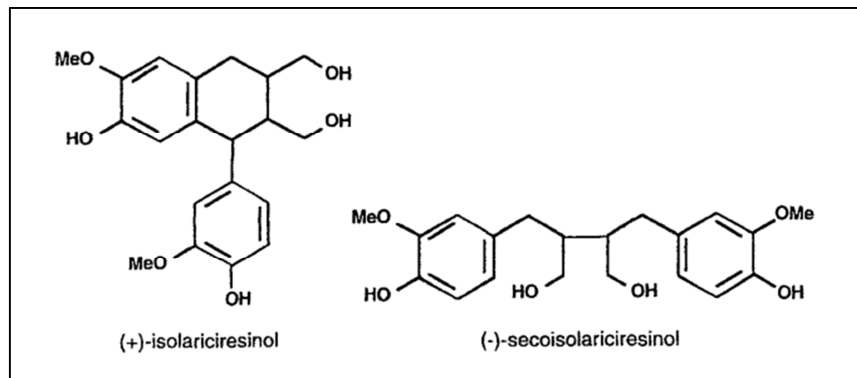
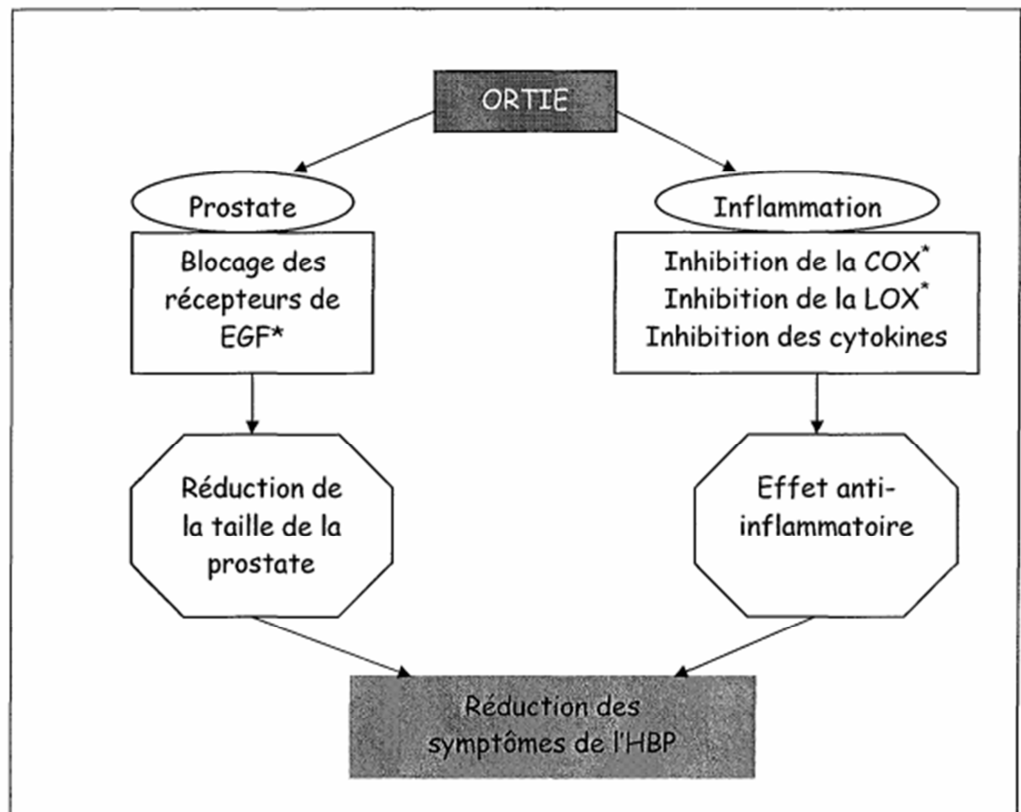


Figure 3: Lignanes isolés d'un extrait méthanolique de racines d'Ortie

3.3 Effet anti-inflammatoire

Wagner observa qu'une fraction polysaccharidique d'un extrait aqueux de racines d'Ortie, contenant 4 polysaccharides différents, avait montré une activité inhibitrice sur un œdème induit de patte de rat (WAGNER H., et al. ;1994). On avait administré la dose par voie orale, et l'activité anti-inflammatoire était comparable après 5 heures à celle exercée par l'indométacine.

Cette activité anti-inflammatoire s'explique par une inhibition de la cycloxygénase et de la lipoxgénase et de la production des cytokines (fig. 4). (CAPASSO F., et al,2003)



* : COX = cyclooxygénase, LOX = lipoxygénase, EGF = Epidermal Growth Factor

Figure 4 : Mécanisme d'action possible de l'Ortie dans l'hypertrophie bénigne de la prostate

Plante 2 : *Laurier Rose*

A. ASPECT BOTANIQUE

1. Famille Apocynaceae :

Les Apocynaceae sont connus pour leur importance comme source de substances médicamenteuses de première importance (ex. Vincristine, Vinblastine, Vincamine,...) (**Hostettman. K. et col., 2000**). La famille comporte plus de 180 genres et 1300 espèces, se développant principalement dans la zone intertropicale (**Bruneton. J., 2001; Shriff. N. et col., 2006**) répartis en 4 sous-familles (**Gaussen. H. et col., 1982**) (Voir tableau 1).

Tableau 1 : Famille des Apocynaceae dans le monde (**Gaussen. H. et col., 1982**).

Sous-famille	Genre	-Distribution géographique
	<i>Apocynum</i>	Amérique du Nord, Mexique
	<i>Nerium</i>	De la méditerranée au Japon
Apocynoideae	<i>Strophanthus</i>	De la l'Afrique à la Malaisie
	<i>Adenium</i>	Xérophytes charnues d'Afrique
	<i>pachypodium</i>	Madagascar
	<i>Allamanda</i>	Amérique tropicale
	<i>Landolphia</i>	Madagascar
		Sud-américaines
Plumériodeae	<i>Rauwolfia</i>	Tropique
	<i>Ochrosia</i>	Paléotropicale, absent d'Afrique
	<i>Plumeria</i>	Amérique chaude
	<i>Catharanthus</i>	Tropique, particulièrement
		Madagascar
	<i>Vinca</i>	Méditerranée et Eurasie
Tabernaemontanoideae	<i>Tabernaemontana</i>	Tropique
	<i>Vacanga</i>	Paléotropical

Cerbéroideae	<i>Thevetia</i>	Amérique tropicale
	<i>Cerbera</i>	Madagascar

2. Genre *Nerium*:

Le genre *Nerium* regroupe dans le monde deux espèces (**Popenoe. J., 1975; Yamauchi. T. et col., 1983**):

- *Nerium oleander* L.
- *Nerium indicum* Mill (syn: *N. odorum* Sol.)

Originaire de l'Asie du sud-est. L'espèce *Nerium indicum* Mill. (syn. : *Nerium odorum* Sol.) , est une espèce d'Iran, de l'Inde (**Paris. R.R. et col., 1971**), répandue de l'Arabie au Pakistan, à la Chine. Elle est aussi signalée au Japon. Introduite en Europe au XVII^e siècle, on la cultive souvent sur la côte atlantique, au sud de la Loire. Ses pétales ont un appendice divisé presque jusqu'à la base en franges filiformes

(**Bruneton. J., 2001**).

3. Espèce *N. oleander* :

Le *Nerium oleander* ou laurier-rose (appelée localement Défla) est un arbuste appartenant à la famille des Apocynaceae. Le nom latin *Nerium* vient du grec **nerion** signifiant « humide », indiquant la prédilection de cette plante pour les zones humides (**Paris. R.R. et col., 1971**). nom spécifique *oleander* vient de l'italien de

« oleandro » qui vient du latin « olea » qui désigne l'olivier faisant référence à la ressemblance des feuillages.

Nerium oleander est connu sous différentes dénominations communes selon les pays et régions considérés :

Nom anglais	rose-bay
Nom allemand	rosenlorbeer
Nom espagnol	laurel rosa
Nom italien	oleandro
Nom français	laurier rose
Nom arabe	El Defla الدفلة

3. 1 Taxonomie :

Selon la flore de l'Europe, le *Neriumoleander* est classé comme suit :

Classification :

Division : *Angiospermae*

Classe : *Dicotyledoneae*

Ordre : *Gentianales*

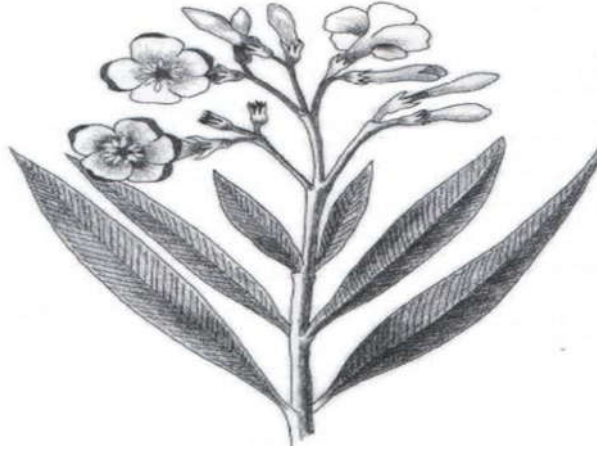
Famille : *Apocynaceae*

Genre : *Nerium*

Espèce : *Nerium Oleander*L.

3. 2 Description botanique :

Arbuste dressé atteignant 3-4m de hauteur, possédant :



- **feuilles** : opposées ou verticillées par 3, longuement lancéolées (8-14 x 5-2.5cm), coriaces, à nervures secondaires pennées, très nombreuse, serrées.

.fleurs : en corymbes terminaux, ont une corolle infundibuliforme à gorge roses'évasant en 5 lobes étalés et ornés d'un appendice à 3-4 dents courtes ; elles

s'épanouissent de juin à septembre, sont de teinte rose ou blanche, disposées en corymbe (Delille. L., 2007).

- **fruit** : comporte deux follicules allongés (8-16 x 0.5-1.5cm), soudés jusqu'audébut de la déhiscence.
- **graine** : duveteuse, est surmontée d'une aigrette sessile qui en facilite la diffusion

(Paris. R.R. et col., 1971; Bruneton. J., 2001; Hussain. M. A. et col., 2004).



Photo01: *Nerium Oleander* (consulter le 24-04-2018).

3.3 Distribution géographique:

Le *Neriumoleander* se développe notamment des pays du pourtour du bassin méditerranéen. Il serait originaire du Proche-Orient (**Paris. R.R. et col., 1971**).

L'espèce croît spontanément sur les berges rocailleuses des rivières, par fois même dans les zones littorales, habituellement dévolues aux espèces halophiles. Adaptée

à la sécheresse, le *N. oleander* est très décoratif pour la beauté de ses fleurs (**Paris. R.R. et col., 1971; Bruneton. J., 2001**).

En Afrique du Nord, le *N. oleander* est assez commun dans la zone steppique. En Algérie sa présence est assez commune, surtout sur les alluvions et les terrains

rocailloux. Il avance le long des oueds dans le Sahara du Nord et se retrouve dans les montagnes du Tassili et du Hoggar (**Chopra. L.C. et col., 1971**).

Le *N. oleander* se répartit maintenant dans de nombreuses régions du globe au climat méditerranéen ou subtropical (Californie, Australie...). (**Ridings. W. H., 1976;**

Siddiqui. S. et col., 1987; Siddiqui. S. et col., 1989; Begum. S. et col., 1997; Begum. S. et col., 1999; Banon. S. et col., 2006).

Elle est fréquemment cultivée comme ornemental(**Ridings. W. H., 1976; Barbosa.**

R. R. et col., 2008 ; Delille. L., 2007).

B. ASPECT CHIMIQUE

2. Espèce *N. oleander* :

Les études phytochimiques effectuées sur *le N. oleander* ont permis d'isoler un grand nombre de métabolites secondaires tels que les cardénolides, tritèrènes, prégnanes, flavonoïdes, coumarines et des dérivés stéroïdiques (Hanson. J. R., 1985). Une trentaine de cardénolides ont été séparés ou caractérisés, majoritairement représentés par l'oleandrine, les odorosides A-M et l'adigoside

(Paris. R.R. et col., 1971).

La plante accumule les hétérosides cardénolides dans tous les organes. Les feuilles renferment environ 1,5% de cardénolides, dont 0.1% d'oléandrine ou 3-o- α -L-oléadrosyl-16-acétylgitoxigénine. Ces concentrations varient selon des considérations génétiques et environnementales. L'oléandrine est accompagné d'analogues stéroïdiques tel que : la gitoxigénine, adynérigénine, l'uzarigénine... (Bruneton. J., 1999). Les graines renferment de l'oléandrine et des composés voisins : odorosides, adigoside, gluco-strospéside, etc. (Bruneton. J., 2001).

Toute la plante est dangereuse, ni l'ébullition ni la dessiccation des feuilles ne permettent d'inactiver les toxines constituées essentiellement d'hétérosides cardénolides. Les mécanismes responsables de la toxicité sont à superposer à ceux des hétérosides digitaliques classiques agissant principalement sur l'inhibition de l'ATpase Na-K membranaire et par l'élévation du calcium intracellulaire (Bruneton. J., 1999).

