

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique ET Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Master
En
Médecine vétérinaire
THEME

Evaluation de l'activité myorelaxante et antalgique d'un extrait aqueux des feuilles de *Moringa Oleifera*.

Présenté par :

Melle ZEMMOUR Zineb

Melle SAADOUN Flora

Soutenu publiquement, le 18 juillet 2022 devant le jury :

Mme	HANI Fatma Amira	MCA(ENSV)	Presidente
Mme	ZENAD Wahiba	MRC(ENSV)	Examinatrice
Mr	M.ZAOUANI	MCA(ENSV)	Encadrant

Année universitaire : 2021–2022

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique ET Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Master

En

Médecine vétérinaire

THEME

**Evaluation de l'activité myorelaxante et
antalgique d'un extrait aqueux des
feuilles de *Moringa Oleifera*.**

Présenté par :

Melle ZEMMOUR Zineb

Melle SAADOUN Flora

Soutenu publiquement, le 18 juillet 2022 devant le jury :

Mme	HANI Fatma Amira	MCA(ENSV)	Presidente
Mme	ZENAD Wahiba	MRC(ENSV)	Examinatrice
Mr	M.ZAOUANI	MCA(ENSV)	Encadrant

ATTESTATION SUR L'HONNEUR DE NON PLAGIAT

Nous soussignons SAADOUN Flora et ZEMMOUR Zineb déclarons sur l'honneur que ce mémoire est le fruit d'un travail personnel et que nous n'avons ni contrefait, ni falsifié, ni copié tout ou partie de l'œuvre d'autrui afin de la faire passer pour mienne. Toutes les sources d'information utilisées (supports papiers, audiovisuels et numériques) et les citations d'auteur ont été mentionnées conformément aux usages en vigueur. Nous sommes conscientes que le fait de ne pas citer une source ou de ne pas la citer clairement et complètement est constitutif de plagiat, que le plagiat est considéré comme une faute grave au sein de l'Université et qu'il peut être sévèrement sanctionné.

Date et signature de l'étudiant :

Remerciements

Avant toute chose on remercie **Allah** le tout puissant de nous avoir donné la santé, la patience et le courage durant ces longues années d'études, ainsi pour réaliser ce modeste travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à nos parents, pour leurs efforts étendus au long de notre cursus scolaire et universitaire, à toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions jusqu'à l'obtention du diplôme.

Nos remerciements iront à notre promoteur **Mr ZAOUANI M. MCA** à l'ENSV, pour nous avoir encadrées durant ce mémoire, pour ses conseils, sa compréhension, sa bonne humeur, pour avoir été à notre écoute, ainsi que pour sa bienveillance mais aussi sa gentillesse tout au long de notre travail en sa compagnie.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury **ZENNAD Wahiba M.R.B** pour l'intérêt qu'elle a porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par ces propositions.

Nous tenons aussi à remercier **HANI Fatma Amira MCA(ENSV)** de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

À toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail ; ce mémoire est le témoignage de notre profonde reconnaissance et de mon estime envers elle.

Merci...

Dédicaces :

Je dédie ce modeste travail à ma source de bonheur et d'espoir, à mes très chers parents qui m'ont aidé avec leur grand soutien depuis mon 1^{er} jour d'école, ce travail est dédié à vous pour m'avoir aidé à faire ce succès. J'espère que je vous rends fiers.

A mes frères et sœurs, Nabil, Tawes et Adel pour toute l'affection et l'amour qu'ils m'ont donné.

J'espère que vous être fiers de moi.

A mes belles sœurs Kira et Nacima que j'aime beaucoup pour leurs tendresses et nos moments de folie.

A mes nièces, Nélia et Maellya mes petites princesses et ma source du bonheur et de joie

A mon oncle Kaci qui est parti trop tôt.

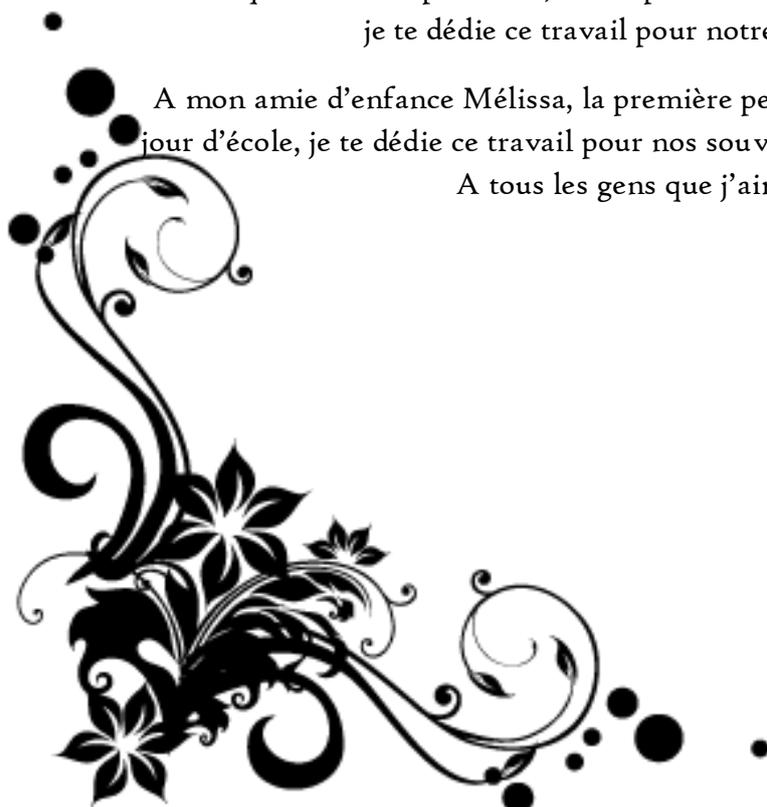
A ma meilleure amie, ma sœur Racha pour notre complicité et pour son soutien dans chaque problème que je peux avoir, pour nos moments de fou rire et de bonheur, pour notre longue amitié,

A Katia et Ferial, mes deux partenaires de crimes, je leur dédie ce travail pour tous nos hauts et bas, pour nos moments de bonheurs et de fou rire, je vous souhaite le succès pour la suite.
Merci d'avoir rendu mon cursus plein de beaux souvenirs.

A Aymen, mon meilleur ami, ma meilleure rencontre de cette année, mon bestie, merci pour tout ce que tu as fait pour moi, merci pour tous les bons moments qu'on est en train de vivre, je te dédie ce travail pour notre amitié qui a commencé tard.

A mon amie d'enfance Mélissa, la première personne que j'ai rencontrée pour mon premier jour d'école, je te dédie ce travail pour nos souvenirs d'enfance, et pour notre amitié de 16 ans.
A tous les gens que j'aime que j'ai oublié de citer.

-Flora.



Dédicaces :

Avec un énorme plaisir je dédie ce mémoire à l'être le plus précieux dans mon entourage, à celle qui m'a guidée pour faire mes premiers pas et qui m'a appris mon premier mot, à celle qui a toujours été à mes côtés, qui a illuminé mes nuits sombres et a ensoleillé mes jours avec son inépuisable affection, pour son aide et encouragement infinis ,pour tous les sacrifices qu'elle a consenti pour me permettre de suivre mes études dans les meilleurs conditions possibles, pour sa forte personnalité qui était une extraordinaire influence ainsi que son orientation ; à ma mère **Nadia** à qui je vous tous mes sentiments. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A la mémoire de mon chère Papa **Bachir** rien au monde ne vaut les efforts fournis jours et nuits pour mon éducation et mon bien être ; j'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi.

Je ne pourrai jamais oublier d'exprimer ma profonde gratitude à mon très aimé petit frère **Rabie** pour sa patience et sa bonne humeur, son soutien et son grand aide, sa contribution significative dans ce travail dans chaque pas et recherche ainsi que son orientation et ses conseils précieux, son lui je n'aurai pas pu améliorer et réaliser un tel travail.

Son bien sur oublier ma chère tante **Hayet** pour son accompagnement dès mes toute 1^{ère} années d'études primaires jusqu'à présent, sa bien vaillance et d'avoir prêté intention à tous ce qui est de mon bien tous au long de ces années.

Ma cousine adorée **khoukha**, pour son aide que je n'oublierai jamais, son accompagnement dès mon jeune âge jusqu'aujourd'hui, et

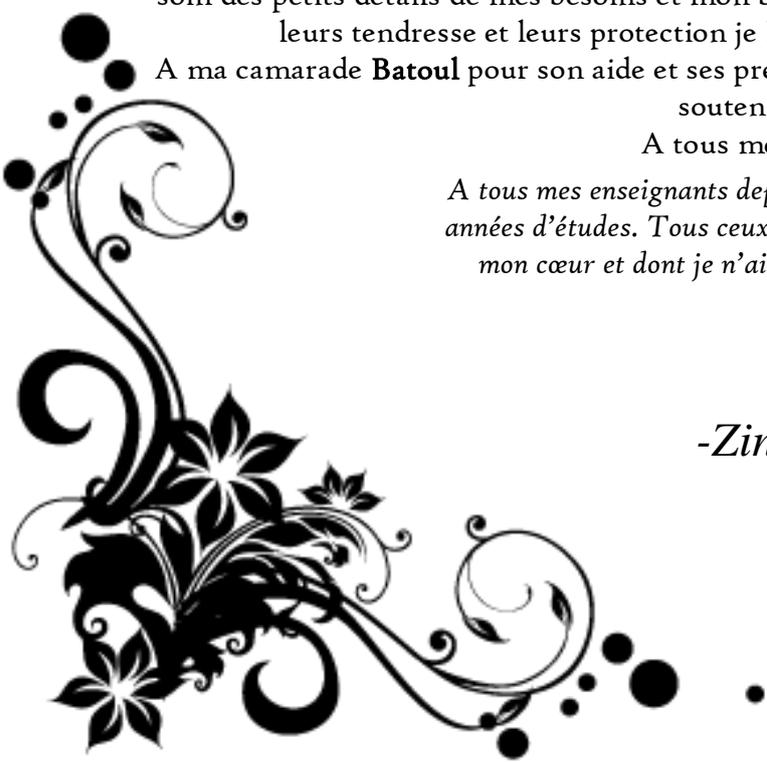
Mes chéries, mes 2^{ème} parents, mes deux grands-mères ; pour m'avoir bien éduqué, avoir pris soin des petits détails de mes besoins et mon bien être, pour leurs amour inconditionnelle, leurs tendresse et leurs protection je leurs serai toujours reconnaissante.

A ma camarade **Batoul** pour son aide et ses précieux conseils durant ces années jusqu'à ma soutenance.

A tous mes amis.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études. Tous ceux qui sont proche de mon cœur et dont je n'ai pas cité le nom.

-Zineb.



Résumé

Un intérêt particulier est porté sur le traitement des maladies par les plantes médicinales. Dans notre recherche, nous avons fait le choix de chercher et d'étudier les propriétés pharmacologiques des feuilles de *Moringa Oleifera* : analgésique et myorelaxante. Ces activités ont été testées dans un laboratoire à SAIDAL sur des souris et des rats. Nous avons utilisé des souris pour l'activité analgésique, et des rats pour l'activité myorelaxante. Dans l'activité analgésique, nous avons travaillé avec des souris sur lesquelles nous avons utilisé de l'acide acétique pour leur induire une douleur et les traiter avec notre extrait aqueux des feuilles de *Moringa Oleifera* comparé avec le produit de référence le paracétamol. Pour les souris traitées avec le Paracétamol nous avons eu un pourcentage de réduction de 96.12 % de crampes. Pour les souris traitées avec l'extrait nous avons eu une moyenne de crampes de 5.33 et un pourcentage de réduction de 79.36%. Dans l'activité myorelaxante nous avons utilisé des rats que nous avons mis sur la tige tournante du Rota-rod après leurs avoir administré notre extrait, et nous les avons comparés avec ceux traités avec du Lorazépam. Pour les rats traités avec le Lorazépam nous avons eu une moyenne de temps de 88 avec un pourcentage de réduction de 90.22%. Pour les rats traités avec notre extrait, les résultats ont donné une moyenne de temps de 382.5 s et un pourcentage de réduction de 57.5% Ces résultats montrent que les feuilles de *Moringa Oleifera* ont un effet analgésique mais il est légèrement inférieur à celui du produit de référence, mais elles n'ont pas un effet myorelaxant.