Le tableau 2 suivant rassemble les constituants chimiques isolés des différentes parties de la plante :

Tableau0 2: Constituants chimiques des différentes parties de *Neriumoleander*

Parties Utilises	Groupe des substances /(références)	Substances isolées
Feuilles	cardénolides (Hanson. J. R., 1985; Siddiqui. S. et col., 1987; Bruneton. J., 1999; Begum. S. et col., 1999)	adynerin, folinerin, kaneroside, neriaside, neridiginoside, neritaloside, neriumoside, nerizoside, odorobioside-G-pentaacetate, odoroside-H, oleandrin, strospeptide, urechitoxin.
	triterpènes (Hanson. J. R., 1985; Siddiqui. S. et col., 1989; Begum. S. et col., 1997)	acide butulinique, acide 12,13-dihydroursolique, acide isoneriucoumarique, acide oleanderolique, acide oleanolique, acide ursolique, acide neriucoumarique, acide kanerique, α - amyrin, betulin, kanerocin, kanerodione, kanerin, kanerol, cis-karenin, trans-karenin, neriumin, neriuminin, oleanderen, oleanderol, uvaol.
	prégnanes (Hanson. J. R., 1985)	3-O- β -gentiobiosyl-3 β -14-dihydroxy-5 α , 14 β -pregnan-20-one. 21-O- β -D-glucosyl-14, 21-dihydroxy-14 β -pregn-4-ene-3, 20-dione. 12- β -hydroxy-pregna 4,6-dien-3,20-dione. 12- β -hydroxy-pregna 4-en-3,20-dione. 12- β -hydroxy-16 α -methoxy-pregna 4, 6-dien-3, 20-dione
Racines	cardénolides (Paris. R.R. et col., 1971; Hanson. J. R., 1985; Huq. M.)	β -anhydroepidigitoxigenin, 12 β -hydroxy-5 β -carda-8, 14, 16, 20(22)-tetraenolide,

	M. et col.,1999)	3 β -hydroxy-5 β -carda-8, 14, 16,20(22)-tetraenolide, 12 β -hydroxy-5 β -carda-8, 14, 16,20(22)-tetraenolide, neriumogenin-A-3 β -D-digitaloside, neriumogenin- β , neriumoside A-1, neriumoside A-2, neriumoside B-1, neriumoside B-2, neriumoside C-1.
Écorces		graciloside, neriodorein, neriodorin, odorobioside -K, odoroside-A, odoroside-B, 1-strophanthin.
Grains		oleandrin, odorosides.
Différent Parties	cardénolides (Hanson. J. R., 1985)	odoroside-D, odoroside-H, oleandrigenin, oleaside A, oleaside B, oleaside C, oleaside D, oleaside E, oleaside F.
	flavonoides (Hanson. J. R., 1985)	campherol-3rhamnoglucoside, quercetin, quercetin-3-rhamnoglucoside, rutin.
	coumarines (Hanson. J. R., 1985)	scopoletin, scopolin.
	phytostérols (Hanson. J. R., 1985)	sitostérol, β -sitostérol, stigmastérol...
	acides gras (Hanson. J. R., 1985)	nerifol, neriumol.

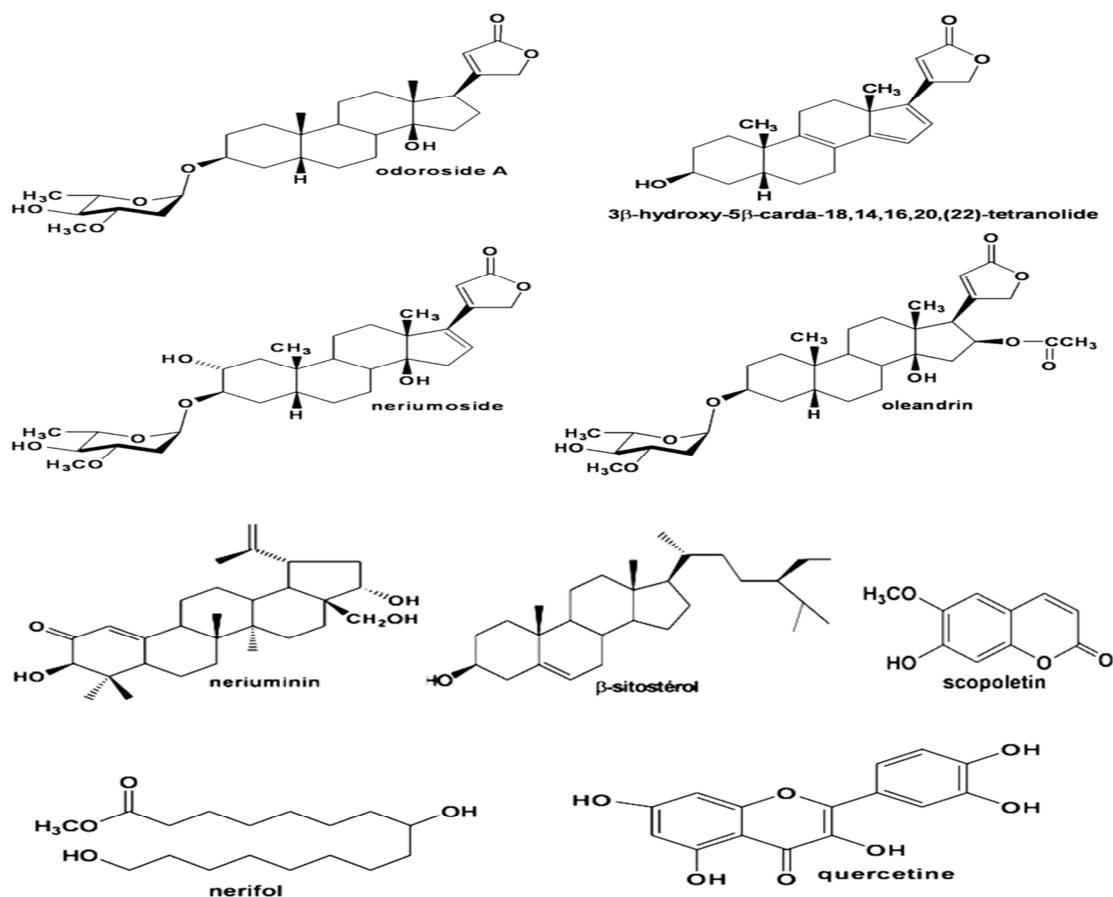


Figure05 : Quelques substances isolées de *Neriumoleander*

D. Aspects pharmacologiques

1. Famille Apocynaceae :

Au point de vue des ouvrages classiques de la matière médicale, la famille des *Apocynaceae* fournit des drogues de première importance en thérapeutique (Paris.

R.R. et col., 1971; Pauwels L., 1979). C'est le cas des alcaloïdes indoliques anticancéreux (ex. vinblastine et vincristine extraites de la pervenche de Madagascar ou celle de la vincamine obtenue la pervenche mineur) (Gaussen. H. et col., 1982).

Tableau 3 : Propriétés et indications thérapeutiques associées à l'usage de quelques espèces Apocynaceae

Espèce	Organe Utilisé	Principe actif	Propriétés et usage thérapeutique / (références)
<i>Rauwolfia Serpentina</i>	Racines	réserpine et autres dérivés	utilisés dans le traitement des hypertensions artérielles. (Eyog. O. M. et col., 1999)
	Plante	-	paludisme ; ovulation (Okafor. J. et col., 1999)
	Plante	Ajmaline	Antirythmique (Gaussen. H. et col., 1982)
<i>Strophanthus Gratus</i>	Grains	Ouabaïne	réputé pour le traitement des cardiopathies. (Eyog. O. M. et col., 1999)
<i>Tabernanthe Iboga</i>	Racines	Ibogaïne	utilisé comme tonique nerveux musculaire (Eyog. O. M. et col., 1999)
<i>Holarrhana Flofibunda</i>	écorces de tige ou de Racines	Conessine	utilisé dans le traitement de la dysenterie amibienne, puis abandonnée en raison de sa neurotoxicité. (Guisson. J. P. et col., 1992)
	écorces de tige et Feuilles	-	utilisé dans le traitement des amibiases maladies (Guisson. J. P. et col., 1992)
<i>Catharanthus Roseus</i>	Plante	vincalécobline-Astine	propriétés leucopéniantes, elle abaisse le nombre de globules blancs. (Gaussen. H. et col., 1982)
		Vincristine	utilisé dans la thérapie des leucémies et de la maladie de Hodgkin (cancer de ganglions) (Gaussen. H. et col., 1982)

2. Genre *Nerium*:

Les espèces de *Nerium*, *Nerium indicum* et *Nerium oleander*, sont des plantes toxiques. A ce titre leur utilisation en phytothérapie est limitée à l'usage externe. *Nerium indicum* est largement utilisée en médecine traditionnelle chinoise, pour stimuler les muscles cardiaques, soulager les douleurs et comme insecticide (EunJeong. S., 2001; Shan Yu. M. et col., 2004). Les écorces de *N. indicum* ont été signalées comme douées d'une activité molluscicide contre *Lymnaea acuminata*

(Singh. S. et col., 1998).

5. Espèce *Nerium oleander* :

Malgré sa toxicité établie, l'espèce *N. oleander* est utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de nombreuses maladies et fait d'ailleurs partie de plusieurs pharmacopées populaires (Adom. R. O. et col., 2003).

3.1 Utilisations traditionnelles dans le monde:

Le *Nerium oleander* est employé en médecine traditionnelle pour le traitement de nombreuses maladies et fait d'ailleurs partie de plusieurs pharmacopées locales (Adom. R. O. et col., 2003; Almahy. H. A. et col., 2006). Les usages traditionnels des différents organes de *Nerium oleander* selon les pays sont décrits dans le tableau 8 :

Tableau 4: Principales utilisations de *Neriumoleander* en médecine traditionnelle selon les pays.

Parties Utilisées	Pays	Indications / (références)	Mode d'emploi
Feuilles Fraîches Ou Séchées	Afrique du Sud	abortif (Adom. R. O. et col., 2003)	*
	Algérie	nettoyage et assouplissement des pieds (peau), contre les caries dentaires (Maftah. T. et col ., 2003).	décoction
	Iran	cardiotonique et diurétique (Adom. R. O. et col., 2003)	infusion
	Maroc	antidiabétique, abortif, démangeaison, male de tête (Bnouham. M. et col., 2002), antigale, contre la chute des cheveux et l'eczéma (Oukal. Z., 2008).	Décoction, infusion, macération
	Tanzanie et Turquie	antibactérien (Erdemoglu. N. et col., 2003; Adom. R. O. et col., 2003).	décoction
Différents Organes	Cuba	médecine de folklore (Adom. R. O. et col., 2003).	*
	Inde et Bangladesh	antibactérien (Adom. R. O. et col., 2003)	*

* non précis

3.2 Propriétés pharmacologiques :

D'après la littérature, les diverses parties du *N. oleander* ont exhibé in-vitro et in-vivo une série d'activités biologiques et pharmacologiques (voir le tableau 5) :

4. Toxicité du *N. oleander* :

Neriumoleander est une plante toxique par ingestion de ces diverses parties (feuilles, fleurs, tiges,...). Sa toxicité envers l'homme, l'animal et certains insectes a fait l'objet de

plusieurs études (**Adom. R. O. et col., 2003; Almahy. H. A. et col., 2006 ; Barbosa. R. R. et col., 2008**).

Nerium oleander étant plus souvent associé à des intoxications accidentelles chez les enfants ou même chez les animaux domestiques (**Bruneton. J., 2001**). Toutefois, des tentatives de suicide au *Nerium oleander* sont régulièrement colligées par les toxicologues dans différentes parties du globe, et un cas d'utilisation à visée criminelle a été récemment rapporté (**Bourgeois. B. et col., 2005**).

L'empoisonnement peut être causé par l'ingestion d'une seule feuille verte ou séchée qui peut s'avérer mortelle pour un adulte. Les premiers signes de l'intoxication : inconscience, irritation de muqueuses, nausées, vomissement, douleurs abdominales, diarrhée, polypnée, troubles cardiaques graves, brûlure de la peau parfois signalée chez les sujets sensibles. Les symptômes apparaissent plusieurs heures (72 h) après l'ingestion d'une quantité toxique (**Adom. R. O. et col., 2003**).

Les hétérosides cardiotoniques principaux constituants de *N. oleander* sont les toxiques reconnus à cette espèce (**Bruneton. J., 2001**).

Chapitre II

*Les extraits aqueux et les
activités biologiques.*

I. Les extraits

Selon la **Pharmacopée européenne,(2013)** .Les extraits sont des préparations liquides(extraits fluides et teintures), de consistance semi-solide (extraits mous ou fermes) ou solide(extraits secs), obtenues à partir de drogues végétales ou de matières animales généralement à l'état sec. Les extraits titrés sont ajustés au moyen d'une substance inerte ou en mélangeant des lots d'extraits, avec une tolérance acceptable à une teneur donnée en constituants ayant une activité thérapeutique connue. Les extraits quantifiés sont ajustés à une fourchette définie de constituants en mélangeant des lots d'extraits. Les autres extraits sont définis par leur procédé de production (état de la drogue végétale, solvant, conditions d'extraction) et leurs spécifications.

I.1 Formes d'utilisation des extraits des plantes médicinales

Selon **Hosttmann (1997)** les extraits des plantes médicinales peuvent être utilisés sous plusieurs formes .

- **Extraits aqueux**

regroupent les infusions et les décoctions.

I.2 L'infusion est utilisée pour les parties les plus fragiles de la plante : les pétales, les feuilles très fines. Elle consiste à verser de l'eau chaude ou bouillante sur les plantes sèches. Le temps d'infusion est variable selon les plantes (de quelques minutes à 1 heure) (**Nogaret-Ehrhart,2003**).

I.3 La décoction convient aux parties ligneuses de la plante comme les tiges, les racines et l'écorce. Il s'agit ici de plonger les parties de plante sèche à froid dans de l'eau et de porter le tout à ébullition pendant 10 minutes à 1h en fonction des plantes (**Potel,2002**).

1.4 La macération s'opère à froid plutôt pour des plantes à gommes et à mucilages Laisser tremper les plantes sèches ou fraîches dans eau. Le temps de macération peut aller jusqu'à 3 semaines. Grâce à ces techniques, les principes actifs hydrosolubles sont extraits. Une filtration sera nécessaire avant la consommation (**Bertrand,2010**)

II. Les activités biologiques

II.1 La cicatrisation

La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes physiologiques naturels aboutissant à partir d'une plaie à la restauration de la structure cutanée. De cette manière les tissus

humains et animaux sont capables de réparer des lésions localisées par des processus de réparation et de régénération qui leurs sont propres.