Mots clés : l'acide acétique, analgésique, *Moringa oleifera*, myorelaxant, Rota-rod,

SOMMAIRE :

Introduction générale	1
CHAPITRE I : phytothérapie	4
I. Aspecte botanique et études chimiques antérieures	4
1. Plante médicinale	4
2. Drogue végétale	4
3. Principe actif	5
II. La phytothérapie	5
1. Formes de phytothérapies	6
III. Phytothérapie en pratique	8
1. La Pharmacognosie	8
a) Parties utilisées	9
b) Récolte et cueillette	9
c) Séchage et conservation	10
IV. Composés phytochimiques d'intérêt pharmacologique	10
1. Métabolites primaires	11
2. Métabolites secondaires	11
V. Composition chimique des plantes	11
1. Huiles essentielles	12
2. Composés chimiques non volatiles	13
1. Plantes aromatiques et médicinales en Algérie	14
CHAPITRE II : MORINGA OLEIFERA	16
I. GÉNÉRALITES SUR LA MORINGA OLEIFERA	16
1. Introduction	16
2. L'origine de la Moringa	16
3. La morphologie de la Moringa	17
4. Systématique et nomenclature	18
5. Valeurs nutritionnelles de la <i>Moringa oleifera</i>	19
II. L'utilisation de la Moringa	19
1. Aliment	19
2. Utilisation cosmétique	19
III. L'effet d'extrait des différentes parties de la <i>Moringa Oleifera</i>	19
1. Propriétés pharmacologiques	19
a) Effets antibactériens et antifongiques	20

b) <i>Effets anti-inflammatoires</i>	20
c) <i>Propriétés antioxydantes</i>	20
d) <i>Activité antidiabétique et hypolipidémique</i>	20
2. Les effets secondaires potentiels	21
CHAPITRE III : LES MYORELAXANTS	22
I. Rappels physiologiques	22
1. Généralité sur le muscle	22
2. Le muscle squelettique :	22
3. Le mécanisme de la contraction musculaire	23
a) <i>Transmission de l'influx nerveux</i>	23
b) <i>Contraction musculaire</i>	24
c) <i>Relâchement musculaire</i>	25
II. Contractures et douleurs musculaires	26
1. Généralités	26
2. Cause	26
3. Symptômes	26
4. Diagnostic	27
5. Traitement	27
a) <i>Traitement non pharmacologique</i>	27
b) <i>Traitement pharmacologique</i>	27
III. Les myorelaxants	27
1. Myorelaxants à action périphérique	27
a. <i>Les curares</i>	28
2. Myorelaxants à action centrale	30
a) <i>Le methacarbamol</i>	30
b) <i>Dérivés oxazolés, thiaziniques et triaziniques</i>	30
c) <i>Baclofènes</i>	30
d) <i>La tizanidine</i>	30
e) <i>Thiocolchicoside</i>	30
f) <i>Tétrazepam</i>	30
3. Myorelaxants à action directe	30
IV. méthodes de réalisation des tests myorelaxants	31
1. Test de la traction	31
2. Test de la cheminée	31

3.	Test Rota-Rod	31
	CHAPITRE IV : LES ANALGESIQUES	33
I.	Généralités sue la douleur et les antalgiques	33
1.	Définition de la douleur	33
2.	Les différents types de douleur	34
3.	Classification selon la durée d'évolution	34
a)	<i>La douleur aiguë</i>	34
b)	<i>La douleur chronique</i>	34
4.	Classification selon le mécanisme physiologique de la douleur	34
a)	<i>Les douleurs nociceptives</i>	34
b)	<i>Les douleurs neuropathiques</i>	35
c)	<i>Les douleurs médiées par le sympathique :</i>	35
5.	Rappels anatomiques et physiologiques de la douleur	35
6.	Evaluation de la douleur	36
II.	LES ANALGESIQUES	37
1.	Définition :	37
2.	Les analgésiques morphiniques ou opioïdes	37
a.	Généralités	37
b.	La morphine	38
i.	<i>Définition La morphine</i>	38
ii.	<i>Pharmacocinétique</i>	38
iii.	<i>Propriétés pharmacologiques de la morphine</i>	39
III.	Méthodes de réalisation des tests antalgiques	40
1.	Le Test du Tail flick	40
2.	Test du writhing	41
3.	Test de la plaque chauffante	41
	Chapitre I : Matériels	43
I.	Matériel végétal	43
1.	<i>Séchage et broyage</i>	43
II.	Préparation de l'extrait aqueux (EA)	43
III.	Matériel animal	44
	Chapitre I : Résultats	55
I.	Résultats de l'activité Analgésique	565
II.	Résultats de l'activité Myorelaxante	58

Chapitre II : Discussion	62
I. L'activité analgésique	62
II. L'activité myorelaxante	63
Conclusion générale	66

Liste des figures

Figure 1: Forme tisane	6
Figure 2: Huile essentielle.....	7
Figure 3: Forme gélule.....	7
Figure 4: Les produits issus des plantes (Labbé, 2018)	8
Figure 5: Les différentes plantes utilisées en ALgérie	15
Figure 6: Répartition géographique de <i>Moringa Oleifera</i> dans le monde.....	17
Figure 7 : Feuilles de <i>Moringa Oleifera</i>	18
Figure 8 : Fleurs de <i>Moringa Oleifera</i>	18
Figure 9 : La systématique de <i>Moringa Oleifera</i> (Imohiosen et al, 2014).....	18
Figure 10 : Les valeurs nutritionnelles de <i>Moringa Oleifera</i> (Gopalan et al, 1989)	19
Figure 11 : Synapse neuromusculaire	24
Figure 12 : Schéma expliquant la contraction musculaire	25
Figure 13 : Le tail flick test	41
Figure 14 : Préparation de l'infusé	43
Figure 15 : Filtration de l'infusé.....	43
Figure 16 : Cage en polyéthylène	44
Figure 17 : Pesée des souris	44
Figure 18 : Rat Wistar.....	45
Figure 19 : Balance analytique.	46
Figure 20 : Rota-rod.....	46
Figure 21 : Balance des rats.	46
Figure 22 : L'extrait aqueux de <i>Moringa Oleifera</i>	47
Figure 23 : L'entrainement des rats sur le Rota-rod.....	48
Figure 24 : Administration par voie orale de l'extrait aqueux.	49
Figure 25 : Souris albinos.	50
Figure 26 : Balance analytique.	50
Figure 27 : Acide acétique.	51
Figure 28 : Extrait aqueux de <i>Moringa Oleifera</i>	51
Figure 29 : Les différents lots des souris expérimentées.....	52
Figure 30 : Injection intra-péritonéale de l'acide acétique.	53
Figure 31 : souris séparées dans les lots pour observer les crampes.....	53
Figure 32 : Histogramme représentant la moyenne des crampes de chaque lot.	56

Figure 33 : Histogramme qui représente le pourcentage de protection des différents lots.....57

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résultats de comptage des crampes	55
Tableau 2 : récapitulatif des résultats en moyenne et % de réduction est établi comme suit	56
Tableau 3 : Résultats de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante du lot témoin	58
Tableau 4 : Résultats de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante du Lorazépan pour la dose de 2.5mg/kg/pc	59
Tableau 5 : Résultats de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante du l'extrait aqueux de Moringa Oleifera (2ml)	59
Tableau 6 : Pourcentage de réduction de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante des différents lots (test du Rota-rod)	60

Liste des abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Cm : centimètre

HE : huile essentielle

CO₂ : carbone dioxyde de carbone

ADN : acide désoxyribonucléique

LPS : lipopolysaccharide

TNF :-alpha facteur de nécrose tumorale

IL : interleukine

COX : cyclo oxygénase

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

AIS : anti inflammatoire stéroïdien

PLA₂ : phospholipase A₂

PAF : facteur d'activation plaquettaire

EAQ : extrait aqueux

T° : température

% : Pourcentage

(1/1) : Volume par Volume

CRD : Centre de Recherche et de Développement

DL₅₀ : Dose Létale de 50% de la population

G : Gramme

G/kg : Gramme par kilogramme

H : Heure

Mg/kg : Milligramme par Kilogramme

SAIDAL : Groupe industriel de production et de commercialisation de produits Pharmaceutiques à usage humain

MS : Matière sèche

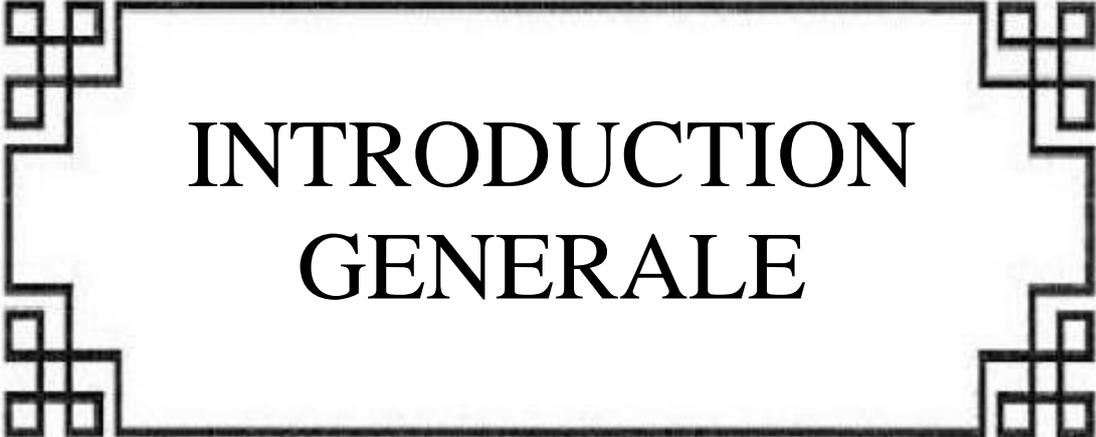
ATP : Adénosine-Triphosphate

ADP : Adénosine –Diphosphate

GABA : Acide gamma-Amin butyrique

IASP : Association internationale pour l'étude de la douleur

IASP : Association internationale pour l'étude de la douleur



**INTRODUCTION
GENERALE**

Introduction générale

Pour subvenir à ses besoins, l'Homme a recouru aux plantes pour survivre (alimentation, thérapie...) L'utilisation thérapeutique des plantes pour le traitement de certaines pathologies de l'homme est très ancienne et a évolué avec l'histoire de l'humanité.

Les plantes médicinales ont été utilisées pendant des siècles comme remède aux différentes affections que les populations peuvent encourir, des études indiquent que 70 à 80% des habitants de la planète utilisent des plantes médicinales à des fins thérapeutiques (Sobiecki, 2014).

Ces dernières années, L'utilisation de plantes médicinales ou de préparations à base de plantes a connu un succès croissant. Par conséquent, on estime que 80 % de la population mondiale dépend principalement de la médecine traditionnelle (OMS, 2012). Malgré son ancienneté, la recherche phytochimique est toujours très populaire. Ceci est principalement dû au fait que le règne végétal représente une source importante d'une grande variété de molécules biologiquement actives (Pandey & Rizvi, 2009).

Les plantes peuvent être considérées comme de petites bibliothèques moléculaires de métabolites secondaires de composés organiques avec une immense diversité structurale qui rendant les laboratoires de synthèse chimique incapable de les synthétiser (Kuma & Pandey, 2013). Parmi les plantes médicinales recensées à ce jour, on compte *Moringa Oleifera* de la famille Moringaceae. Elle est aussi appelée « arbre de la vie ». C'est un arbuste, originaire du sud de l'Asie, d'Afrique, du Pacifique et des îles des Caraïbes (Alhakmani et al, 2013). C'est l'une des espèces les plus cultivées de la famille des Moringaceae (James., 1983). Cet arbre présent dans la région du Sud algérien est très peu connu et très peu étudié.

Moringa est largement utilisée dans la médecine traditionnelle (Alhakmani et al, 2013), Elle a une gamme impressionnante d'utilisations médicales avec une valeur nutritionnelle élevée et connue pour son énorme potentiel thérapeutique, puisqu'elle peut traiter plus de 300 maladies. (Nadeem et al, 2020). Les feuilles de *Moringa Oleifera* sont utilisées en tant que plante médicinale et nutritionnelle (Jed et al, 2005).

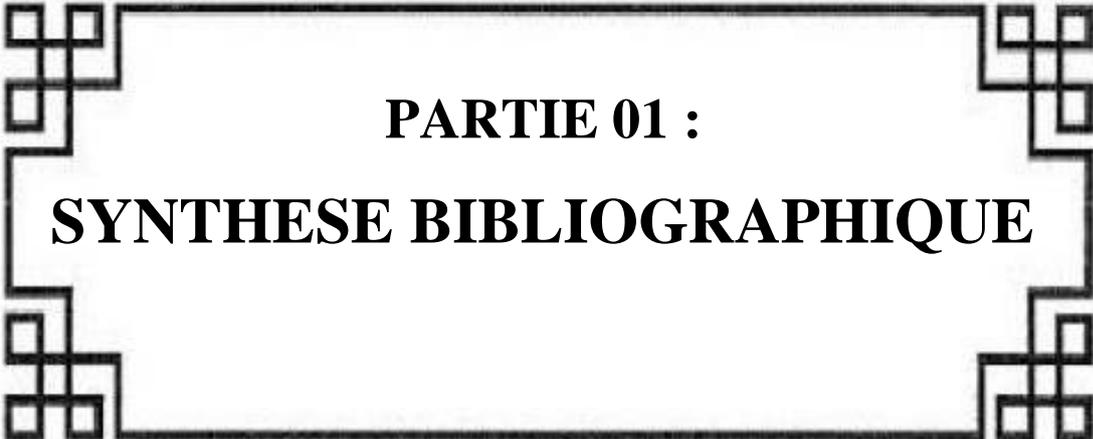
Le but de notre travail est d'effectuer une étude sur les activités pharmacologiques d'un extrait aqueux des feuilles de *Moringa Oleifera*. Les activités visées dans cette étude sont les activités myorelaxante et analgésique.

Nous présentons notre recherche sous forme de deux parties :

1. La première étape est consacrée à la recherche bibliographique organisée en quatre chapitres : la phytothérapie, généralités sur *Moringa Oleifera*, les myorelaxants et les analgésiques.

2. La deuxième étape consiste à évaluer les activités myorelaxante et antalgique d'un extrait aqueux *Moringa Oleifera*, sur des souris et rats au niveau du laboratoire pharmacotoxicologie du Centre de Recherche et de Développement (groupe SAIDAL).

3- Dans la troisième étape. Nous discuterons les résultats expérimentaux. Une conclusion générale est donnée à la fin du présent travail à partir des principaux résultats obtenus. Ces derniers pourraient stimuler d'autres travaux de recherche dans le sens de servir et de valoriser le patrimoine national en plantes médicinales.



PARTIE 01 :
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : phytothérapie

I. Aspecte botanique et études chimiques antérieures

1. Plante médicinale

Une plante médicinale est une plante dont les organes (les feuilles l'écorce ou fruits...etc.) possèdent des vertus curatives grâce aux principes actifs qui sont destinées à produire une activité pharmacologique (Chevallier, 2001).

Dans le code de la Santé publique, « une plante » est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la pharmacopée et que son usage est exclusivement médicinal. C'est-à-dire qu'elle est présentée pour ses propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales. (Moreau, 2003 ; Ghabrier, 2010) .

Les plantes aromatiques et médicinales ont été employées pendant des siècles comme remèdes pour les maladies humaines parce qu'elles contiennent des composantes à valeurs thérapeutiques (Nostro et al, 2000).

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constitutions des plantes sont utilisées directement comme agent thérapeutique, mais aussi comme matière première pour la synthèse de médicaments ou comme modèle pour les composés pharmaco logiquement actifs (Ameenah, 2006).

L'utilisation inconsidérée des plantes médicinales peut provoquer des intoxications graves parfois mortelles (Fouché et al, 2000).

2. Drogue végétale

L'expression drogue végétale ou, plus couramment, drogue, désigne donc une matière première naturelle servant à la fabrication des médicaments. De nos jours, le mot est équivoque et certains ont proposé qu'il soit, dans le contexte des plantes médicinales, remplacé par l'expression « partie de plante utilisée ». La drogue est donc la partie de la plante la plus riche en principe actif ; elle est issue de plantes fraîches ou desséchées, et utilisée à des fins thérapeutiques. Dans certains cas rares la drogue est la plante entière. (Agence du médicament, 1998).

3. Principe actif

C'est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animal. Le principe actif est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale. Une drogue végétale en l'état ou sous forme de préparation est considérée comme un principe actif dans sa totalité, que ses composants ayant un effet thérapeutique soient connus ou non (**Pelt, 1980**).

II. La phytothérapie

La phytothérapie est l'art d'utiliser les plantes pour se soigner. Du grec « phyton » qui signifie plante et « therapein » qui signifie « soigner », il s'agit donc d'une thérapeutique allopathique (c'est-à-dire soigner par des substances qui ont l'effet inverse à la pathologie dont souffre le patient) (**Grenez, 2019**). La démarche phytothérapeutique vise donc à traiter certains troubles fonctionnels et certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes et de préparations à base de plantes (**Witchel et al, 2003**). La notion de thérapeutique est importante dans la définition de la phytothérapie : les plantes sont utilisées pour traiter ou prévenir une maladie, ou gérer des signes cliniques. Les plantes utilisées sont alors considérées comme des plantes dites « médicinales ». On distingue deux types de phytothérapies :

Tout d'abord se place **la phytothérapie traditionnelle** :

C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Les indications qui s'y rapportent sont de première intention, propres au conseil pharmaceutique. (**Leclerc, 1999**). Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques (**Edzard, 2001**).

La seconde forme existante est **la phytothérapie clinique** :

C'est une médecine de terrain dans laquelle le malade passe avant la maladie. Une approche globale du patient et de son environnement est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet. Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif. Cette fois-ci les indications sont liées à une thérapeutique de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour des pathologies aiguës d'importance modérée (infection grippale, pathologies O.R.L...) (**Moreau, 2003**).

1. Formes de phytothérapies

Les remèdes en phytothérapie peuvent prendre plusieurs formes :

- **La teinture mère (TM) ou macération hydro-alcoolique**

Il s'agit d'une macération des plantes fraîches dans l'alcool, dans l'eau ou dans un mélange hydro-alcoolique de titre variable qui se présente sous la forme d'un flacon muni d'un compte-gouttes.

- **Tisane**

C'est une préparation aqueuse buvable aux propriétés très curatives obtenue par macération, digestion, infusion ou décoction de matériel végétal (fleurs fraîches ou séchées, feuilles, tiges, racines), dans de l'eau chaude ou froide. Elle recueille les principes actifs solubles dans l'eau.



Figure 1: Forme tisane

- **Les huiles essentielles**

Une huile essentielle est un liquide concentré en substances végétales, obtenu par extraction ou distillation de molécules volatiles de la plante d'origine. Les utilisations des huiles essentielles sont multiples (diffusion, massage, bain, inhalation, voie orale).



Figure 2: Huile essentielle

La gélule

Les gélules à base de poudre de plante constituent une forme d'utilisation pratique, elles contiennent la plante sous forme de poudre qui contient le principe actif. <https://www.futura-sciences.com/>.



Figure 3: Forme gélule

- **Extraits secs pulvérisés**

Différents des poudres. Les principes actifs sont extraits par macération dans de l'eau ou de l'alcool, le liquide obtenu est filtré à basse pression et à basse température, puis concentré. Le solvant est ensuite éliminé par séchage.

- **Extraits fluides**

Macération de plantes sèches dans un solvant, puis plusieurs passages du mélange dans une presse. Le liquide ainsi obtenu est plus concentré en produit actif.

- **Suspension de plantes fraîches**

Les plantes sont refroidies dans de l'azote liquide, broyées et mises en suspension dans de

l'alcool à faible titre alcoolique (environ 30°). Cette technique est coûteuse.

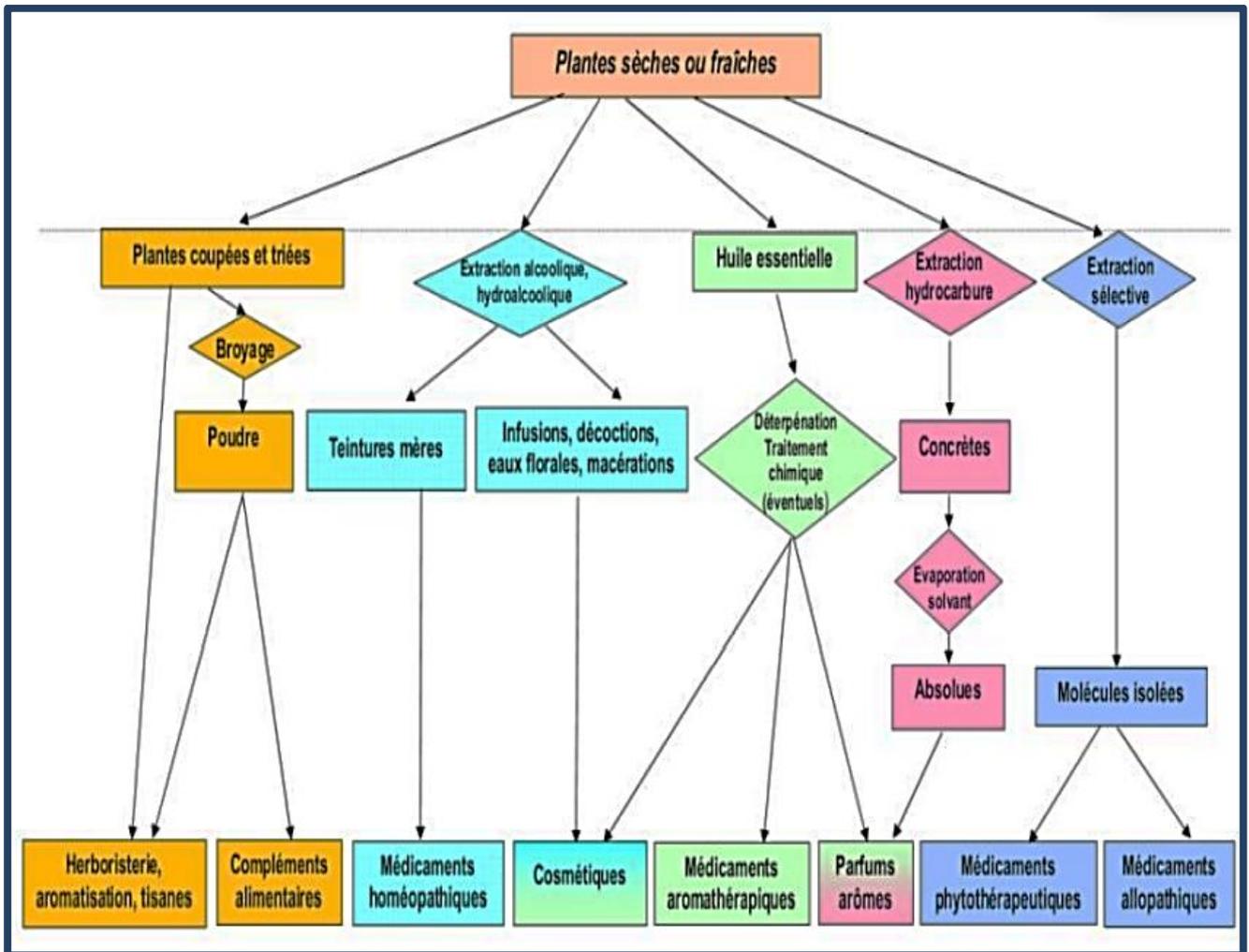


Figure 4: Les produits issus des plantes (Labbé, 2018)

III. Phytothérapie en pratique

1. La Pharmacognosie

Pour la pharmacognosie, étudier une plante c'est définir son identité et décrire sa morphologie aussi bien que son anatomie, connaître son origine et son mode de production. C'est aussi apprécier l'incidence de ceux-ci sur sa qualité, analyser sa composition chimique et les facteurs qui peuvent le faire varier, connaître la structure et les propriétés des principes actifs aussi bien que leur activité pharmacologique (Bruneton, 1993). Le but de la pharmacognosie est d'étudier de manière approfondie des substances naturelles déjà utilisées en thérapeutique, et de

rechercher de nouvelles substances naturelles susceptibles d'avoir un intérêt thérapeutique.

a) Parties utilisées

La concentration en principe actif varie en fonction de la partie de plante. Seront utilisées les parties connues pour concentrer le principe actif en quantité suffisante pour produire une activité thérapeutique. Ainsi, on pourra utiliser selon la plante :

- Les feuilles et/ou parties aériennes (ex : Olivier, Alchémille...)
- Les fleurs ou sommités fleuries (ex : Reine des prés, Basilic...)
- Les graines (ex : Marronnier d'Inde, Mucuna...)
- Les fruits (ex : Cyprès, Canneberge...)
- L'écorce (ex : Saule...)
- Les racines ou rhizomes (ex : Gentiane, Ginseng...)