La réparation des lésions est un alignement complexe de différents processus dynamiques, qui ne sont pas encore complètement compris. Ce phénomène naturel inclut plusieurs aspects et événements moléculaire et cellulaire. Ainsi, dans la présentation schématique usuelle, le déroulement de la cicatrisation est divisé en trois phases: phase inflammatoire, phase de prolifération et formation de tissu et enfin la phase de remodelage tissulaire. Cette division traditionnelle est quelque peu arbitraire, du fait d'un chevauchement partiel de ces phases, par exemple la formation tissulaire commence alors que l'inflammation est installée.

La cicatrisation est réglée et synchronisée par un groupe de cytokines, tels que le PDGF, FGF, TNF, IGF, et le TGF α et β (**Gambichler, T, et al.,2005**). Ces derniers sont sécrétés par les thrombocytes, les macrophages, les neutrophiles, les lymphocytes, cellules endothéliales et les fibroblastes. Ces facteurs interviennent dans toutes les étapes de la cicatrisation.

Lorsqu'elles ne sont ni trop profondes, ni trop étendues, la plupart des plaies ou brûlures cutanées cicatrisent rapidement en quelques semaines. On distingue 3 phases successives: la phase inflammatoire et formation du caillot (0 à 3 jours), la phase proliférative ou formation de tissu (3 à 12 jours) et la phase de remodelage tissulaire.

II.2 Les étapes de la cicatrisation

➤ Phase inflammation et formation de caillot

La plupart des blessures cutanées comportent des effractions vasculaires, qui entraînent l'irruption du sang en dehors des vaisseaux. Après agrégation et dégranulation des plaquettes, la coagulation du sang conduit à la formation d'un caillot fibrino-plaquettaire. Ce dernier est composé de plaquettes incluses dans un réseau formé en majorité de fibrine ainsi que de fibronectine plasmatiques, de vitronectine et de thrombospondine.

➤ Phase deproffération

Au bout de trois jours, le caillot fibrino-plaquettaire se rétracte laissant apparaître le tissu conjonctif sous-jacent qui prend le nom de tissu de granulation, du fait de la présence des granulations roses qui apparaissent à la surface du nouveau derme et qui correspondent aux nombreux capillaires qui l'envahissent. Cette néo-vascularisation est due à

l'angiogénèse, qui est déclenchée et entretenue principalement par le VEGF et le β -FGF, sécrétés par les cellules endothéliales lésées et les macrophages. (Clark,1989)

Outre les vaisseaux sanguins, le tissu de granulation contient principalement des macrophages et des fibroblastes qui sécrètent les constituantes de la MEC et en particulier le collagène.

➤ Phase deremodelage

La phase de remodelage débute après fermeture de la plaie, par une régression du tissu granuleux qui peut persister pendant 2 ans. La contraction des plaies est achevée vers le 21^e jour associé à un contenu maximal en collagène. De même que la résistance de la cicatrice à l'étirement n'atteint qu'environ 15% de celle de la peau normale (Lawrence, 1998). Enfin cette résistance est augmentée de façon considérable jusqu'à 70%, grâce auremodelage.

II.3 L'activité analgésique

Ils agissent par antagonisme direct vis à vis des substances algogènes au niveau des récepteurs

- périphériques.

□ élévation du seuil de la perception de la douleur

Leur activité se concentre essentiellement sur les algies peu intenses et localisées (céphalées, arthralgie).

Ils sont dépourvus d'effets psychotropes, de phénomène de dépendance physique contrairement aux analgésiques centraux.

- Les paliers d'antalgiques

Antalgiques de niveau 1 : pour les « douleurs légères à modérées ».

Ce sont des antalgiques non opiacés avec une action périphérique (via l'inhibition des COX et la synthèse des prostaglandies) par réduction de la sensibilité aux stimuli nociceptifs.

Ils regroupent : le paracétamol, l'aspirine, les AINS, et autres...

Antalgiques de niveau 2 : pour les douleurs « modérées à sévères ». Ce sont des **morphiniques faibles**.

Antalgiques de niveau 3 : pour les « **douleurs intenses** ».

Ils regroupent la morphine et les dérivés **morphinomimétiques**. (Hostettmann, K. (1997).

II.4 L'activité antipyrétique

Le maintien de la température corporelle est articulé autour :

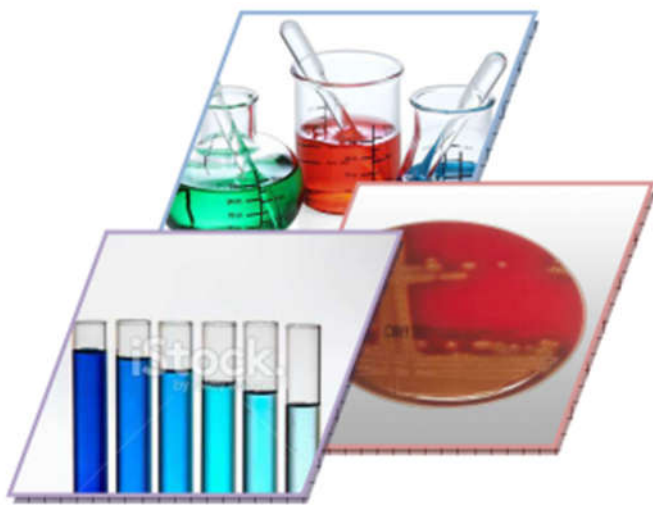
- Balance entre production et déperdition de chaleur
- Contrôle par le centre thermorégulateur hypothalamique. (Bertrand B. 2010).

II.5 Les antipyrétiques vont :

- Accroître la thermolyse au niveau hypothalamique
- augmenter les déperditions périphériques par vasodilatation **Nogaret-Ehrhart AS., (2003).**

Seuls 3 produits sont utilisés en thérapeutique pour leur activité antipyrétique :

- paracétamol
- aspirine
- ibuprofène



Matériels et méthodes

Matériel Et Méthodes

Les expériences ont été réalisées au laboratoire de biologie –université Dr:Moulay Tahar de saida (ain el hadjer), durant la période d'octobre 2017 au mois de Mars 2018.

Objectif :

Notre travail se focalise sur l'évaluation de l'effet cicatrisant, antipyrétique et analgésiques des extraits aqueux des plantes (*Urtica dioica*, *Nerium oleander*), sur les rats wistar.



Photo 02 : la plante *Urtica dioica*



Photo 03 : la plante *Nerium oleander*

I-Matériel

I.1-Matériel Biologique

➤ Matériel végétal

Le matière végétale a été achetée sous forme séchée chez l'épicerie située a (Ain el hajer) dans la wilaya de Saida.pour son importance majeure dans la culture algérienne comme épice culinaire et même médicale.

On a utilise les plantes (*Urtica dioica* ,*Nerium oleander*) a l'état fraiche complet qui sera conservée dans un bocal en verre hermétiquement fermé pour préserver sa qualité initiale.

Tableau05 : origine et caractéristique du matériel végétal (*Urtica dioica* ,*Nerium oleander*)

	Quantité de la plante	La date d'achat	Lieu de recolte	Etat
<i>Urtica dioica</i>	300g	Moi de Novembre	Mostaganem	sèche
<i>Nerium oleander</i>	500g	Novembre	Saida	Sèche

Séchage : L'étape de séchage a pour but d'abaisser la teneur en eau des racines récoltées afin d'éviter toute réaction d'altération et de prolifération des microorganismes. Les parties récoltées sont séchées à l'air libre et à l'abri de la lumière pendant une deux semaines.

➤ Matériel animale

1 Les rats :

Les expériences ont été réalisées au laboratoire de biologie –université de saïda .Nous avons utilisé des rats variétés wistar(des sexes femelles , adultes, ayant un poids corporels compris entre 85 et 110 g.Ces animaux ont été procurés auprès de l’Institut Pasteur d’Alger pour évaluation des effets étudier. Les animaux séjournent a une température ambiante de 22°C+4°C dans des cages conventionnelles dotées d’un mangeoire et un biberon, ils ont libre accès a une nourriture standard, correspondant a un aliment standard commercialisé (CMV).

2-Alimentation

Les rats sont nourris avec une alimentation sous forme granulés fournis par Sarl, production locale à Bel Abess. Cette alimentation est composée d’orge, de maïs, de son, de remoulage et de soja. Ils ont accès libre à l’eau de robinet et ils ont bénéficiés d’une période d’adaptation de14 jours avant leur utilisation.

3.Répartition des groupes :

Les trois rats femelles et un male (pour la reproduction)



Photo 04: Photos des rats et des cages

Pour cette étude nous avons utilisé des rats femelle adultes de souche Wistar de poids corporel compris entre 85 et 104 grammes en provenance de l’animalerie centrale de l’université.

Les rats ont été acclimatés à notre animalerie pendant une période de 02 semaines avant l’essai. Dès le premier jour d’essai les rats sont transférés dans des cages individuelles. Ils ont libre accès à leur nourriture et à leur boisson. 4 lots,chaqu’un constitués de 05 rats (Tableau 06).

Tableau 06: Différents lots selon les différents types du traitement

LOT1	Témoin(-) non traité
LOT2	Témoin(+) traité par pommade (Madécassol)
LOT3	Traité par extrait de la plante U.D
LOT4	Traité par extrait de la plante N.O

4- Préparation de l'extrait aqueux :

Les extractions de ces plantes ont été réalisées selon 2 modes de préparation : macération et décoction.

4.1 Décoction :

- Dans un ballon rodé, surmonté d'un réfrigérant. Mélangé 50g du matériel végétal avec 400ml de l'eau distiller
- Chauffer à une température d'ébullition stable, pendant 2 heure dans une plaque chauffanteagitatrice.
- Laisser le mélange refroidir. Filtrer le mélange et récupérer le filtrat.
- Conserver le filtrat dans un flacon à 4°C.

4.2 Macération :

- Mettre 50g du matériel végétal avec 400ml d' eau distillée, sous agitation, à une température ambiante, pendant 24h. Filtrer le mélange et récupérer le filtrat.
- Conserver le filtrat dans un flacon à 4°C
- les extraits préparés de la plante en milieu (décoction, macération). Ils permettent de caractériser les différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal par des réactions physicochimiques



Photo05 : la filtration



Photo 06: Photos des rats et des cages

Photo 07: Photos des rats et des cages

II. Etude de activité cicatrisants

II.1 Matériel non biologique

Les principaux équipements et matériaux du laboratoire utilisés dans ce travail sont listés ci-dessous.

- Balance de précision.
- Agitateur. (Velp Scientifica)
- Source de chaleur : plaque chauffante.
- Papier filtre.
- Papier aluminium.
- papier millimètre
- papier transparent
- Seringues.
- Trousse de dissection.
- lame bistouri
- thermomètre
- Chronomètre
- Pied à coulisse électronique

Verrerie et autres petits matériels : flacons, baguettes en verre, burettes, pipettes jaugées et graduées, pots en plastique, béchers, fioles, erlenmeyers, éprouvettes graduées, entonnoirs en verre, pince vortex, tube secs pipettes pasteur, bouteilles propres, spatule, tubes à essais, les ciseaux fins

- produit anesthésique (chloroforme), extrait des plantes, gel, pommade cicatrisante (madecassine), Levure de bière
Cage individuelle, Crayon marqueur

II.2 . Préparation du gel :

Préparation du gel Le gel a été préparé à partir de Carbopol 974P NF (Goodrich, USA). Le carbopol (1g) est dispersé dans 99g d'eau distillée. Le mélange est agité en le remuant continuellement à l'aide d'un agitateur magnétique (IKA Magnetic stirrer IKA-Combimag RCT) à 800 rpm pendant 1 h. Le mélange, toujours agité, est neutralisé par ajout goutte à goutte d'une solution de NaOH à 1 mol/l. On obtient alors un gel translucide: le gel constitué uniquement de Carbopol (1%) [**Arias, 200**].



Matériel chirurgicale



thermomètre rectal



Produit anesthésique



Pied a coulisse



Seringue



Levure de biere



Tramadole

Photo 08: Matériel Utilisé dans notre étude.

III-Testes étudiés

III.1-effet cicatrisant :

Les prises de vue ont été effectuées avec un appareil photographique numérique professionnel (AGFA 780c), équipé de macro zoom. Les mesures des plaies sont réalisées avec un Pied a coulisse électronique digitale [Fukuoka Japon; Précision 0,03 mm). Un thermomètre rectal, avec une précision de 1/100 C° pour la prise de la température corporelle

III.1.1 -Produits chimiques :

La provenance et la nature des produits utilisés dans cette étude recherche sont les suivants :
Madécassol 2% (Ind. Farmaceutica, Nova ARGENTIA) ,Extrait de la plante(1cc),chloroform(analytical reagent,dose).

III.1.2-procédure :

Analgésie :

- Les anesthésiques locaux sont utilisés pour des interventions mineures ou pour bloquer les sensations d'une région limitée.
- Peut être évitée en respectant les doses maximales. Il faut également être prudent de ne pas injecter dans la circulation sanguine.

III.1.2.1.Réalisation de l'excision cutanée

*** Anesthésie générale :**

- Préparations des animaux

Les rats sont anesthésiés par inhalation de chloroforme pour faciliter la tonte et le rasage du lieu d'élection (région Dorsolombaire).

Les animaux reçoivent une anesthésie générale au chloroforme à la posologie de base de 15 mg/ kg par voie pulmonaire. Cette anesthésie est complétée par une

administration locale sur le lieu d'élection de la Xylocaine 2% (10 mg/kg) pour une

Insensibilisation totale de l'animal.

Surveillance anesthésique :

- Ne jamais laisser un animal anesthésié sans surveillance.

III.2 Mode opératoire :

On met le rat sous anesthésie générale (chloroform).