D'une manière générale, on utilisera le « totum » de la plante, c'est-à-dire l'intégralité dans la plante, lorsqu'on ne sait pas précisément quelle partie de la plante ou quelle molécule active de la plante est responsable de l'activité thérapeutique (May, 2014).

b) Récolte et cueillette

Concernant la récolte, plusieurs éléments interviennent : l'âge de la plante, l'époque de l'année, et les parties de la plante à récolter. Il y a en effet quelques règles à suivre pour l'obtention des principes actifs de la plante récoltée. Quelle que soit la partie des plantes, et quelle que soit la saison, le meilleur moment pour procéder à la récolte est le matin. La teneur en principes actifs n'est pas la même selon les parties utilisées.

Les plantes doivent être cueillies à un moment précis de l'année : selon la partie récoltée, il faudra choisir le moment. Ainsi, les écorces se récoltent au printemps, au moment de la montée de la sève. Les feuilles et les rameaux sont souvent riches en principes actifs. Pour les plantes herbacées, les feuilles sont récoltées avant l'épanouissement des fleurs. La cueillette se fait généralement à la main ou à l'aide d'un sécateur pour couper les rameaux. Les fleurs, pour des raisons assez évidentes, ne peuvent être cueillies que pendant la période de floraison.

Les racines et les rhizomes se déterrent à l'automne, ou au début du printemps, autrement dit en dehors des périodes où les plantes sont en pleine végétation. C'est en effet le moment où ces organes sont les plus riches en principes actifs. Les graines sont récoltées au moment où elles commencent à sécher sur la plante, mais avant qu'elles ne tombent sur le sol. (Anne et Nogaret, 2003).

c) Séchage et conservation

Pour conserver au mieux les constituants actifs des plantes, il faut conserver ces dernières dans un endroit sombre, abrité et bien aéré. La température ne doit pas dépasser les 37 degrés.

La méthode de séchage la plus répandue a tout le charme des coutumes d'antan, puisque c'est sous forme de bouquets que les plantes sont remisées. L'autre procédé utilisé, notamment lorsque les plantes sont trop petites pour être mises en bouquet, consiste à les étendre sur une claie. Les plantes sont alors étalées en fines couches sur la claie. Il est déconseillé de trop manipuler les plantes pendant le séchage : certaines sont très fragiles et perdraient leurs propriétés à être inconsidérément secouées.

Afin de récupérer les graines dans de bonnes conditions, on met en place un sac en papier autour du bouquet qui sèche. Les fleurs et les feuilles sont sèches à partir du moment où elles deviennent cassantes sans pour autant s'effriter et se réduire en poudre au toucher. Les fleurs ne doivent pas noircir. En général, il faut que les plantes gardent leur couleur d'origine. Si elles sont odorantes, elles doivent aussi garder leur parfum. On reconnaît qu'une plante est trop « vieille » au fait qu'elle n'a plus d'odeur, qu'elle ne sent plus rien. Normalement, les plantes ne se conservent pas plus d'un an. Les racines et les écorces quant à elles conservent leurs propriétés pendant deux ans. Pour les racines, il est important d'attendre qu'elles soient bien sèches avant qu'elles soient mises en bocal, pour éviter tout risque de moisissure. Une fois les plantes séchées, elles peuvent être mises dans des sacs en papier kraft. Les bocaux (en verre ou en métal, mais pas en plastique) permettent de bien conserver les plantes, et remises par la suite dans une pièce sèche, à l'écart de toute source de chaleur (Anne et Nogaret, 2003).

IV. Composés phytochimiques d'intérêt pharmacologique

Les premiers produits formés par la photosynthèse sont des hydrates de carbone alias glucides, de faible masse moléculaire (oses). C'est à partir de ces oses (ou sucres) que sont ensuite formés tous les métabolites primaires nécessaires à la survie de la plante : glucides complexes (polymères comme la cellulose, l'amidon ou les pectines), acides aminés (constitutifs des protéines), acides gras (constitutifs des lipides), etc. C'est également à partir de ces premiers oses qu'est formée une infinie variété de substances dont le rôle dans la plante est encore souvent mal connu : les métabolites secondaires. Un grand nombre de ces métabolites secondaires présente des propriétés pharmacologiques intéressantes, parfois exploitées dans un but thérapeutique, soit après extraction à partir de la plante, soit directement : on utilise alors la plante ou une préparation simple issue de la plante (poudre, teinture, extrait, etc.) (Moreau et Prat, 2008).

1. Métabolites primaires

Les métabolites primaires sont souvent employés comme excipients dans la fabrication des formes médicamenteuses : oses édulcorants, polysaccharides (natifs ou modifiés) utilisés pour la préparation de comprimés, huiles nécessaires à l'obtention d'émulsions et autres formes, etc. Ces mêmes métabolites primaires confèrent aussi d'intéressantes propriétés thérapeutiques à certaines plantes.

2. Métabolites secondaires

Ce sont des substances naturelles produites en faible quantité dans les plantes. (Ali et al, 2013) et les microorganismes comme les bactéries et les champignons. A l'inverse des métabolites primaires ; les métabolites secondaires sont des espèces spécifiques qui ne sont pas directement impliquées dans le cycle de vie normal des plantes (Lee et al, 2013), mais les végétaux supérieurs ont la capacité de les synthétiser pour diverses fonctions adaptatives. Notamment, en réponse au stress biotique et abiotique qu'ils peuvent subir tels que les changements de températures, la sécheresse, la salinité, la radiation, les herbivores, les infections pathogènes, la défense contre l'attaque des organismes compétitifs dont les bactéries, les champignons, les insectes, les animaux et les autres plantes. (Kliebenstein, 2012; Costa et al, 2013).

Ces composés sont importants, non seulement en raison de leur rôle dans les plantes, mais aussi pour leurs propriétés biologiques comme antioxydant, antimicrobien et anti-cancérogènes et leurs effets thérapeutiques contre plusieurs maladies à savoir l'hypertension, le diabète et l'obésité (Aires et al, 2013).

Ils sont le plus souvent classés en trois catégories principales : composés phénoliques, terpènes et stéroïdes, alcaloïdes. On y adjoint divers composés simples, issus de la modification d'acides aminés, d'acides gras ou de sucres simples, tels que les actifs soufrés de l'ail ou encore les alcanols du prunier d'Afrique.

V. Composition chimique des plantes

La composition chimique des plantes aromatiques est complexe. La plupart des scientifiques définissent les substances naturelles comme des composés chimiques qui se trouvent dans de nombreuses familles et espèces végétales (Firn, 2004).

Ces composés sont utilisés dans diverses industries (pharmaceutiques, cosmétiques...) grâce au développement des diverses techniques d'extraction, d'isolement et d'identification. La liste des plantes entrant précisément dans ce cadre est exhaustive et comme elles sont utilisées sous forme de tisanes, extraits ou préparations complexes, il reste difficile de définir les molécules

responsables de l'action bien que certains effets pharmacologiques prouvés sur l'animal aient été attribués à des composés tels que les alcaloïdes et ces dérivés, les terpènes et les composés polyphénoliques.

Les principes actifs qui proviennent des végétaux représentent 25% des médicaments prescrits soit un total de 120 composés d'origine naturelle provenant de 90 plantes différentes (Potterat, 1997). Pour comprendre l'effet des plantes sur l'organisme il faut connaître leurs compositions (Iserin et al, 2007). Cette composition est constituée de deux fractions, la première dite volatile constituée de métabolites secondaires qui composent les huiles essentielles. La deuxième est dite non volatile, elle est composée essentiellement de coumarines, flavonoïdes (Cisowski, 1985), ainsi que de phénols ou polyphénols jouant un rôle fondamental dans l'activité biologique de la plante (Kubeczka et al, 1982).

1. Huiles essentielles

Elles sont aussi appelées essences, ce sont des substances huileuses, volatiles et odorantes qui sont sécrétées par les plantes aromatiques que l'on extrait par divers procédés dont l'entraînement à la vapeur d'eau et l'hydrodistillation (Iserin et al, 2007). La norme AFNOR NF T 75-006 définit l'huile essentielle comme : « un produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par hydrodistillation. L'huile essentielle est séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques ». Elles sont très utilisées dans l'industrie des produits cosmétiques, pharmaceutiques et agro-alimentaire (Kaloustian et al, 2008).

Ces huiles essentielles sont retrouvées dans des glandes minuscules situées dans une région particulière de la plante telle que les feuilles, écorces ou fruits, et généralement quand elles se produisent dans divers organes de la même plante, elles présentent des compositions chimiques différentes (Conner, 1993).

Ce sont des mélanges complexes et variables de constituants qui appartiennent principalement à deux grandes familles de composés chimiques : le groupe des terpéniques sont représentés principalement par des monoterpènes : (C 10) cinéol, menthol... qui constituent parfois plus de 90 % de l'huile essentielle (Lamarti et al, 1994), et quelques sesquiterpènes : (C15) caryophyllène, humulène... (Herminia, 1999), bien que des diterpènes (C20) puissent aussi être présents (Dorman et Deans, 2000). Le groupe des composés aromatiques: des dérivés du phénylpropane, beaucoup moins fréquent, comme le safrol, l'apiol, l'ansaldéhyde, l'eugénol, la vanilline et le Cinna aldéhyde. Elles peuvent également renfermer divers produits issus de processus dégénératifs mettant en jeu des constituants non volatils (qui contribuent souvent aux

arômes des fruits) (Bruneton, 1999).

Le polymorphisme chimique des huiles essentielles peut être dû à plusieurs facteurs. Les plus importants sont le climat, le sol, la période de récolte et la méthode de conservation et d'extraction. Les facteurs génétiques et le cycle végétatif peuvent également influencer cette variabilité (Echeverrigaray et al, 2001).

Leur utilisation est liée à leurs larges spectres d'activités biologiques reconnues (Amarti, 2009). L'activité antimicrobienne des huiles essentielles a été décrite in vitro ainsi que l'activité antispasmodique et diurétique (Hans, 2007), antioxydante, anti-inflammatoire et elles présentent également un fort pouvoir antifongique (Chami et al, 2005).

2. Composés chimiques non volatiles

Ce sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes, ils sont divisés principalement en trois grandes familles: Les polyphénols, les terpènes et les alcaloïdes (Lutge et al, 2002).

a) Les composés phénoliques

Le rôle des composés phénoliques est reconnu dans différents aspects de la vie de la plante, ils peuvent intervenir dans la physiologie de la plante (lignifications, régulation de la croissance...) dans les interactions des plantes avec leur environnement physique et chimique et dans les critères de qualités (couleur, odeur amertume...).

Les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux, caractérisés par la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre, ou engagé dans une autre fonction tels que : éther, ester, hétéroside...etc (Bruneton, 1999).

Ces phénols sont solubles dans les solvants polaires. Ce sont surtout des antiseptiques (arbutoside de la busserole), des antalgiques et des anti-inflammatoires (Garnero, 2000).