Placer l'animal dans un endroit propre et calme.

- A l'aide d'une lame bistouri on provoque une plaie chirurgicale de forme circulaire et de 1cm de diamètre.
- On enlève la peau et on laisse la plaie quelque minute sans aucun traitement applique directement le produit (puis ils prennent leurs alimentation habituelle dans les mêmes conditions environnementale qu'avant l'intervention).voir la photo(10).

Séparer les rats dans des cages individuelles en 04 lots, chaque lot contient(5) rats :

- Le premier lot : (témoin -) traiter par gel de base
- Le deuxième lot : traiter la plaie par pommade cicatrisante référencée (madécassine).
- Le troisième lot : traiter la plaie par le mélange du gel (1cc)+d'extraite la plante(*Urtica dioica*)(1cc)
- Le quatrième lot : traiter la plaie par le mélange du gel (1cc) + d'extrait de la plante (*Nerium oleander*)(1cc)

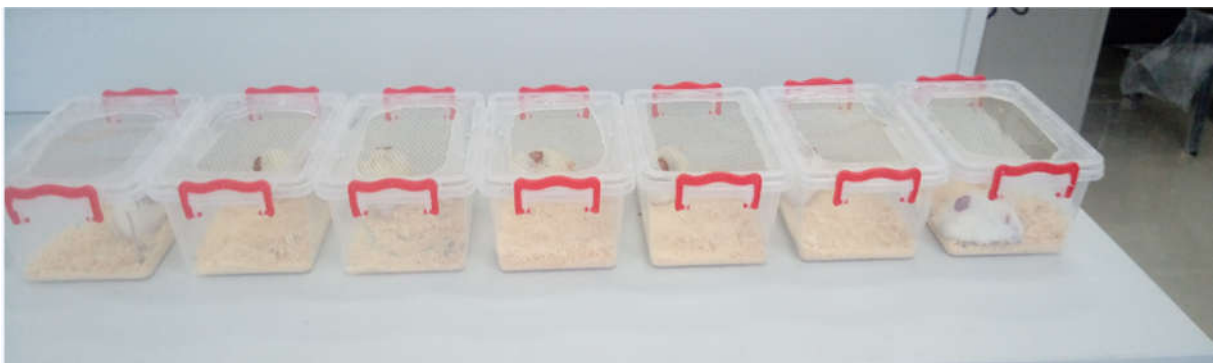
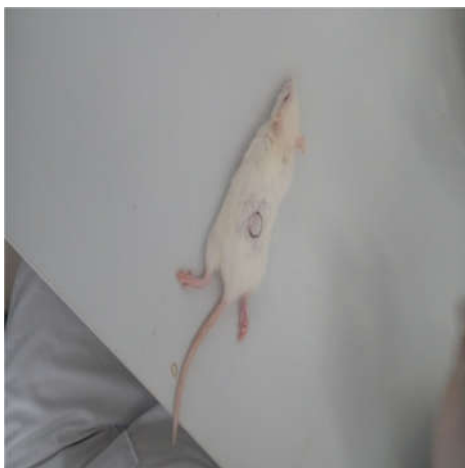


Photo N° 09 : Les cages individuelle

Le mélange de gel+extrait plante :

- -prendre à l'aide d'une seringue 01cc du gel+01cc de la plante dans un tube sec.
- -agiter le mélange par le vortex.
- L'application de traitement a fait par une spatule durant 15jrs.
- Mesurer la t de tous les lots pendant 15jrs.
- Mesurer le diamètre de tous les lots durant 15 jrs à l'aide de papier transparent et papier millimètre.



PhotoN°10 : réalisation d'une plaie chirurgicale

III.3 Excision chirurgicale des lambeaux cutanés

Les plaies d'excision sont immédiatement traitées après l'intervention chirurgicale. Les animaux sont placés dans des cages individuelles avec des litières propres.

- Traitement des plaies

Ils seront traités une fois par jour avec une application locale de 50 μ l (15 mg/kg) en utilisant une seringue à insuline) de différentes préparations suivantes. L'extrait aqueux de la plante (U.D et N.O) 1cc +gel

hydrophile(2%), Le Madécassol(pommade),est utilisée comme agent cicatrisant de référence [Lawrence, 1967]; Poizot et Dumez, 1978; Pointel et coll, 1987).

Evaluation des paramètres (Température et cicatrisation)

- Evolution du température corporelle des animaux est mesure pendant 02 semaines (J0 jusqu'a J15).

L'appréciation de la température est réalisée à l'aide d'un thermomètre rectale, avec une précision de 1/100 C°.



Photo 11 :Photos des rats avant l'application du traitement



Photo 12 : Pendant L'Application du traitement

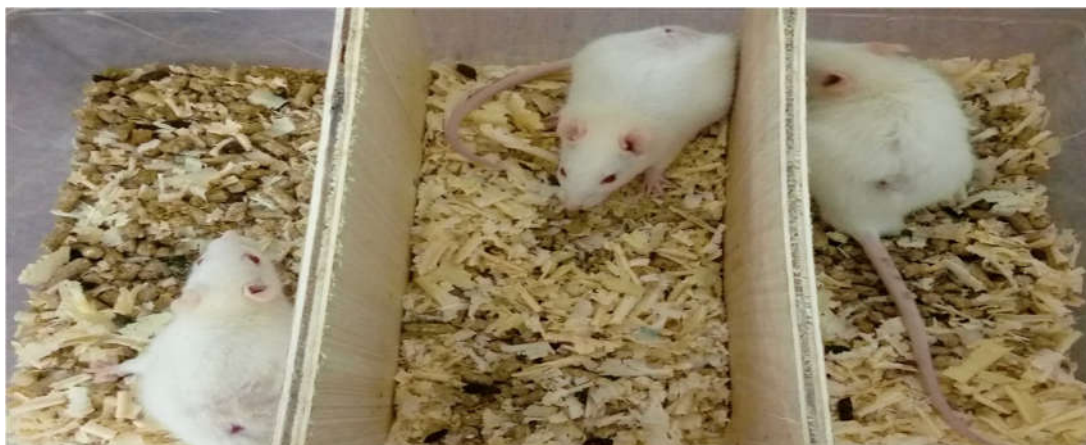


Photo 13 : après l'Application du traitement

III.4 .Evaluation du processus cicatriciel (Photographie, Planimétrie des plaies)

Après les avoir photographiées, les dimensions (longueur, largeur) des plaies d'excision sont mesurées Jours/Jours pendant la période d'essai (15 jours) à l'aide d'un pied à coulisse numérique [BAY tech, Panasonic communications Co., Ltd. Fukuoka Japon.] (Précision 0,03mm /0,001) et papier millimètre pour la précision.

Le pourcentage de l'évolution de la contraction des plaies est calculé la formule (Lodhi et coll, 2006) suivante :

$$\text{Pourcentage de la contraction (\%)} = [\text{Surface de la plaie cicatrisée} / \text{Surface initiale}] \times 100$$

III.5 Etude de l'activité analgésique

III.5.1 Activité analgésique centrale

III.5.1.1 Méthode :

L'essai a été effectué selon la méthode décrite par Eddy et Leimback (1953). Des rats males sont répartis en quatre groupes, chacun contient cinq rats, ces derniers ont reçu par voie orale les traitements suivants,

Groupe I : a reçu une solution saline de NaCl à 0.9 % et sert comme un contrôle négatif.

Groupes II : ont reçu extrait de U.D (100 mg/Kg p.c),

Groupes III : ont reçu extrait de N.O(100 mg/Kg p.c),

Groupe IV : TRAMADOL (10 mg/Kg p.c.) comme standard de référence.

Ces traitements donnés avec un volume de 10 ml/Kg p.c. Par la suite les animaux ont été placés sur une plaque chauffante maintenue à une température de ($55 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$) avec une période de repos de 15 secondes afin de ne pas endommager la patte. Le temps de la réaction a été enregistré lorsque les animaux lèchent leurs pattes antérieures ou sautent. Ce temps est enregistré après 15 min, 30 min, 45 min et 90 min de l'application des traitements.



Photo 14 :: photos de teste analgésique central (plaque chauffante)

III.6 . Activité analgésique périphérique - constriction abdominale

III.6.1 Méthode :

L'activité analgésique périphérique induite par l'acide acétique a été réalisée selon la méthode de **Seighmund *et al.*, (1957)**.

Une solution d'acide acétique à 0.6 % (1 ml /100 g p.c) a été injectée par la voie intrapéritonéale .

Sachant que 30 min avant l'induction de la douleur, quatre groupes de cinq rats males ont reçu les traitements suivants par voie orale:

Groupe I : a reçu l'eau distillée et sert comme contrôle négatif.

Groupes II : ont reçu extrait de (U.D) (100 mg/ kg, p.c) respectivement,

Groupes III : ont reçu extrait de (N.O)(100 mg / kg, p.c),

Groupe IV : a reçu l'acide acétylsalicylique (15 mg /Kg p.c.) comme produit de référence.

Ces traitements ont été donnés avec un volume de 10 ml/Kg p.c. Le nombre de torsions et étirements pour chaque animal ont été comptés pendant 20 min en commençant 5 minutes après l'injection d'acide acétique et le pourcentage de protection est calculé selon la formule suivante [**Seighmund *et al.* 1957**]:

Pourcentage de protection = $(1 - V_c / V_t) \times 100$ où :

V_t = nombre moyen de torsions des animaux traités.

V_c = nombre moyen de torsions chez le contrôle.



Photos 15: teste analgésique périphérique (injection intrapéritennial)

III.7 .Etude de l'activité antipyrétique

Les rats Wistar pesant entre 90 et 130g ont été utilisées lors de nos étude.Ces animaux ont été fournis par l'animalerie du département de biologie.

Les rats femelle ont été mises a jeun 17 heures avant l'expérimentation.les études in vivo ont été effectuées conformément aux lignes directrices actuelles pour les soins des animaux de laboratoire et des directives éthiques pour l'enquête de la douleur expérimentale chez des animaux conscients.

III.7.1 Préparation des décoctions :

50g du matériel végétal ont été portés a ébullition pendant 2 heure dans un volume d'eau distillée de (400ml).A prés filtration , les extraits est préparer.

Méthode :

L'activité antipyrétique des extraits a été évaluée à l'aide de levure de bière induisant la fièvre chez les rats [De Pasquale et al. ,1995].

Après la prise de température rectale, La fièvre a été induite chez des rats par l'injection sous-cutanée dans la région dorslaterales, d'une suspension aqueuse de 20 % de la levure de bière 20 ml /kg p.c.

Ensuite, les animaux ont été mis a jeun dix-sept(17) heures après, la température rectale a été prise de nouveau chez chaque rats , les différents lots ont reçu par voie per os soit l'eau distillée , soit les décoctés des plantes et la substance de référence (paracétamol,100mg/kg).une heure après l'administration des extraits, la prise de température a été faite toutes les heures pendant quatre heures.

quatre groupes d'animaux, chacun contient cinq rats males, l'ensemble a reçu par la voie orale les traitements suivants:

Groupe I : l'eau distillée et sert de contrôle,

Groupe II : ont reçu extrait (U.D) 100 mg / kg p.c.) respectivement.

Groupe III : ont reçu extrait (N.O) (100 mg / kg p.c.) respectivement.

Groupe IV : a reçu le paracétamol (150 mg / kg p.c.) comme produit de référence.

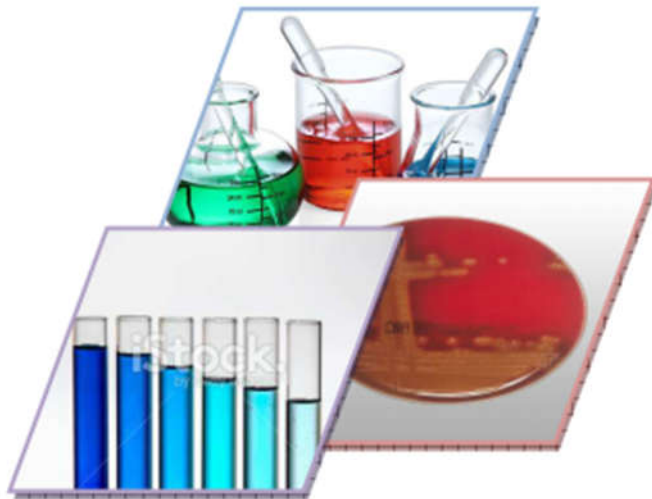
Ces traitements ont été donnés avec un volume de (10 ml /Kg p.c.) 17 heures après l'induction de la fièvre. La température rectale a été prise à partir de 1, 2, 3,4 heures après l'administration des traitements.