Les principales classes de composants phénoliques sont : les flavonoïdes qui représentent plus de la moitié des polyphénols, les tanins, et les coumarines (King et Young, 1999).

b) Les terpènes

La très grande majorité des terpènes sont spécifiques du règne végétal mais on peut les rencontrer chez les animaux. Tous les terpènes et les stéroïdes peuvent être considérés comme formés par l'assemblage d'un nombre entier d'unités pentacarbonées ramifiées dérivées de l'isopenténylpyrophosphate (IPP) (Bruneton, 1999).

c) Les alcaloïdes

Ils figurent parmi les principes actifs les plus importants en pharmacologie et en médecine. (Guingard, 2000). Ils ont des structures très diverses et dérivent de différents acides aminés ou de l'acide mévalonique en passant par différentes voies biosynthétiques (Judd et al, 2002). Les alcaloïdes sont utilisés comme anticancéreux, sédatifs et pour leur effet sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (Iserin et al, 2007).

d) Les saponines

Les saponines sont des glycosides contenus dans les plantes qui doivent leur nom au fait qu'elles moussent lorsqu'on les mélange avec l'eau (Hans, 2007). Les saponines possèdent une grande variété d'activités biologiques telles que : antipyrétique, antalgique, immunomodulatrice, anti-inflammatoire et anticoagulante. Ils ont des propriétés tensioactives et biologiques importantes et sont utilisés dans des domaines variés tels que l'industrie, la pharmacie et la cosmétologie (Lautrette, 2004).

1. Plantes aromatiques et médicinales en Algérie

L'Algérie est le plus grand pays riverain de la méditerranée. Elle est connue pour sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques, ainsi que pour leurs diverses utilisations populaires dans l'ensemble des terroirs du pays. Cette diversité de plantes et de ses utilisations se transmet de génération en génération et c'est considéré comme un héritage.

En absence de médecins dans le Hoggar les Touaregs utilisent les plantes pour se soigner. En Kabylie, lorsqu'il y a de la neige et que les routes sont coupées, les montagnards utilisent des plantes médicinales et aromatiques pour se soigner (fumigation de feuilles d'eucalyptus contre la grippe). Dans la steppe pendant les transhumances, les nomades utilisent l'armoise blanche pour lutter contre les indigestions (Mokkadem, 2004).



Figure 5: Les différentes plantes utilisées en Algérie (Mokkadem, 2004).

Il existe plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatiques en Algérie. Le Hoggar comprend une flore de 300 espèces dont plus d'un quart ont un usage médicinal traditionnel et qui se trouvent dans un état fragile à cause des effets de sécheresse excessive accentuée par l'activité mal raisonnée de l'homme (Mokkadem, 1999). La richesse de la flore algérienne est donc incontestable, elle détient un grand nombre d'espèces classées en fonction de leur degré de rareté : 289 espèces assez rares, 647 espèces rares, 640 espèces très rares, 35 espèces rarissimes et 168 espèces endémiques (FAO, 2012).

Il faut toutefois rappeler que d'autres plantes poussent un peu partout sur le sol algérien sans forcément être répertoriées ou classées dans des zones géographiquement bien déterminées. Par exemple, celles qui poussent dans la péninsule de Collo, les monts de Tlemcen, la péninsule d'Arzew, le Cap Falcon, l'Ouarsenis, le Sersou, la région d'Aflou et le Djebel Aissa et/ou dans des domaines où terres privées à petites ou moyennes échelles, dans les zones steppiques et sahariennes et dans des terroirs où les plantes aromatiques et médicinales ne sont pas encore inventoriées.

Les plantes médicinales sont considérées comme une ressource naturelle renouvelable, ça veut dire que leur apparition ou disparition se fait périodiquement et continuellement dans des saisons définies par la nature (la biologie de la plante, l'écologie, ...etc.). Ces ressources subissent des dégradations irréversibles, comme on le constate aujourd'hui en Algérie, où ces dix dernières années, des dizaines de plantes médicinales et aromatiques ont été perdues (Mokkadem, 1999).

CHAPITRE II : *MORINGA OLEIFERA*

I. GÉNÉRALITES SUR LA *MORINGA OLEIFERA*

1. Introduction

Moringa Oleifera, que l'on trouve également sous le nom de *Moringa pterygosperma*, est une plante aux usages multiples en Inde et en Afrique (Bennett et al, 2010). C'est l'un des arbres tropicaux les plus utiles. Il se propage relativement facilement, aussi bien de manière végétative que sexuée, et il est peu exigeant en eau et matières minérales. Ainsi, sa production et son entretien sont aisés. L'introduction de cette plante au sein d'une ferme dans un environnement riche en biodiversité peut être bénéfique à la fois pour l'exploitant et pour l'écosystème environnant (Foidl et al, 2001). En Algérie des agriculteurs de la région de Tebelbella (400 km au sud de Bechar) ont réussi l'introduction de cette plante (*Moringa Oleifera*), appelée aussi "Arbre de vie" et ont obtenu des résultats positifs quand à son adaptation à cette région saharienne.

2. L'origine de la *Moringa*

Moringa Oleifera appartient à une famille monogénérique d'arbres et arbustes, les Moringacées. Il semble être originaire des régions d'Agra et de Oudh, au nord-est de l'Inde, au sud de la chaîne de montagne de l'Himalaya. *Moringa Oleifera* est mentionné dans le « **Shushruta Sanhita** », écrit au début du premier siècle avant J-C, sous le nom de « Shigon ». Mais il semble que la culture de cet arbre en Inde a en fait été établie il y a plusieurs milliers d'années. Son arbre se rencontre à l'état naturel jusqu'à 1000 m d'altitude, il pousse relativement bien sur les versants mais est plus répandu dans les zones de pâturages et les bassins des rivières. Il pousse rapidement, jusqu'à 6 ou 7 mètres en un an, même dans des zones recevant moins de 400 mm de précipitations annuelles (Odee, 1998).

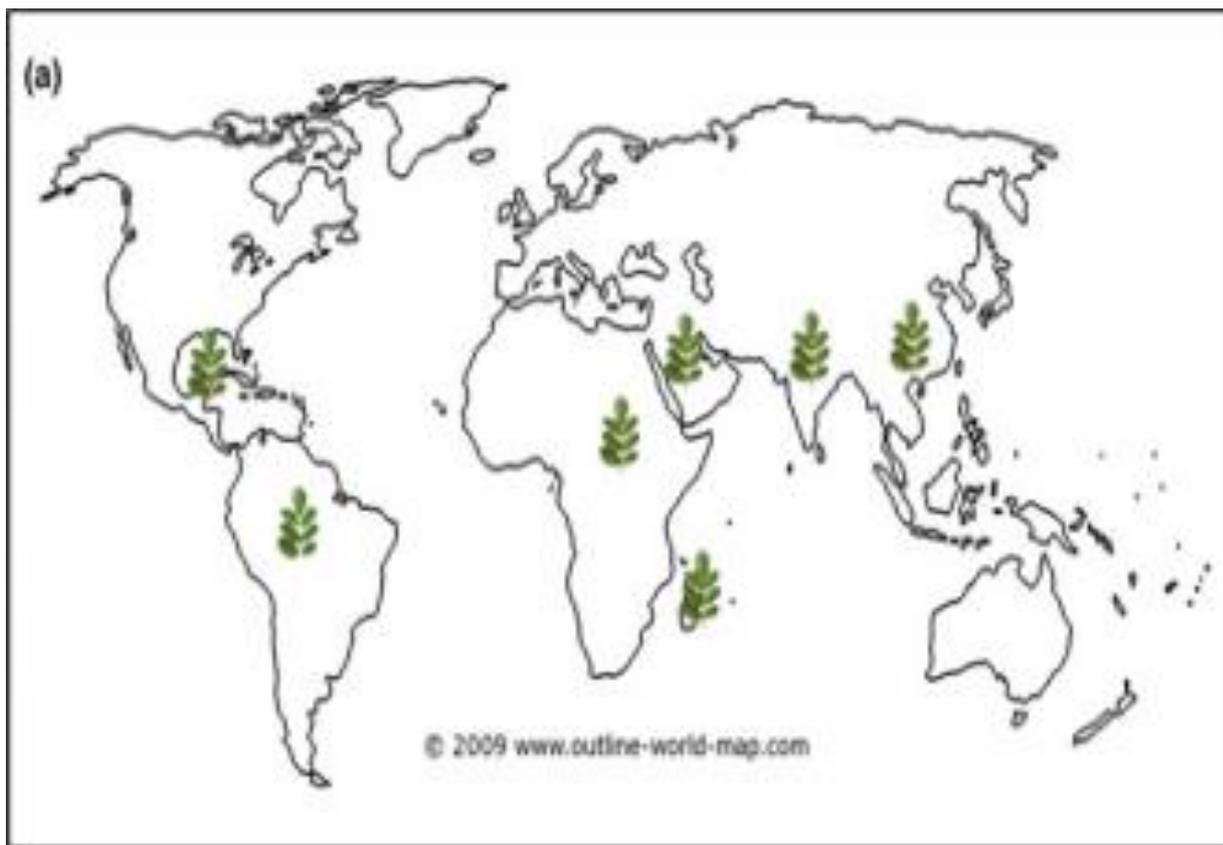


Figure 6: Répartition géographique de *Moringa Oleifera* dans le monde (Odee, 1998).

3. La morphologie de la Moringa

Moringa est un arbre pérenne, à croissance rapide, qui peut atteindre 7 à 12 mètres de hauteur et constitué de :

Le tronc est généralement droit, mesure 20 à 40 cm de diamètre, les branches sont en forme de parasol (Foidl et al, 2001). Les feuilles, alternes et bi ou tripennées, se développent principalement dans la partie terminale des branches (Morton, 1991). Les fleurs mesurent 2,5 cm de large et se présentent sous forme de panicules axillaires et tombantes de 10 à 25 cm (Foidl et al, 2001). Les fruits forment des gousses à trois lobes, mesurant 20 à 60 cm de long, qui pendent des branches. Lorsqu'ils sont secs, ils s'ouvrent en trois parties. Chaque gousse contient entre 12 et 35 graines (Foidl et al, 2001). Graines sont rondes, avec une coque marron semi-perméable. La coque présente trois ailes blanches qui s'étendent de la base au sommet à 120 degrés d'intervalle. Un arbre peut produire 15000 à 25000 graines par an (Makkar et Becker, 1997).



Figure 7 : Feuilles de *Moringa Oleifera*



Figure 8 : Fleurs de *Moringa Oleifera*

4. Systématique et nomenclature

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Super Division	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Dilleniidae
Ordre	Capparales
Famille	Moringaceae
Genre	<i>Moringa</i>
Espèce	<i>Oleifera</i>

Figure 9 : La systématique de *Moringa Oleifera* (Imohiosen et al, 2014)

Moringa oleifera appartient à la famille monogénérique des arbustes et arbres des Moringaceae qui comprend environ 13 espèces, dont la plus connue et répandue est l'espèce *Moringa oleifera* (Chukwuebuka, 2015).

5. Valeurs nutritionnelles de la *Moringa oleifera*

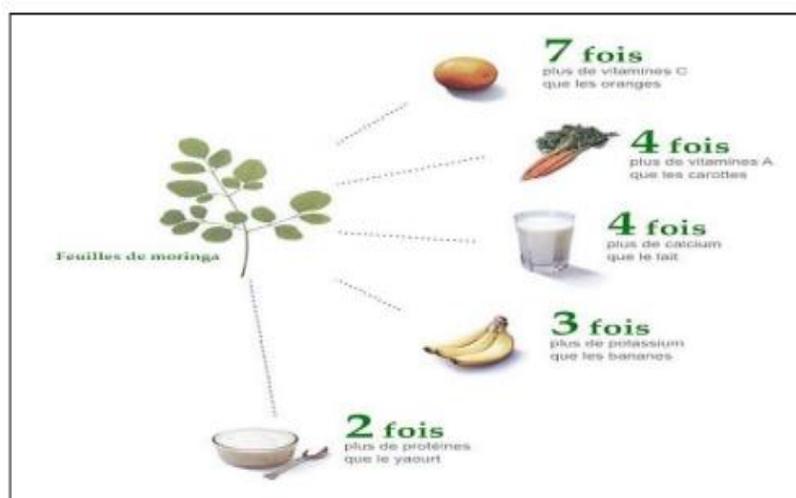


Figure 10 : Les valeurs nutritionnelles de *Moringa Oleifera* (Gopalan et al, 1989)

II. L'utilisation de la *Moringa*

1. Aliment

La plante *Moringa* a été consommée par l'Homme, Presque toutes les parties de la plante sont utilisées en tant que légume (Iqbal et al, 2006). Aussi Les agriculteurs ont ajouté les feuilles de *Moringa* à l'alimentation animale pour maintenir un cheptel sain (Sarwatt et al, 2002).