Photo 16 : Photo de préparation et administration de levure de bière par gavage

Etude Statique

Traitement statistique : par le SPSS version 24 ; Le test d'analyse statistique utilisé était le one-way analysis of variance (ANOVA). Les valeurs ont été exprimées sous forme de moyennes $\pm$ erreur standard de la moyenne (SEM) et la différence entre les groupes était statistiquement significative si $p < 0,05$



Résultats et Discussion

IV. Résultats d'étude de test de l'effet cicatrisant des extraits des plantes (*Nerium Oleander*, *Urtica Dioica*).

• Variation de la température pendant 15 js:

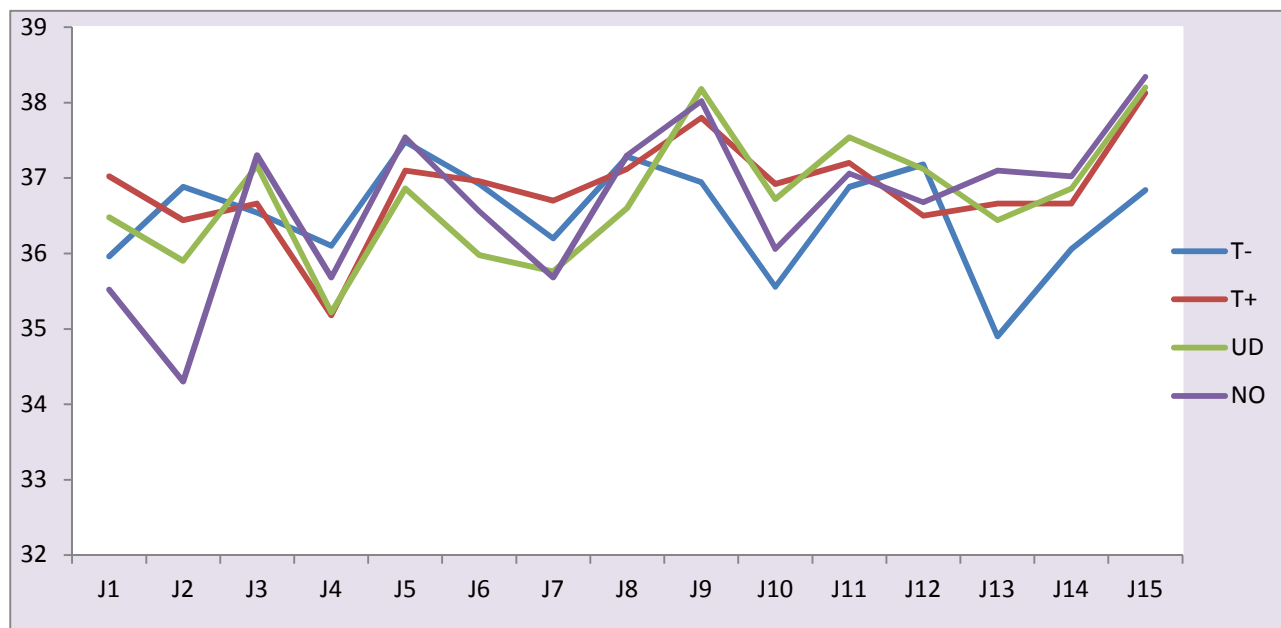


Figure6 : Evolution de la température corporelle (C°) pendant la période de cicatrisation selon les différents traitements durant 15 jr

Avant la provocation du plaie, la température corporelle des rats est variée entre 37,6 et 38,7°C.

Le graphique représente l'évolution de la température en fonction du temps (en jr), à partir de la provocation du plaie, il montre une diminution à partir de j2 dans les lots traités (après l'application de chaque traitement), une augmentation du lot témoin (-) non traité durant 15js, une forte diminution du lot traité par N.O arrivé jusqu'à 36.6°C par rapport au lot traité par la pommade cicatrisante (T-) 36.9°C, et aussi reste diminuée dans le lot traité par U.D 36.7°C du j10.

On a remarqué au **J2** une diminution de la température de lot traité par N.O (34.3°C) par rapport aux autres lots.

-Au contraire au j 09 une forte augmentation de la température (38.18°C) de lot traité par U.D

-au j13 une diminution de la température de lot traité
cette diminution due que les plantes N.O et U.O ont un effet cicatrisant, qui peut diminuer la température durant la provocation du plaie.

on basont sur logitiele spss ($P>0.05$) n'a aucun effet non significativa Malgré le graphe signifie la dimunition de la temperature pendant 15j

- **paramètres de surface pendant 15 js :**

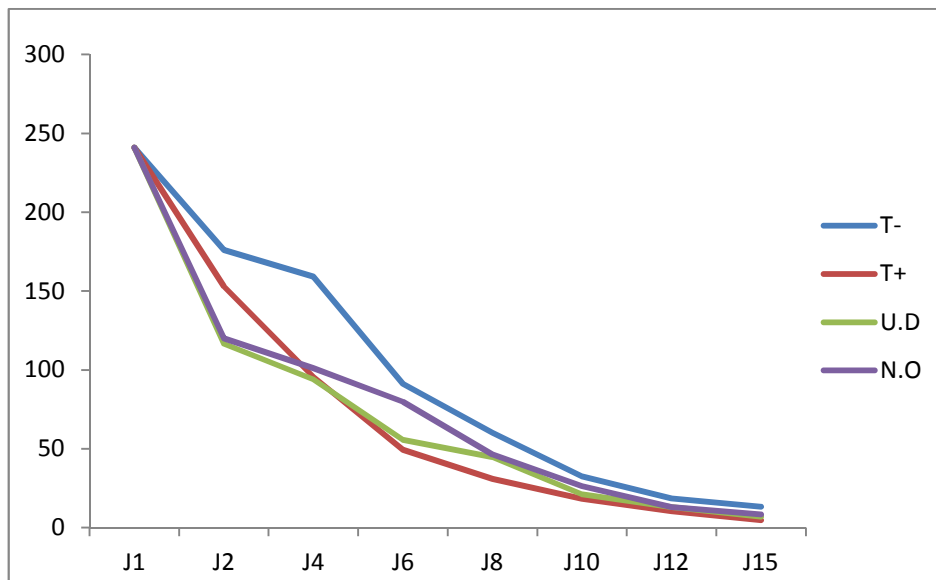


Figure N°07 : Evolution de surface de different traitement pendant 15 j de l'effet cicatrisant.

Le graphique représente l' évolution de surface en fonction du temps (en jr), a partir de la provocation du plaie ,il montre une diminution de surface du plaie 120 au j2 ddans les lots tr0aite par les extrait des plante U.D et N.O(après l'application de chaque traitement) parapport aux autre lots, une forte diminution du lot traité par la pommade cicatrisante (+) a 55.6 dans j6.Le lot de (t+) pommade (madecassol) a une surface 8 au j15 parapport a autre lot.

Après ces resultats on distingue que la plante U.D a un effet cicatrisant mieus que la deusieme plante N.O parapport au temoin (-) traiter par gel de base

On basé sur les tableaux de l'annexe 01

- le lot que traité par (*urtica dioica*,) une plaie de 241 NDC de premier jours jusqu'a 59 NDC dans le jour j7 ; la cicatrisation et rapide également a 5NDC dans 15jours(le jours final) donc à une rôle presque même efficacité que la pommade (tem+) voir tableau N°03

- lot de *N.Oleander* plus effaças et rapide de j3 (58 NdC) dans 15jours chez le rat N°2 ; par rapporte au temoin (+) cher le deuxième rat qui traité par la pommade madécassol dans 15jours on mesure(9Ndc) voir tableau N°04
- lot temoin(-) traiter par gel de base mesur (13 Ndc) chez le rat n°2 dans le dernier jours tableau N°01
lot temoin (+) traité par la pommade madecassol mesur 54(Ndc) au 7ème jours jusqu'a 15 jours a 09(Ndc)
- en comparent entre les lot et lot témoin observé que il y' une déférence significative danc conclu que U.D a un faible effet cicatrisation
- N.O a une effet cicatrison

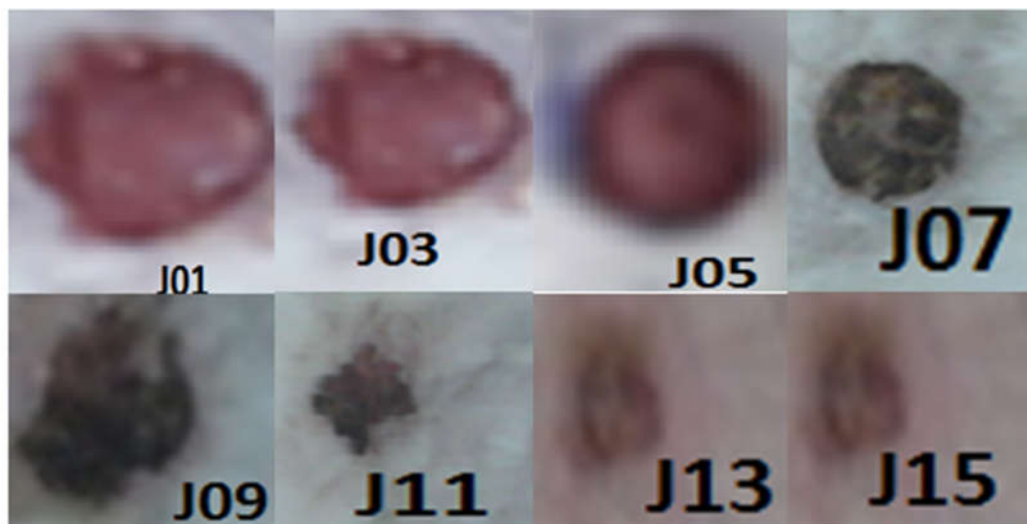


Photo 17 : evolution des plaies de Lot traité par gel de base

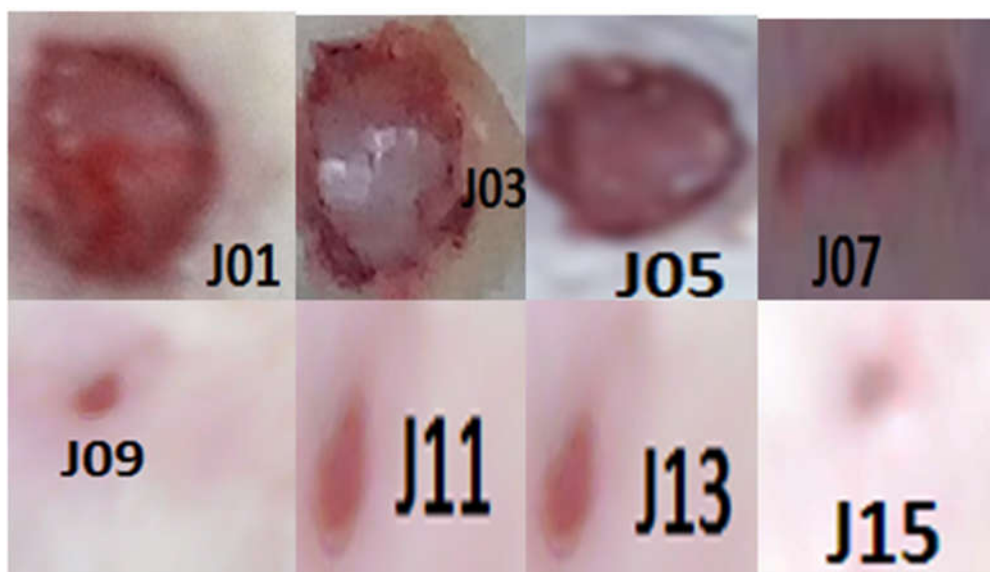


Photo 18: evolution des plaies de Lot traité par pommade Madecassol

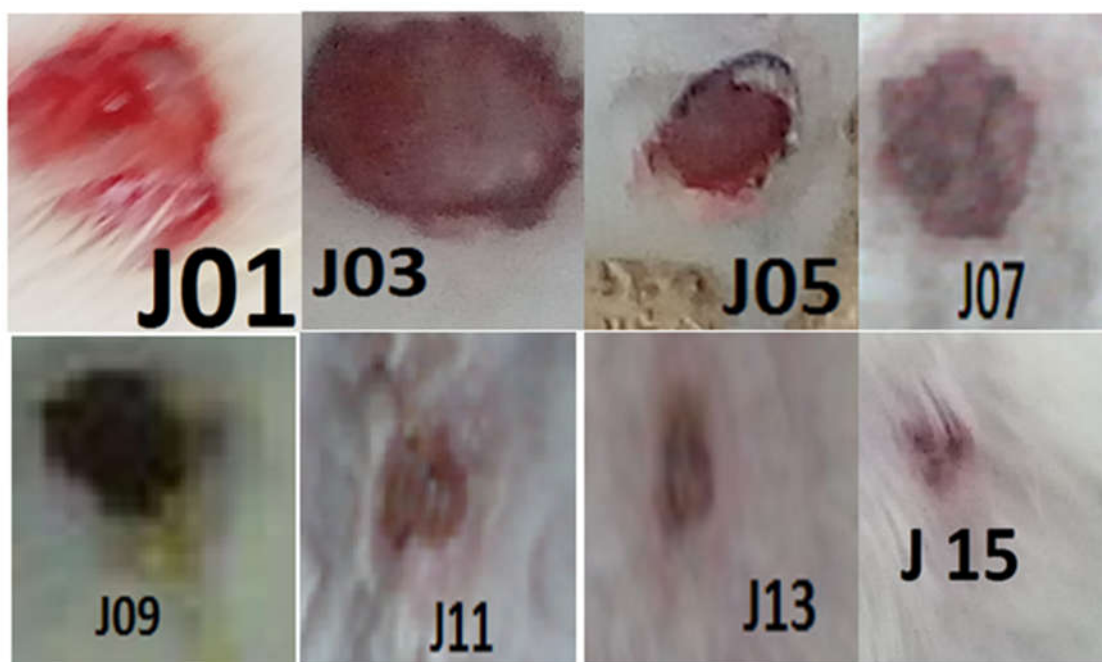


Photo 19: evolution des plaies de Lot traité par *Urtica Dioica*

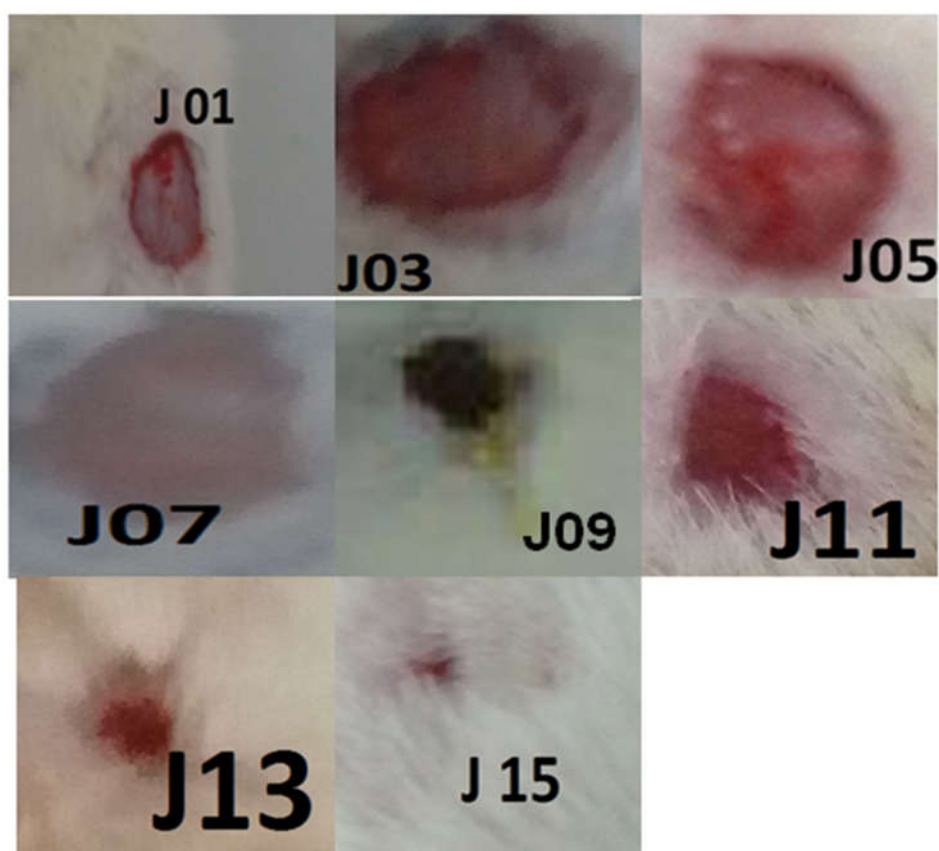


Photo 20: l'evolution des plaies de Lot traité par *Nerium Oleander*

Effet cicatrisant :