2. Utilisation cosmétique

L'extrait du tourteau de graines de *Moringa* contient Deux composants actifs qui sont composés de peptides qui renferment une fraction protéique aux propriétés spécifiques pour la peau et les cheveux. Cette fraction protégerait la peau des agressions environnementales et agirait sur le vieillissement cutané prématuré (Anwar et al, 2007).

III. L'effet d'extrait des différentes parties de la *Moringa Oleifera*

1. Propriétés pharmacologiques

Traditionnellement, ses feuilles, ses fruits, ses racines et ses graines sont utilisés pour traiter les tumeurs abdominales, le scorbut, les crises d'hystérie et de tétanie, les troubles prostatiques et les infections de la peau. Ses feuilles présenteraient des propriétés hypoglycémiantes, antioxydantes et empêcheraient la formation de la plaque d'athérome dans les vaisseaux. Des propriétés hypotensives, stimulatrices du système immunitaire, anti-inflammatoires, régulatrices de la glycémie et du cholestérol sont également décrites dans la littérature scientifique (Singh et al, 2009).

a) Effets antibactériens et antifongiques

Les racines de *Moringa* ont une activité antibactérienne et sont riches en agents antimicrobiens (Anwar et al, 2007). La pterygospermine possède une activité antimicrobienne à large spectre contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif. (Delpha, 2011). L'activité antibactérienne et antifongique de cette plante est aussi attribuée au 4- α -Lrhamnosyloxybenzyl isothiocyanate et à l'aglycone de la dioxy-niazimicine. Des études récentes montrent que le jus frais de feuilles de *Moringa* inhibe la croissance de microorganismes tels que *Pseudomonas Aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* (Anwar et al, 2007).

b) Effets anti-inflammatoires

Certains glycosides phénoliques isolés des fruits et des graines du *Moringa* agissent sur l'oxyde nitrique (NO), médiateur impliqué dans le processus inflammatoire (Cheenpracha et al, 2010). Selon (Sashidhara et al, 2009), l'acétate d'aurantiamide et le 1,3 dibenzyle urée qui sont deux glycosides phénoliques, inhibent de façon significative la production de cytokines inflammatoires (TNF α et IL2).

c) Propriétés antioxydantes

- L'extrait méthanolique de feuilles de *M. oleifera*

Habituellement, les composés naturels riches en polyphénols ont de fortes propriétés antioxydantes et peuvent réduire les dommages oxydatifs dans les tissus en éliminant les radicaux libres.

L'extrait au méthanol de feuilles de *M. oleifera* contient de l'acide chlorogénique, de la rutine, du glucoside de quercétine et du kaempférol-rhamnoglucoside, tandis que plusieurs pics de procyanidine sont détectés dans les écorces de racine et de tige (Atawodi, 2010). De même, le genre *Moringa* a une activité antioxydante élevée, principalement en raison de sa teneur élevée en polyphénols bioactifs.

d) Activité antidiabétique et hypolipidémique

- Le *Moringa* protège-t-il contre le diabète ?

En Inde, le *Moringa* est utilisé dans la médecine populaire pour lutter contre le diabète. A Dakar au Sénégal, on a demandé aux patients souffrants de diabète s'ils consommaient de différentes plantes médicinales. Parmi les 41 espèces de plantes, le *Moringa* a été le moyen le plus utilisé. Avec un taux de réponses de 64,9 %, il a été le « produit » le plus souvent mentionné.

Les feuilles du *Moringa* contiennent des composants faisant baisser la glycémie.

2. Les effets secondaires potentiels

Il est déconseillé de consommer la racine de l'arbre de *Moringa* qui contient une toxine, l'alcaloïde spirochine, potentiellement neuro-paralytique. Les femmes enceintes ou en allaitement doivent consulter un médecin avant de consommer du *Moringa*, surtout si elles n'en connaissent ni l'origine, ni la dose préconisée dans leur cas particulier

Les tests de toxicité orale aigue et subaigüe réalisés par (Adedapo et al, 2009) révèlent que l'extrait aqueux de *M. oleifera* n'a montré aucun signe de toxicité sur les paramètres biochimiques et hématologiques sur des rats (Kasolo et al, 2011) ont réalisé le test de toxicité orale aigue avec les extraits aqueux et éthanolique de racines de *Moringa oleifera* et ont établi la DL50 de l'extrait aqueux à 15,9 mg/kg et la DL50 de l'extrait éthanolique 17,8 mg/kg.

CHAPITRE III : LES MYORELAXANTS

I. Rappels physiologiques

1. Généralité sur le muscle

Les muscles sont des structures organiques constituées de fibres contractiles qui assurent le mouvement (Enjalric, 2020).

Les muscles ont diverses fonctions telles que la stabilité et le maintien de la posture, le mouvement et la locomotion, la thermorégulation, stockage des réserves d'énergie et l'homéostasie glucidique (Enjalric, 2020).

Le muscle est constitué de fibres musculaires longues qui sont regroupées en faisceaux entourés de tissu conjonctifs, et sur les extrémités du muscle on trouve des gaines de tissu conjonctif différenciées en aponévrose et tendons fixés sur les os et des éléments annexes (Enjalric, 2020).

Les éléments annexes sont le fascia qui est constitué de couches de tissu conjonctif regroupant plusieurs muscles, des gaines de tendons qui entourent le tendon ce qui engendre le glissement entre les os ou les tissus, et des bourses synoviales qui produisent le liquide synovial (Enjalric, 2020).

Il possède également quatre propriétés principales : l'excitabilité, la contractilité, l'extensivité et l'élasticité.

Il existe trois types de muscles :

- Le muscle strié squelettique qui est responsable du mouvement volontaire ainsi que des mouvements réflexes.
- Le muscle lisse qui est l'auteur de la contraction involontaire. ils constituent les muscles des organes internes. Ils ont une faible puissance mais ils se fatiguent moins.
- Le muscle cardiaque responsable de contractions involontaires rythmées. Il a la capacité de s'exciter indépendamment du système nerveux pour initier les battements cardiaques. (Enjalric, 2020)

2. Le muscle squelettique :

Le muscle squelettique est un tissu qui se pose tout autour du squelette osseux et s'y attache par les tendons. C'est un organe bien délimité qui est constitué de fibres musculaires, du tissu conjonctif, des vaisseaux sanguins et des neurofibres (Lemieux, 2003).

-Macroscopiquement, tout le muscle est recouvert de l'épimysium, une gaine de tissu conjonctif lâche. À l'intérieur de cette couche on trouve des fibres musculaires assemblées en faisceaux qui sont délimités par le perimysium. Cette couche de tissu conjonctif contient des vaisseaux sanguins pour irriguer le muscle, puis ils se prolongent en capillaires pour atteindre les composants qui sont à l'intérieur du muscle. À l'intérieur de chaque faisceau, chacune des fibres musculaires est entourée de l'endomysium qui est une autre couche de tissu conjonctif lâche. Chacune de ces fibres musculaires est ensuite entourée d'une membrane plasmique, le sarcolemme, qui abrite le sarcoplasme contenant les nombreux noyaux cellulaires, les mitochondries, le réticulum sarcoplasmique ainsi que d'autres organites plus ou moins spécialisés (Lemieux, 2003).

-Microscopiquement, la fibre musculaire contient des milliers de longues structures cylindriques appelées myofibrilles, qui sont des structures complexes composées de groupes de filaments. Ces myofibrilles constituent l'élément contractile et chacune d'entre elles possède plusieurs unités contractiles, les sarcomères. Ceux-ci sont constitués de plusieurs myofilaments minces d'actine et de myofilaments épais de myosine, dont l'agencement donne naissance à différents types de stries et de bandes. En présence d'ATP et de calcium, le glissement des filaments d'actine le long des filaments de myosine permet le raccourcissement et l'allongement du muscle nécessaires à une contraction musculaire complète (Lemieux, 2003).

3. Le mécanisme de la contraction musculaire

a) *Transmission de l'influx nerveux*

Un potentiel d'action va arriver de la terminaison axonale au niveau de la plaque motrice du muscle, ce qui va provoquer une dépolarisation de la membrane, et il y 'aura par la suite l'ouverture des canaux calciques voltage dépendants. Quand la concentration calcique augmente, l'acétylcholine se libère dans la fente synaptique et se fixe sur ses récepteurs spécifiques sur la membrane post-synaptique. Après cette fixation, les canaux sodiques vont s'ouvrir après la liaison de deux molécules d'acétylcholine entraînant le passage des ions sodium dans la fibre musculaire. Une dépolarisation de la membrane post-synaptique va alors se produire et on aura la naissance d'un potentiel de plaque motrice. Ce potentiel de plaque motrice va ensuite permettre l'ouverture des canaux sodium voltage dépendant, ce qui va générer un nouveau potentiel d'action, lequel va se propager à la surface de la fibre musculaire dans les deux directions vers les extrémités de la fibre musculaire, la jonction neuromusculaire étant située au centre de la fibre musculaire. En se propageant, ce processus va permettre la libération massive d'ions calcium à l'intérieur de chaque cellule musculaire. C'est l'étape du couplage

excitation-contraction, étape qui permet de transformer le signal nerveux en un signal intracellulaire vers les fibres contractiles (Enjalric, 2020).

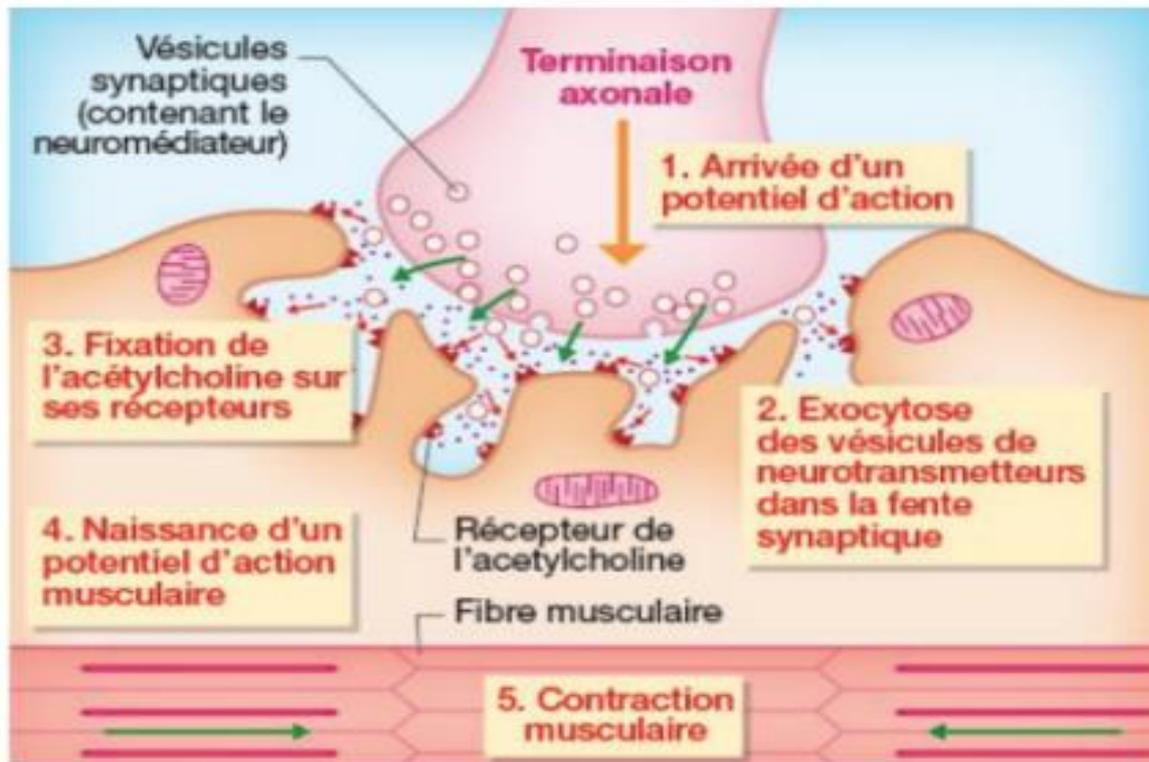


Figure 11 : Synapse neuromusculaire

b) Contraction musculaire

Le calcium va se fixer sur la troponine C au niveau des myofibrilles quand sa concentration augmente dans la cellule musculaire. Le complexe troponine-tropomyosine se déplace de sa position au niveau du filament d'actine à cause de cette liaison, ce complexe empêchant habituellement l'interaction entre les filaments d'actine et la myosine. Ce déplacement libère ainsi des sites de liaison des têtes de myosine qui vont s'associer à une molécule d'ATP dans un premier temps, ce qui va dissocier la tête de myosine de l'actine. La tête de myosine hydrolyse l'ATP en ADP + Pi subit alors un changement de conformation qu'il oriente perpendiculairement à l'axe du filament de myosine. La tête de myosine porteuse d'ADP va se lier à ce moment-là avec l'actine. La libération de l'ADP s'accompagne d'un nouveau

changement de conformation de la tête de myosine qui entraîne le déplacement du myofilament d'actine vers le centre du sarcomère et donc on a un raccourcissement de ce dernier. Ce cycle se répète plusieurs fois tant que le calcium reste lié à la troponine. On a donc l'énergie chimique de l'ATP qui est convertie en énergie mécanique (Enjalric, 2020).