Buchholzia coriacea en gl (capparidaceae) ou des propriété cicatrisant sur les plaies au bout de 18j [Epa et al.j.2015]

Les feuille de *Opilia celtidifolia* montre une activité cicatrisante à 12 jours de traitement sur les plaies [mle koratimi dada amadou karabinta 2010]

le prétraitement des animaux avec l'extrait *Catharanthus roseus* ; induit également une accélération du phénomène de cicatrisation. [Nayak et Pintopereira, 2006].

V. Résultats d'étude de test de l'effet analgésique des extrait des plantes (*Nerium oleander*, *urtica dioica*)

II.1 Test de la plaque chauffante

- On suit le nombre de sauts des rats des 4 lots (calculer la moyenne de chaque lot)

<i>Lot</i>	<i>Nombre de sauts</i>
Témoin(-)	36 ±5,18
TémoinT(+) Tramadol	26 ±2,60
<i>UrticaDioica</i>	49 ±6,40
<i>Nerium Oleander</i>	53± 3,52

Tableau 7 : Nombre de sauts observé dans les différents groupes après le contact avec la plaque chauffante

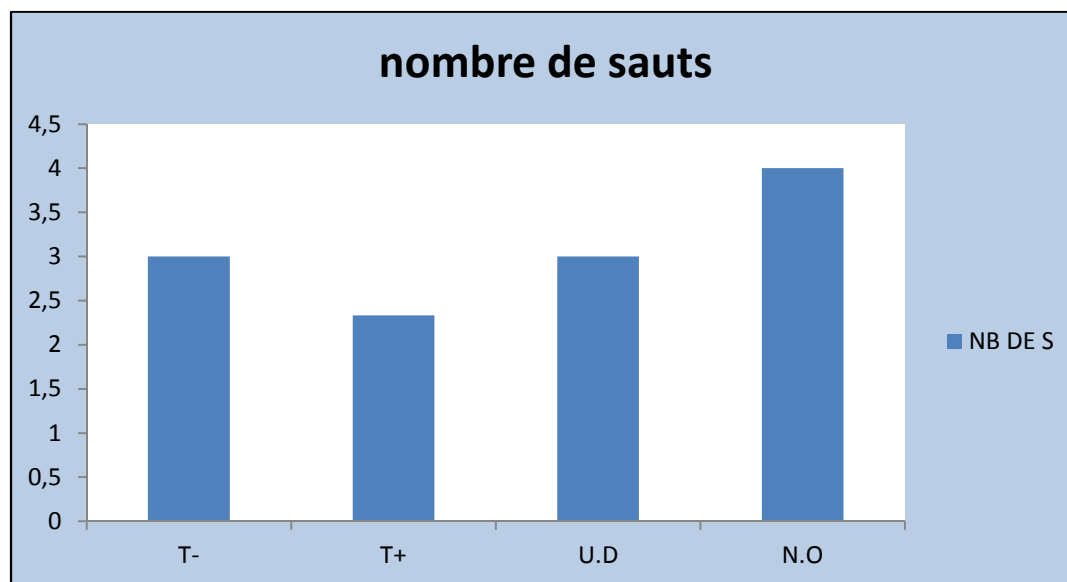


Figure 08 : nombre de sauts des rats sur l'essai de la plaque Chauffante dans différents lots.

- Commençant par (T-) non traite (eau distili) on enregistre 3 sauts.
- On revient en mesure (T+) a 2 sauts (traite par paracétamol)
- L'extrait de la plant (N.O) a une nombre de sauts augmente jusqu'à 4 sauts par rapport a (T-) et (T+).
- L'extrait de la plante (U.D) a une nombre de 3 sauts donc pas effet par rapport au (T+) ,donc.
- Les 2 plants (U.D et N.O) n'ont aucune effet vis-vie par paracétamol
- D'après ces résultats , il est claire que le temps de réaction à la douleur des deux plante U.D et N.O à augment par apport au temoin (+) qui traitait par tramadol, ils augmente le temps de réaction a la douleur.

Les resultas montre qu'il n'ya avait pas de significatif.

-*H.albus* connus par l'inhibtion de perception des douleurs [uche et aprioku, 2008, amritpal et al, 2008].

-Il a été prouvé que les produits isolés des plantes *sinapis cirvensis et withania sonnifera*

Qui appartiennent a la familles des solanaccées sont des antalgiques narcotiques [sengupta et al 1998].

Un analgésique centrale est un analgesique qui supprime ou atténue la douleur par action centrale sans provoquer une perte de conscience.

Le traitement des douleurs induites par les stimuli thermique et connu par les antalgiques a action central (chau, 1989) .

II.2 Activité analgésique périphérique

Les valeurs sont exprimées en moyenne S.E.M.

<i>Lot</i>	<i>Nombre de contraction</i>
témoin	26,4± 1.13
parcitol	20,5± 0.46
<i>Urtica dioica</i>	32.8 ± 1.85
<i>Nerium oleande</i>	45,6 ± 1.42

Tableau 07 : Nombre de contraction observé dans les différents groupes après l'injection de l'acide acétique (0,6%).

Présentation graphique

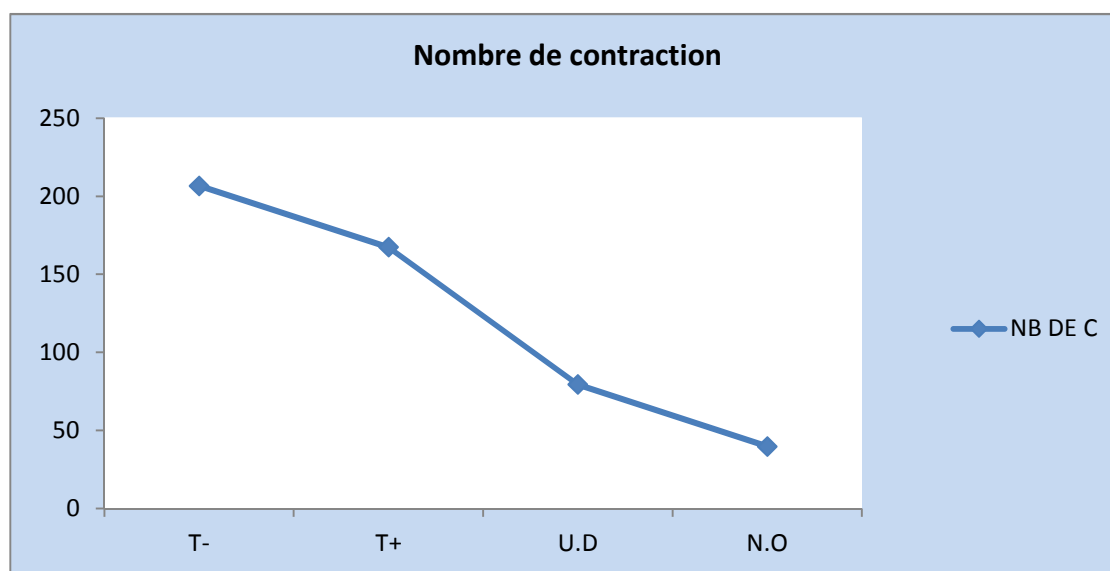


Figure 09 : Nombre de contraction abdominal dans les différents lots .

- Il est clair que le nombre de contraction des deux plants (N.O et U.D) diminue

- Le lot traite par N.O a une nombre contraction inferieur à 50
 - Le lot traite par U.D et aussi à une nombre de contraction diminue jusqu'à 75 para port au (T+) qui traite par parcitamol qui atteind nombre de 125.
 - Le lot de (T-) a une fort augmentation de nombre de contraction abdominale
- Le nombre de contraction abdominales induites par acide acétique chez les rats diminue avec l'extrait des plants (UD et NO)
-

L'analgésique périphérique est une analgésique qui supprime ou atténue la douleur par action périphérique sans provoquer une perte de conscience.

La méthode de l'acide acétique est la méthode la plus répandue dans l'évaluation de l'activité analgésique périphérique [Duraïrankar et Ravichandran, 2012].

L'administration de nombre de constriction abdominale induite par l'acide acétique chez les rats.

-[Oto et al (2013)] ont trouvé que l'extrait méthanolique de *hoscyanus reticulatus* montré un effet antinoceptive centrale après 30 minde son administration.

L'acide acétique provoque l'augmentation de prostaglandineE 2 (PGE2), prostaglandine F2 α (PGF2 α) et les lipoxygénases dans le fluide péritonéale qui stimulent les neurones nociceptifs [Deraedt et al., 1980 ; Pal et Pawar ,2011].

En comparant avec la plante *Strychnos camptoneura*. montré que l'extrait aqueux des écorces de tiges de *Strychnos camptoneura* possède des activités analgésique et antipyrétique intéressantes se rapprochant du Tramadol par rapport au Paracetamol. Ces activités peuvent expliquer la grande utilisation traditionnelle de cette espèce et, suggèrent la présence dans cette plante des familles chimiques qui seraient responsables des activités observées et qui du reste doivent être identifiées.[Morabandza.2016].

VI. Résultats d'étude de test de l'effet Antipyrétique des extraits des plantes (*Nerium oleander*, *urtica dioica*)

En mesurant la température des rats de chaque lot pendant 05h

- On calcule les moyennes de chaque lot. Les résultats sont enregistrés dans le graphique suivant.

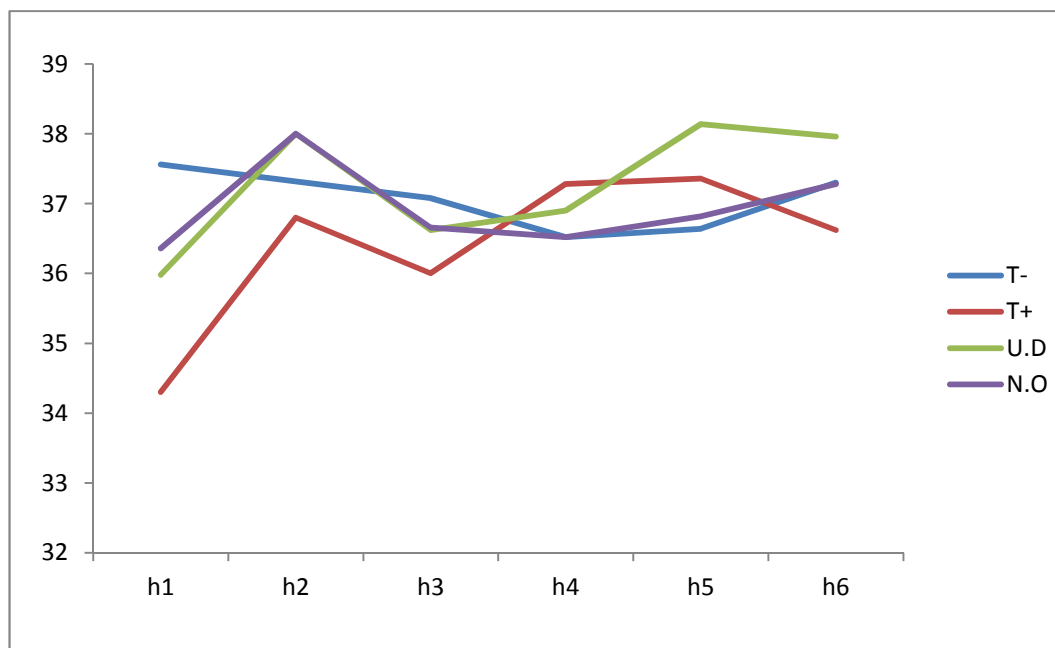


Figure N°10 : représentation graphique de l'évolution de température pendant 05h.

Avant le traitement (à l'état jeun) exactement (h1) il y a une stabilité de la température entre 36.5° et 37.5° cette intervalle indique la T° corporelle

D'après les études statistiques on remarque que les valeurs de T° non significatives.

- Après une heure d'administration de levure de bière au h2, une augmentation de la t° de lot témoin (+) de 37.5°C. par rapport aux autres lots. Par contre au h4 une diminution de la t° 36.9°C lot traité par l'extrait de U.D
- Lot traité par N.O a une t° 36 par rapport au lot t(+).
- Lot (t-) la t° reste augmentée.

On compare aussi avec la plante *Ximenia americana*. L'extrait aqueux d'écorce de tige de *Ximenia americana* a des propriétés antipyrétiques qui justifient son usage traditionnel. Elles sont probablement liées à la présence de saponosides dans cet extrait qui est toxique. En conséquence, des expériences ultérieures utilisant des fractions riches en

saponosides sont envisagées pour confirmer cette hypothèse et comprendre le mécanisme d'action des principes actifs de cette plante. (T.Y. Soro 2009).

Bose et ses collaborateurs (2007) ont montré que l'extrait de *Rutidosperma de Cleome* à 400mg/kg a causé la diminution significative de la fièvre induite par la levure de bière. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans la présente étude

Conclusion générale

Conclusion :

dans cette étude l'extrait aqueux des plantes *Urtica dioica* *Nerium oleander* ont été obtenus par décoction macération, lors de ce travail, nous avons évalué quelques activités analgésique, antipyrétique , cicatrisant de l'extrait des 2 plantes

L'évaluation des activités biologiques sur un model animal en utilisant des rats par des extraits aqueux de U.D et N.O vis à vis aux symptômes tres répandues dans le monde comme douleur , la fièvre .

On peut conclure que les extraits aqueux d'*Urtica* étaient capables d'inhiber la sensation de douleur a une activité analgésique chez des rats wistar d'une manière qui dépend de la dose. par conséquent , ces plantes médicinales on la perspective d'etre utilisées comme une pommade à base de plante pour la cicatrisation et que l'extraits de N.O ont montre des activité analgésique antipyrétique , anti inflammatoire et les plaies traitées par N.O et meilleur parappoint à madecassol et gel de base , le pourcentage de contraction des plaies traitées par la pommade de U.D est beaucoup plus efficace parappoint a celles qui traitées par gel de base et aussi a un effet antipyrétique pourrait aider à prévenir les complications de fièvre .

Les résultats obtenus lors de cette étude sont intéressants, mais des études complémentaires sont nécessaires pour comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires de ces effets. Ces études doivent être aussi orientées vers la détermination des composés actifs dans les extraits de N.O U.D et l'évaluation de leurs effets sur les signalisations impliqués dans les processus cicatrisant les plait et antipyrétique et analgesique.

Enfin, on pourra proposer la plante de nerium oleander comme composés alternatifs dans la prévention contre l'inflammation.

Références bibliographique

BIBLIOGRAPHIE

1. **APGII 2003** An update of the AngiospermPhylogeny Group Classification for the orders and families of flowering plants: APGII. *Bot. J Linn. Soc.*, 2003, 141,4,399-436
2. **Adom. R. O., Gachichi. J. W., Onegi. B., Tamale. J., Apio. S. O. (2003)** The cardiotonic effect of the crude ethanolic extract of *Nerium oleander* in the isolated guinea pig hearts. *African health sciences.*, vol.3, pp. 77-82.
3. **AFSSAPS** (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) Médicaments à base de plantes. Les Cahiers 3 de l'Agence, 1998.
4. **Almahy. H. A et Khalid. H. E. (2006)** Chemical examination of the leaves of *Nerium oleander* *International journal of tropical medicine.*, vol.1, n°. 2, pp. 58-61.
5. **Al-yahya. M. A., Al-farhan. A. H., Aadam. S. E. I. (2000)** Preliminary toxicity study on the individual and combined effects of *Citrullus colocynthis* and *Nerium oleander* in rats. *Fitoterapia.*, vol.71, 385-391.
6. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.*, vol.24, pp. 640-642.
7. **Aouinty. B., Oufara. S., Mellouki. F., Mahari. S. (2006)** Evaluation préliminaire de l'activité larvicide des extraits aqueux des feuilles de ricin. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*, vol.10, n°. 2, pp. 67-71.
8. *Asian Journal of Plant Sciences* 3., vol.2, pp. 177-180.
9. **Banon. S., Ochoa. J., Alarcon. J. A., Sanchez-blanco. M. J. (2006)** Hardening of oleander seedlings by deficit irrigation and low air humidity. *Environmental and Experimental Botany.*, vol.56, pp. 36-43.
10. **Barbosa. R. R., Fontenele-neto. J. D., Soto-blanco. B. (2008)** Toxicity in goats caused by oleander (*Nerium oleander*). *Research in Veterinary Science.*, vol. 85, issue 2, pp. 279-281.
11. **Begum. S., Siddiqui. B. S., Sultana. R., Zia A., Suria. A. (1999)** Bio-active cardenolides from the leaves of *Nerium Oleander* *Phytochemistry.*, vol.50, pp. 435-438.
12. **Begum. S., Sultana. R., Siddiqui. B. S. (1997)** Triterpenoids from the leaves of *Nerium oleander*. *Phytochemistry.*, vol.44, pp. 329-332.
13. **BERTRAND Bernard** Les secrets de l'Ortie.- 7^{ème} édition Editions de Terran, 2002.- 128p.- (Collection Le Compagnon Végétal; n01)
14. **BEZANGER-BEAUQUESNE L., DEBRAUX G., GARNIER G.** Ressources édicinales de la Flore Française.- Tome 1 Paris: Vigot Frères Editeurs, 1961.- 2 vol.- 1511p.

15. **BEZANGER-BEAUQUESNE L.**, et al. Plantes médicinales des régions tempérées. Paris: Maloine, 1980.- 439p.
16. **BEZANGER-BEAUQUESNE L., PINKAS M., TORCK M.** Les plantes dans la thérapeutique moderne. Paris: Maloine, 1975.- 529p.
17. **Bnouham. M., Mekhfi. H., Legssyer. A., Ziyat. A. (2002)** Ethno pharmacology forum.
18. **BOMBARDELLI E., MORAZZONI P.** *Urticadioica* L. *Fitoterapia*, 1997, 68, 5, 387-402
19. **Bor. N. M., Dereagzi. H., Ibrahimoglu. Z., Karabiyikoglu. A., Ugurbas. S. H. (1988)** Promotion of phagocytosis by *Nerium oleander* extract *Journal of Islamic academy of science*, vol.1, pp. 141-142.
20. **Bourgeois. B., Incagnoli. P., Hanna. J., Tirard. V. (2005)** Traitement par anticorps antidigitaux d'une Intoxication volontaire par laurier rose.
21. **BRUNETON Jean** Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales.- 3^{ème} édition
22. **Bruneton. J. (1999)** *Pharmacognosie, Phytochimie- Plantes médicinales-Techniques et documentations*, 3^{ème} édition, Lavoisier, pp. 463, 661-670, 721-730.
23. **Bruneton. J. (2001)** *Plantes toxiques :-végétaux dangereux pour l'homme et les animaux*, 2^{ème} édition, pp. 129-136.
24. **BUDZIANOWSKI J.** Caffeic acid esters from *Urticadioica* and *U. Urens* *Planta Med.*, 1991, 57, 5, 507
25. **CAPASSO F., et al.** Phytotherapy : a quick reference to herbal medicine.
26. **CAZIN Henri.** Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes.- 3^{ème} édition Paris: éd. de l'Envol, 1997.- 1251p.
27. **CHAURASIA N., WICHTL M.** Flavonol glycosides from *Urticadioica* *Planta Med.*, 1987, 53, 5, 432-434
28. **Chau T.T. (1989).** Analgesic testing in animals model in pharmacological methods in the control of inflammation. *Alan R. Liss, Inc*, pp 195-212.
29. **CHAURASIA N., WICHTL M.** Sterols and sterol glycosides from *Urticadioica*
30. **Chopra. L.C., Abrol. B. K., Handa. K. L. (1971)** *Les plantes médicinales des régions*
31. *arides considérées surtout du point de vue botanique.* Première partie, pp. 45-50.
32. **Delille. L. (2007)** *Les plantes médicinales d'Algérie*, Berti éditions, pp. 141-142. Alger.
33. **Erdemoglu. N., Kûpeli. E., Yesilada. E. (2003)** Anti-inflammatory and antinociceptive activity assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, vol.89, pp. 123-129.

34. **Duraisankar M., Ravichandran V., (2012).**Antipyretic Potential of Polyherbal Ayurvedic Products. *Asian Journal Pharmaceutical and Clinical Research*
35. **EunJeong. S. (2001)** Effects of the sap of the commonoleander *Nerium indicum* (Apocyanaceae) on male fertility and spermatogenesis in the oriental tobacco budworm *Helicoverpa assulta*. *The Journal of Experimental Biology.*, vol.**204**, pp. 3935-3942.
36. European Scientific Cooperative On Phytotherapy (ESCOP) ESCOP Monographs.- 2nd edition Exeter: ESCOP, 2003.- 556p.
37. **Eyog. O. M., Adjanohoum. E., De Souza. S., Sinsin. B. (1999)** Espèces ligneuses médicinales. (Compte rendu la première réunion du réseau). *Programme de ressources génétiques forestières en Afrique au sud du Sahara (programme SAFORGEN) Bénin*, pp. 35-90.
38. **Gausсен. H., Leroy. J.-F., Ozenda. P. (1982)** *Précis de botanique : 2. Végétaux supérieures*, 2^{ème} édition, pp.393-395
39. **Guisson. J. P., Millogo-kone. H., Kabore. I. Z. (1992)** Etude comparative de l'activité pharmacologique de *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae) et *Holarrhena floribunda* G. don (Apocynaceae) vis-à-vis d'amibes non pathogènes du genre *Amoeba proteus*. *Médecine d'Afrique noire.*, vol.**39**, pp. 358-363.
40. **Hanson. J. R. (1985)** *The chemistry of natural products*, (R. H. Thomson ed.), chapter 4. Blackie USA: Chapman et Hall, New York, pp. 42-92.
41. **Hostettman. K., Marston. A., Ndjoko. K., Wolfender. J. L. (2000)** The potential of Africa plants as a source of drugs. *Current Organic Chemistry.*, vol.**4**, pp. 973-1010.
42. **Huq. M. M., Jabbar. A., Rashid. M. A., Hasan. C. M. (1999)** A novel antibacterial and cardiac steroid from the roots of *Nerium oleander*. *Fitoterapia.*, vol.**70**, pp. 5-9.
43. **Hussain. M. A et Gorsl. M.S. (2004)** Antimicrobial activity of *Nerium oleander* Linn.
44. **Ibrahim. K. A., Khalagi. S., Youssef. D., Khan. I., Mesbah. M. (2007)** Stimulation of oleander in production by combined *Agrobacterium tumefaciens* mediated transformation and fungalelicitation in *Nerium oleander* cell cultures. *Enzyme and Microbial Technology.*, vol.**41**, pp. 331-336.
45. **KRAUS R., SPITELLER G.** Phenolic compounds from roots of *Urtica dioica* *Phytochemistry*, 1990, 29, 5, 1653-1659
46. **KRAUS R., SPITELLER G.** Terpene diols and terpene diol glucosides from roots of *Urtica dioica* *Phytochemistry*, 1991, 30, 4, 1203-1206

47. **Maftah. T., Sengui. R., Djennas. A. K. (2003)** *Programme UICN d'Afrique du Nord, cosmétologie au naturel*, p. 11, Algérie. Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. *Int. J. diabetes et Metabolism.*, vol.**10**, pp. 33-50. *Nat. Prod.*, 1987, 50, 5, 881-885
48. **Okafor. J et Ham. R. (1999)** Identification, utilisation et conservation des plantes médicinales dans le sud du Nigéria. *Le programme d'appui à la biodiversité N°3, juillet 1999*.
49. **Oukal. Z. (2008)** les principales plantes toxiques chez les animaux domestiques au Maroc. (Thèse de Doctorat), Maroc.
50. **Paris. R.R et Moyse. H. (1971)** *Précis de matière médicale, pharmacognosie spéciale dicotylédones* (tome III), pp.32-52
51. Paris: éd. Tee & Doc; Cachan: éd. Médicales Internationales, 1999.- 1120p.
52. Paris: Maloine, 1983.- 942p.
53. **Pauwels, L. (1979)** *Revue de recherche scientifique*, spécial : médecine traditionnelle au Zaïre, volume unique, pp. 185-188. Institut de recherche scientifique.
54. **Ridings. W. H. (1976)** Sphaeropsiswitches' broom of *Neriumoleander*. *Proc. Fla. State Hort. Soc.*, vol. **89**, pp. 302-303.
55. **Shan Yu. M., Wanilai. S., Funclin. K., Nianfang. J., Hungyuen. W., Chung. R. C. (2004)** Characterization of polysaccharides from the flowers of *Neriumindicum* and their neuroprotective effects. *International Journal of Molecular Medicine.*, vol.**14**, pp. 917-924.
56. **Siddiqui. S., Begum. S., Siddiqui. B. S., Hafeez. F. (1989)** Kanerin and 12, 13-hydrousolic acid, two new pentacyclic triterpenes from the leaves of *Neriumoleander*. *Journal of Natural Products.*, vol.**52**, pp. 57-62.
57. **Siddiqui. S., Hafeez. F., Begum. S., Siddiqui. B. S. (1987)** Isolation and structure of two cardiac glycosides from the leaves of *Neriumoleander*. *Phytochemistry.*, vol.**26**, pp. 237-241.
58. **Singh. S et Singh. D.K. (1998)** Molluscicidal activity of *Neriumindicum* bark. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.*, vol.**31**, pp. 951-954.
59. **VALNET Jean.** Phytothérapie: traitement des maladies par les plantes.- 5^{ème} édition
60. **WAGNER H., et al.** Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine*, 1994, j, 213-224

61. Yamauchi. T., Abe. F., Tachibana. Y., Atal. C. K., Sharma. B. M., Imre. Z. (1983)
Quantitative variations in the cardiac glycosides of oleander. *Phytochemistry.*, vol.22, pp.
2211-2214

Annexes

Annexe 01

Matériel non biologique

Les principaux équipements et matériaux du laboratoire utilisés dans ce travail sont listés ci-dessous.