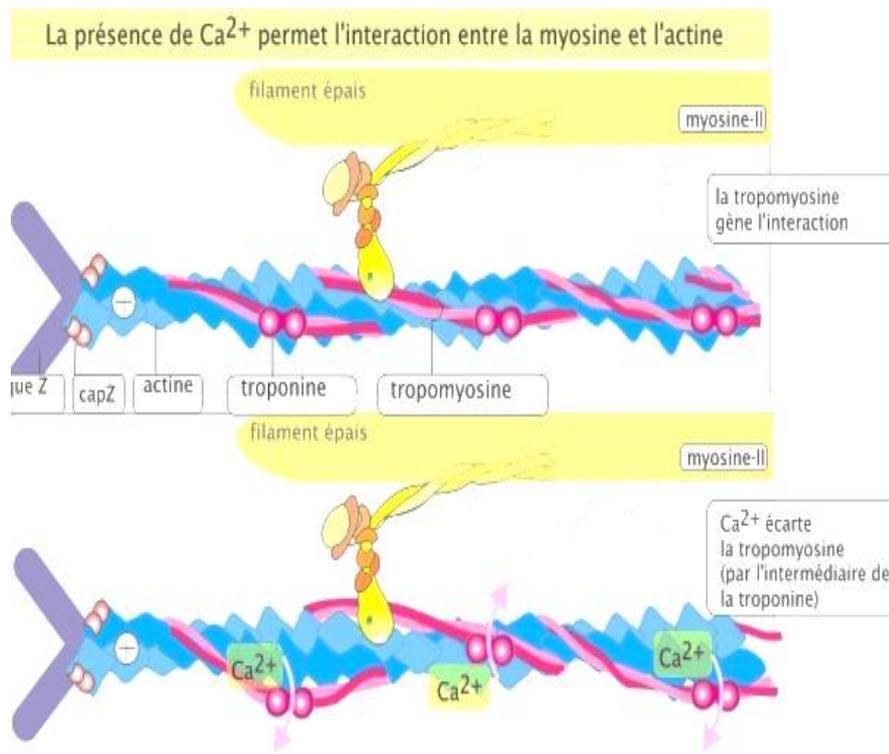


Figure 12 : Schéma expliquant la contraction musculaire

c) Relâchement musculaire

Le relâchement musculaire se produit par le retour à la concentration initiale en calcium dans la cellule avec la fermeture rapide des canaux calciques provoquent le relâchement musculaire. « Ce sont les pompes calcium-ATPases qui permettent le recyclage du calcium du cytosol vers le réticulum sarcoplasmique par hydrolyse de l'ATP en ADP + Pi. La diminution de concentration d'ions calcium dans le cytosol entraîne une dissociation des complexes calcium-troponine C. Le complexe troponine-tropomyosine retrouve sa conformation de départ. Ainsi les sites de liaison au niveau du filament d'actine ne sont plus inoccupés induisant la relaxation et donc le retour à un état de repos au niveau de la myofibrille et la fibre se relâche » (Enjalric, 2020).

La complémentarité des muscles assure les différents mouvements. Le mouvement s'effectue par

un ensemble de muscles qui sont complémentaires. Les muscles agonistes provoquent le mouvement, les muscles congénères aident et maintiennent le mouvement, les muscles antagonistes freinent le mouvement et permettent une meilleure précision. Les muscles synergiques vont supprimer un degré de liberté et les muscles stabilisateurs vont stabiliser l'articulation, qui se met en fonction lors d'exercices de proprioception (Enjalric, 2020).

II. Contractures et douleurs musculaires

1. Généralités

Les contractures musculaires correspondent à une contraction plus ou moins durable et involontaire d'un ou plusieurs muscles, accompagnée de raideur, résistante à la mobilisation passive en raison de la fibrose musculaire. Elle n'est généralement pas associée à une lésion musculaire. Elle est fréquente surtout après un exercice ou pendant un effort musculaire. (Enjalric, 2020).

2. Cause :

Un surentraînement, une trop grande sollicitation d'un muscle pas assez entraîné peuvent être la cause de la contracture.

Elle peut être due à un mécanisme de défense à la suite d'un traumatisme, elle va permettre une compensation musculaire réflexe à la suite de la douleur pour s'opposer à une zone traumatisée, ce qui se produit lors d'un torticolis ou d'un lumbago.

Suite à un étirement important ou une lésion musculaire, le muscle va se contracter par réflexe pour se protéger, dans ce cas le muscle se contracte pour limiter les mouvements et éviter l'aggravation de la lésion.

Elle peut également être due à une maladie infectieuse par exemple péritonite avec contraction des muscles de l'abdomen, méningite avec la contracture des muscles dorsaux ou le tétanos avec une contracture généralisée (Enjalric, 2020).

3. Symptômes

Une douleur peut survenir pendant ou après l'exercice, au repos. Elle est très localisée et le muscle contracturé est dur à la palpation.

La douleur s'accroît au toucher et le muscle est notamment douloureux lors de l'étirement ou le mouvement. Le muscle se raidit de plus en plus si l'effort est poursuivi et le sportif risque une lésion plus grave.

4. Diagnostic

Le diagnostic peut se faire par un examen clinique simple. On va constater un point dur et douloureux à la palpation.

On peut détecter de véritables zones indurées sous forme de boules ou de cordes au sein du muscle. Le muscle est douloureux également lors de son étirement passif ou de la contraction volontaire. On notera l'absence d'ecchymose et d'œdème.

5. Traitement

a) *Traitement non pharmacologique :*

• **Le Repos**

En premier lieu, la mise au repos du muscle concerné et arrêt de l'exercice musculaire en cours est nécessaire. La reprise d'une activité sollicitant le muscle contracturé doit se faire au bout de plus de 72h dans l'idéal.

• **La chaleur**

L'application de chaleur peut être efficace pour diminuer la douleur liée aux contractures. La chaleur va entraîner une vasodilatation des vaisseaux au niveau du muscle et une amélioration du flux sanguin ce qui va permettre de favoriser l'oxygénation du muscle et l'élimination des déchets ainsi que la réduction des tensions.

La chaleur possède également une action antalgique.

• **Les massages**

Les massages aux huiles essentielles diluées dans des huiles végétales qui sont utilisées dans les courbatures peuvent être également utiles dans les contractures (Enjalric, 2020).

b) *Traitement pharmacologique*

On utilise des myorelaxants.

III. Les myorelaxants

Les myorelaxants englobent des médicaments qui réduisent les spasmes musculaires. Ils peuvent être utilisés pour traiter l'anxiété et faciliter le sommeil, ils peuvent aussi atténuer la douleur en agissant sur les nerfs à l'origine de la douleur, mais cela reste sujet à controverse. (Richards et al, 2012).

Un myorelaxant est un médicament ou une substance ayant pour effet de décontracter les muscles. Les myorelaxants couramment utilisés en anesthésie exercent leur action soit en

entrant en compétition avec l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice - par exemple, la gallamine et la tubocurarine - soit en dépolarisant de façon persistante la plaque motrice et en la rendant inexcitable à l'acétylcholine, par exemple la succinylcholine et l'iodure de décaméthonium (Lucas, 1955).

il existe plusieurs classes de myorelaxants ; les curares, les anticholinestérasés, les benzodiazépines.

2. Myorelaxants à action périphérique

a. Les curares

Selon Claude Bernard, les curares sont des substances qui ont la capacité de bloquer la transmission de l'influx nerveux au niveau des récepteurs de la plaque motrice du muscle strié. Ce qui va provoquer une paralysie musculaire sans modifier la conduction nerveuse ; ils n'empêchent pas la contraction musculaire par stimulation directe (Dangoumau, 2006).

Les curares empêchent l'acétylcholine de se fixer sur son récepteur nicotinique postsynaptique. Mais le mécanisme d'action est différent pour les curares non dépolarisants (acétylcholinocompétitifs) de ceux dits dépolarisants (acétylcholinomimétiques) (Gregory, 2010).

i. Curares acétylcholinocompétitifs

Les curares non dépolarisants ou pachycurares agissent tous de la même façon. En effet, ils vont se fixer sur le récepteur cholinergique nicotinique au niveau de sa sous-unité α sur lequel l'acétylcholine doit se fixer, mais contrairement à cette dernière qui normalement se lie aux deux sous-unités α du même récepteur pour l'activer, le pachycurares ne se fixera qu'à une seule des deux sous-unités.

Ces substances sont dites antagonistes compétitives, car les curares ont le même site d'action que l'acétylcholine sauf que leur fixation provoque une inactivation de ce récepteur et le canal sodique ne s'ouvrira pas et l'influx électrique nerveux ne pourra pas être transmis aux cellules musculaires. Ils sont compétitifs de l'acétylcholine, c'est à dire que la fixation sur le récepteur nicotinique de ces deux substances dépend de leur concentration au niveau du site d'action. Cet aspect compétitif est important, outre l'intérêt de l'antagonisation, le nombre de sites bloqués par le curare varie en fonction de sa concentration et de celle de l'acétylcholine, il sera nécessaire pour que le bloc nerveux soit détectable cliniquement que 75% des récepteurs soient bloqués et c'est seulement une fois que 92% des sites sont saturés que le bloc musculaire sera complet

(Dallens, 2003).

- **tubocurarine** : c'est un curare naturel, mais on l'utilise plus car elle est ganglioplégique et hypotensive aux doses thérapeutiques.
- **Gallamine** : C'est un curare synthétique, ses effets anticholinergiques marqués et le potentiel allergisant de ce médicament l'ont progressivement fait disparaître de nos pharmacies.
- **Pancuronium** : il est synthétique, il fait partie de la famille des aminostéroïdes et il est commercialisé sous forme de bromure de Pancuronium.
- **Vécuronium** : il fait aussi partie des aminostéroïdes, il a plus d'avantages que le Pancuronium car il a une action rapide, une demi-vie plus courte et il n'a pas d'effet vagolytique tachycardant du Pancuronium.
- **Atracurium** : il appartient à la famille des Benzylisoquinoline et il est dérivé de la tubocurarine.
- **Rapacuronium** : il appartient à la famille des aminostéroïdes et il a été retiré du marché car il causait des bronchospasmes sévères.
- **Cisatracurium** : c'est un des dix isomères de l'Atracurium donc il fait partie de la famille des Benzylisoquinolines.
- **Mivacurium**.
- **Rocuronium**.