- Balance de précision.
- Agitateur. (Velp Scientifica)
- Source de chaleur : plaque chauffante.
- Papier filtre.
- Papier aluminium.
- papier millimètre
- papier transparent
- Seringues.
- Trousse de dissection.
- lame bistouri
- thermomètre
- Chronomètre
- Pied à coulisse électronique

Verrerie et autres petits matériels : flacons, baguettes en verre, burettes, pipettes jaugées et graduées, pots en plastique, béchers, fioles, erlenmeyers, éprouvettes graduées, entonnoirs en verre, pince vortex, tube secs pipettes pasteur, bouteilles propres, spatule, tubes à essais, les ciseaux fins

- produit anesthésique (chloroforme), extrait des plantes, gel, pommade cicatrisante (madecassine), Levure de bière
Cage individuelle, Crayon marqueur

Annex 02 :

**Tableau N°09 : mesure de la temperature et surface (LOT1 témoin(-))
traiter par gel de base**

Témoin(-)										
Rat Jour &	Rat n° :1		Rat n° :2		Rat n° :3		Rat n° :4		Rat n° :5	
	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)
J1/11-02-2018	37.2	241	37	241	35.3	241	32.4	241	37.9	241
J2/12-02-2018	37.1		36.1		37.9		36.5		36.8	
J3/13-02-2018	36.8	170	36.1	198	37	137	37.4	200	35.4	175
J4/14-02-2018	34.8		36.9		36.5		36.2		36.1	
J5/15-02-2018	37.9	170	36.2	193	36.9	128	38.4	160	38	145
J6/16-02-2018										
J7/17-02-2018	36.4	113	35	122	36.4	83	36.3	43	36.9	95
J8/18-02-	37.9		36.8		35.8		38.1		37.8	

2018										
J9/19-02-2018	37.1	69	36.4	85	35.8	57	38	40	37.4	50
J10/20-02-2018	36.4		36		36		35.2		34.2	
J11/21-02-2018	36.7	22	36.4	38	37.1	47	36.8	28	37.4	28
J12/22-02-2018	37.7		37		36.4		37.6		37.2	
J13/23-02-2018	35.1	12	37	14	33.4	35	35	14	34	18
J14/24-02-2018	35		35.8		35.6		36.6		37.3	
J15/25-02-2018	34.8	12	36.2	13	36	19	38.6	10	38.6	12

Tableau N°10 : mesure de la temperature et surface (LOT1 témoin(+))
traiter par gel de base

Témoin(+)										
Rat Jour	Rat n° :1		Rat n° :2		Rat n° :3		Rat n° :4		Rat n° :5	
	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)
J1/11-02-2018	36.5	241	38.1	241	36.5	241	37.1	241	36.9	241
J2/12-02-2018	36.6		34.9		35.5		37		38.2	
J3/13-02-2018	37.3	125	35.7	215	35.9	124	37.1	200	37.3	100
J4/14-02-2018	35.7		36.3		33.3		35.4		35.2	
J5/15-02-2018	36	69	36.6	153	37.4	48	37.3	151	38.2	57
J6/16-02-2018	36.2		37		37.2		36.9		37.5	
J7/17-02-2018	36.4	53	37.3	54	37.4	35	35.4	63	37	42

J8/18-02-2018	37.2		37.3		36.2		37.9		37	
J9/19-02-2018	37.4	18	37.6	33	37.4	28	38.8	45	38.6	30
J10/20-02-2018	35.4		37.4		37.7		36.9		37.2	
J11/21-02-2018	37.8	10	36.7	31	38.1	10	35.7	32	37.7	9
J12/22-02-2018	35.9		37.5		36.7		36		36.4	
J13/23-02-2018	34.2	7	36.2	16	36.8	3	36.7	22	35.5	4
J14/24-02-2018	35.2		36.9		37.8		36.9		36.5	
J15/25-02-2018	38.4	2	38.9	9	38	2	37.5	9	38.1	2

Tableau N°11 : mesure de la température et surface (LOT03traité *Urtica dioica*).

U.D										
Rat Jour	Rat n° :1		Rat n° :2		Rat n° :3		Rat n° :4		Rat n° :5	
	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)
J1/11-02-2018	37.2	241	36.1	241	36.3	241	36.6	241	36.2	241
J2/12-02-2018	33.2		37		36.9		34.6		37.8	
J3/13-02-2018	36.6	164	37.3	194	37.1	95	37.6	123	37.2	107
J4/14-02-2018	35.1		35		35.2		36		34.8	
J5/15-02-2018	37.6	113	36.3	190	36.7	65	36.2	87	37.5	73
J6/16-02-2018	34.3		34.7		34.2		34		35.6	
J7/17-02-2018	34.3	59	36.1	101	36	40	35.9	62	36.5	25
J8/18-02-2018	38.3		34.3		37.7		35.2		37.5	
J9/19-02-2018	37.4	48	37.7	91	38.6	36	38.8	26	38.4	22

J10/20-02-2018	35.9		36.9		37.8		36		37	
J11/21-02-2018	38.5	14	37.4	43	36.5	28	37.5	14	37.8	7
J12/22-02-2018	37.9		37.7		36.3		37.1		36.6	
J13/23-02-2018	36.7	10	35.9	29	36.3	12	36.1	9	37.2	5
J14/24-02-2018	37.2		36.6		37.1		36.8		36.6	
J15/25-02-2018	38.2	5	38.4	16	39.2	8	37.1	4	38.1	2

Tableau N°12 : mesure de la temperature et surface (LOT4 traite par Nerium.Oleander)

N.O										
Rat Jour	Rat n° :1		Rat n° :2		Rat n° :3		Rat n° :4		Rat n° :5	
	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)	T°	S(NdC)
J1/11-02-2018	37.5	241	36.7	241	35.5	241	33.9	241	34	241
J2/12-02-2018	35.2		35.2		34.2		33.6		33.3	
J3/13-02-2018	37.3	150	37.2	58	37.2	150	37.6	92	35.8	150
J4/14-02-2018	34.9		35.9		36.8		34.8		36	
J5/15-02-2018	36.9	122	37.9	41	37.7	130	38	80	37.2	133
J6/16-02-2018	35.3		37.2		36.5		37.1		36.7	
J7/17-02-2018	35.7	95	36.9	39	35.3	125	35	65	35.5	75
J8/18-02-2018	37.3		38.2		35.4		37.6		38	
J9/19-02-	38	35	38.7	23	37.8	115	37.7	18	37.9	41

2018										
J10/20-02-2018	35.7		36.1		36.6		36.1		35.8	
J11/21-02-2018	38.6	25	38	8		63	35.2	8	37.4	27
J12/22-02-2018	36.5		37.4		35.9		36.6		37	
J13/23-02-2018	37.8	16	38	2	36.2	40	36.9	4	36.6	3
J14/24-02-2018	36.9		37.5		37.1		36.9		36.7	
J15/25-02-2018	38.4	8	38.4	1	37.6	29	38.7	2	38.6	6

ANNEXE02 :Tableaux de l'effet antipyrétique

Tableaux N °13 : l'évolution de la température pendant 05h.

Lot 01 témoin(-).					
Rats					
Heure	01	02	03	04	05
A jain	38.3	37.8	36.4	37.1	37.5
Levure de Biere	38	37.4	35.9	37.6	37.7
Traitment H1	36.7	36.3	37	37.2	38.2
H2	36.4	35.6	36.1	36.4	38.1
H3	36.7	36.2	36.5	36.1	37.7
H4	37.1	37.8	36.5	37.3	37.8
Température (°C).					

Tableau N°14 : mesure de T° du lot 04 traité *par Nurium Oleander* pendant 04h.

Lot 02 témoin(+).					
Rats	01	02	03	04	05
Heure					
A jain	34.7	34.9	34.7	33.2	34
Levure de Biere	38.2	36.6	36	36.7	37.9
H1	36.2	36.5	34.9	35.2	37.2
H2	37.7	36.3	38	36.2	37.6
H3	37.4	37.3	37.6	37.3	37.2
H4	36.8	36.3	36.4	36.9	36.7
Température (°C).					

Tableau N°15 : mesure de T° du lot 03 traités par *L'Urtica Dioica* pendant 04h.

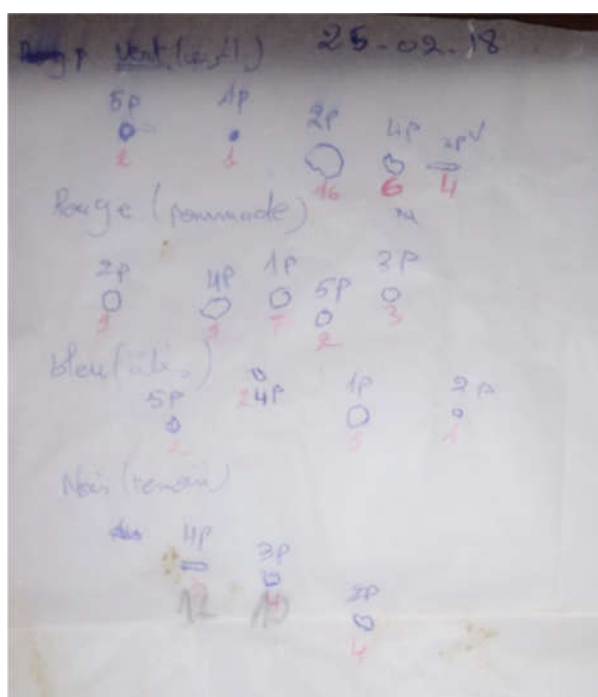
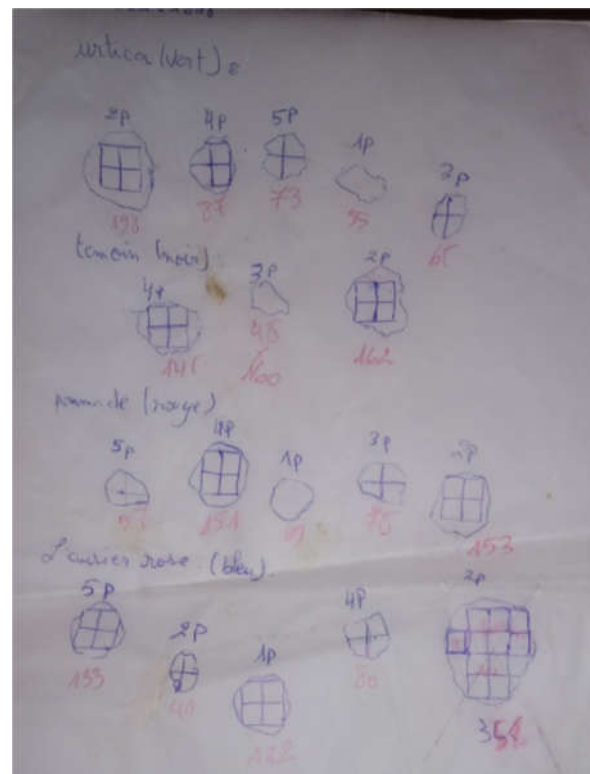
Lot 03 U.D.					
Rats	01	02	03	04	05
Heure					
A jain	34.6	36	38.1	34.9	36.3
Levure de Biere	37.3	37.6	38	38.6	38.5
H1	35.5	37	36.7	37	36.9
H2	37.2	36.8	36	37.4	37.1
H3	37.9	38.3	39.3	38.2	37
H4	37.2	38	38.2	38.3	38.1
Température (°C).					

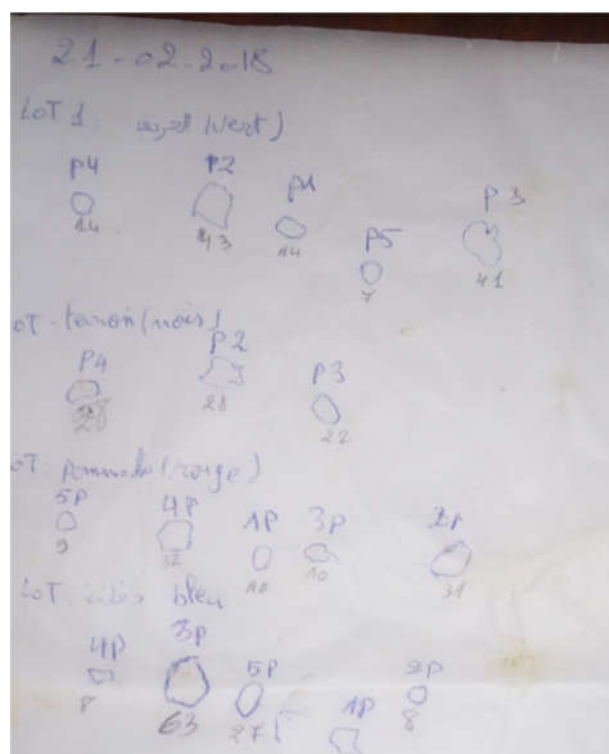
Tableau N°16: mesure de T° du lot 04 traité *par Nurium Oleander* pendant 04h.

Lot 04 N.O.					
Rats					
Heure	01	02	03	04	05
A jain	36.2	36.2	37.5	35.7	36.2
Levure de Biere	37.7	38.1	37.6	38.3	38.3
H1	36.5	36.8	36.1	36.8	37.1
H2	35.8	37	37	35.9	36.9
H3	36.8	37.7	35.8	36.8	37
H4	36.7	38.3	36.7	37.2	37.5
Température (°C).					

Annex 04 :

photo N° 20: papier transparent qui montre le nombre de carrés du papier millimétrique pour évaluer les résultats de test de cicatrisation





Technique de mesure de la surface :

La surface de la plaie a été mesurée en traçant la marge de la plaie en utilisant un papier transparent jour par jour et la zone cicatrisée a été calculée en posant ce papier sur un papier millimétrique et on calcule le nombre de carreaux qui correspond à la surface de la plaie (voir annexes). (**Santram Lodhi2006**).