Les myorelaxants de type curares non dépolarisants sont utilisés comme anesthésiques par voie intraveineuse, ce qui va causer un relâchement musculaire complet pendant une longue période. Ils sont employés dans le but de diminuer les doses des anesthésiques (Dangoumau, 2006).

ii. Les curares acétylcholinomimétiques :

Les curares acétylcholinomimétiques ont une affinité pour les récepteurs nicotiques musculaires. Ils provoquent la stimulation des récepteurs et la dépolarisation de la membrane postsynaptique. Mais leur action persiste, la membrane reste dépolarisée ce qui la rend inexcitable : c'est un bloc par dépolarisation (Dangoumau, 2006).

Le seul utilisé en médecine c'est le curare Suxaméthonium ou succinylcholine. Il a le même site d'action que celui des curares non dépolarisants ; la sous-unité α du récepteur cholinergique nicotique postsynaptique (Gregory, 2010).

Le succinylcholine est le diester de l'acide succinique. Les cholinestérases synaptiques et sériques l'hydrolysent rapidement en succinylmonocholine, qui est un curarisant faible, puis,

plus lentement, en acide succinique et en choline. Son effet est faible et limité, il dure pendant deux minutes après injection intraveineuse et il disparaît au bout de 5 minutes (Dangoumau, 2006).

3. Myorelaxants à action centrale

a) Le methacarbamol

C'est un myorelaxant à action centrale. Pour produire son effet myorelaxant, il agit en inhibant les réflexes polysynaptiques dans la moelle épinière et les centres sous-corticaux. Il est utilisé pour la prise en charge des contractures et douleurs musculaires.

b) Dérivés oxazolés, thiaziniques et triaziniques

Ce sont des myorelaxants à action centrale et il existe deux types :

La chlorzoxazone : c'est un relaxant musculaire à action centrale utilisé pour traiter les spasmes musculaires et la douleur. Il peut également être administré pour les douleurs aiguës en général et pour les céphalées de tension. Il agit sur la moelle épinière en déprimant les réflexes (Wan et al, 2006).

La chlormezanone : c'est un médicament utilisé comme anxiolytique et relaxant musculaire. Son utilisation a été arrêtée dans de nombreux pays à cause de son effet de nécrolyse épidémique toxique (Wollina et al, 2005).

c) Baclofènes :

C'est un myorelaxant. son site d'action est la moelle épinière et il agit autant que agoniste du récepteur GABA en inhibant les réflexes mono- et polysynaptiques et il favorise la relaxation des muscles squelettiques. C'est un analogue structural de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA).

d) La tizanidine :

La tizanidine est un agoniste alpha-2-adrénergique elle a un effet myorelaxant d'action centrale et est utilisé en pratique médicale pour les lombalgies primaires (Sartori et al, 2021).

e) Thiocolchicoside :

C'est un médicament qui est un dérivé semi-synthétique de la colchicine. Il est utilisé comme myorelaxant. Il agit également comme un antagoniste des récepteurs de type GABA.

f) Tétrazepam :

Le tétrazépam est une benzodiazépine que l'on prescrit en général pour son effet myorelaxant. Il est utilisé pour traiter la contracture musculaire douloureuse en rhumatologie. Le tétrazépam a été retiré du marché européen en juillet 2013 en raison d'accidents cutanés.

4. Myorelaxants à action directe

○ Dantrolène

C'est un myorelaxant qui agit directement sur la contraction des fibres musculaires striées. Il ne modifie pas la conduction nerveuse (pas d'effet anesthésique local) ni la transmission neuromusculaire (pas d'effet curarisant).

Le dantrolène inhibe la libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique des cellules musculaires squelettiques et il bloque le couplage excitation-contraction dans les cellules musculaires probablement par une action sur les récepteurs de la ryanodine (canaux calciques) et il diminue la concentration de calcium intracellulaire (Krause et al, 2004).

IV. méthodes de réalisation des tests myorelaxants

1. Test de la traction

C'est une méthode utilisée au laboratoire pour tester le réflexe de rééquilibration de l'animal et détecter une éventuelle déficience motrice.

La souris sera suspendue par les pattes antérieures à un fil métallique tendu horizontalement, et on compte le temps mis par la souris pour qu'elle amène au moins une des pattes postérieure à toucher le fil. Une souris normale effectue un rétablissement en moins de 5 secondes.

2. Test de la cheminée

Cet essai est utilisé pour évaluer l'exploration, le désir et la capacité de fuite.

Une souris est placée dans une éprouvette de 2 L dont la tête est en bas, on note le temps mis par la souris pour sortir à reculons, si elle met plus de 30 secondes pour sortir la souris est considérée comme anormale.

3. Test Rota-Rod

C'est une méthode de test simple utilisée pour déterminer la coordination motrice des rongeurs. Ainsi, le Rota-Rod est un dispositif qui a été utilisé pour de nombreuses études afin de déceler des déficits neurologiques chez les rats ou les souris, ou pour étudier l'équilibration chez le rat (Clark, 1974), mais également dans des travaux ayant pour finalité d'évaluer les capacités d'apprentissage d'un comportement d'équilibration sensori-motrice en situation dynamique (Auvray et al, 1989; Caston et al, 1995; Lalonde et al, 1996; Le Marec et al, 1997).

Ce test est réalisé par un appareil « LE 8500 Rota Rod / RS » se composant d'un mât en Perspex, horizontal, de 50 centimètres de long et de 3 centimètres de diamètre ; fournissant un grip optimal pour les rongeurs. Des cloisons verticales permettent de délimiter quatre compartiments isolés afin de soumettre simultanément quatre animaux au test. Ce mât est situé à 25 cm au-dessus de palettes montées sur un axe permettant leur inclinaison et l'arrêt du

décompte du temps lors de la chute de l'animal. Ce mât tourne librement autour de son axe longitudinal grâce à un moteur à courant continu. La vitesse de rotation de l'axe peut être modifiée dans une plage allant de 4 à 40 rpm et possible de l'utiliser avec une vitesse de rotation constante (Crawley, 1999). La veille du test de Rota Rod, les souris sont soumises à un pré-test qui consiste à les placer à une vitesse de 12 tours par minute afin de sélectionner celles qui resteront au moins 60 secondes sur la barre.

Le jour qui suit, les extraits sont injectés aux souris présélectionnées 30 minutes avant le test. L'incapacité motrice est évaluée à 30, 60, et 120 minutes après l'administration orale de la substance étudiée. Le temps mis par les souris avant de tomber du Rota-Rod est enregistré. Pour chaque test, trois lots de 6 souris sont utilisés :

Lot témoin recevant l'eau physiologique.

Lot de référence recevant un médicament qui a le même effet que la plante étudié (20 mg/kg) ;

Lots traité par les extraits.

CHAPITRE IV : LES ANALGESIQUES

I. Généralités sur la douleur et les antalgiques

Longtemps ignorée, déniée ou considérée comme une fatalité, la douleur est aujourd'hui mieux entendue et mieux prise en charge. Ailleurs, l'analgésie vétérinaire n'est plus à ses balbutiements, elle résulte de la convergence des besoins et des connaissances disponibles. Ces besoins sont exprimés par le propriétaire, craignant que son animal ne souffre après une opération, un traumatisme ou une maladie grave. En Algérie, si la plupart des vétérinaires considèrent que la douleur n'est pas acceptable, dans la pratique, cela ne se traduit pas toujours par une prise en charge concrète. La douleur reste très souvent considérée comme un mauvais moment à passer, un mal nécessaire. Les raisons de ces réticences sont :

La difficulté à apprécier la douleur.

Le surcroît du coût du traitement.

1. Définition de la douleur

L'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP) définit la douleur comme: « une sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle chez l'homme et une expérience sensorielle aversive, causée par une atteinte réelle ou potentielle qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices et conduit à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et peut modifier le comportement spécifique de l'espèce y compris le comportement social chez l'animal » (Binoche et Martineau, 2001).

Cependant, la diversité de la douleur et le fait qu'elle soit souvent subjective explique qu'il est difficile d'en proposer une définition satisfaisante et simple.

En général, la douleur se définit selon son site, son intensité, sa périodicité et son caractère. Elle peut être pulsatile, battante, en éclair, (atteinte nerveuse), avoir une nature de crampe (signe

d'atteinte musculaire), ou enfin une nature de colique (signe d'atteinte viscérale). (Binoche et Martineau, 2001).

2. Les différents types de douleur

Les douleurs peuvent être classées selon deux critères :

- Leur durée d'évolution.
- Leur mécanisme physiologique

3. Classification selon la durée d'évolution

a) La douleur aiguë

C'est une douleur « symptôme » d'installation récente et transitoire qui peut être assimilée à un signal d'alarme devant une agression vis-à-vis de l'organisme. La douleur est un mécanisme d'alerte qui permet à l'organisme d'éviter les situations dangereuses, l'apparition et l'extension de lésions.

Cette douleur est associée aux manifestations physiques suivantes : agitation, tremblements des extrémités, accélération du pouls et de la respiration, augmentation de la tension artérielle, hypersudation, nausées, anxiété et nervosité. Il faut traiter la cause et soulager rapidement la douleur aiguë avant qu'elle ne devienne chronique. Le traitement ne doit cependant pas interférer avec l'évolution d'une pathologie potentielle ni en masquer les autres symptômes. Il faut donc choisir le bon moment pour la mise en route du traitement antalgique et la bonne puissance de la technique antalgique (Binoche et Martineau, 2001).

b) La douleur chronique

C'est un syndrome à part entière. La douleur chronique est une douleur « maladie » survenant dans des conditions pathologiques, persistante au cours du temps. Elle n'a plus aucune fonction (alarme ou protection), ni aucun objectif biologique. Elle s'associe aux manifestations physiques suivantes : troubles du sommeil, ralentissement des activités physiques, baisse de la tolérance à la douleur, irritabilité et anorexie (Ginies et Sirot, 2000).

4. Classification selon le mécanisme physiologique de la douleur

a) Les douleurs nociceptives

Cette forme de douleur est la plus fréquente, elle est liée à la stimulation des nocicepteurs. Elle peut être secondaire à une lésion tissulaire (douleurs post opératoire, traumatique...) et se traduit

par une douleur localisée, s'exacerbant parfois lors de mouvements.

b) Les douleurs neuropathiques

Elles surviennent lors d'un dysfonctionnement du système nerveux périphérique ou central. Ces douleurs peuvent être présentes en dehors de toute stimulation et se traduisent par une sensation de brûlure, de picotement, accompagnées ou non de décharges électriques. Exemple : Douleur après amputation (douleur du membre fantôme) (**Hammond et Tritesch, 1990**).

c) Les douleurs médiées par le sympathique :

Ce sont des douleurs périphériques mais ne reposent sur aucune lésion décelable, dont le modèle le plus connu est l'algodystrophie ; elles s'accompagnent de manifestations vasomotrices (rougeur, œdème) pouvant alterner avec des phases de vasoconstriction (froideur, marbrures).

5. Rappels anatomiques et physiologiques de la douleur

Le message nociceptif périphérique résulte de l'excitation des nocicepteurs. Ces nocicepteurs, sensibles à une stimulation nociceptive, sont constitués par des terminaisons libres des fibres nerveuses, situées dans les tissus cutanés, musculaires, les articulations ou la paroi des viscères. Ils sont capables d'identifier une stimulation nociceptive et de coder le niveau d'intensité du stimulus. Quatre types de fibres nerveuses véhiculent les influx nociceptifs :

- Les fibres A et A myélinisées, de gros diamètre, à vitesse de conduction rapide, conduisant la sensibilité tactile légère.
- Les fibres A faiblement myélinisées, de diamètre moyen conduisant la vitesse de conduction intermédiaire.
- Les fibres C amyéliniques, très fines, à vitesse de conduction lente, conduisant des sensations douloureuses plus globales et diffuses.

Après l'activation des nocicepteurs, le message est véhiculé jusqu'à la corne postérieure de la moelle épinière par ces différentes fibres.

Deux voies ascendantes sont impliquées dans la transmission à l'étage supra-spinal de la douleur. :

- Le faisceau spino-thalamique (FST)
- Le faisceau spino-réticulothalamique (FSRT)

Pour pouvoir progresser de la périphérie au cortex, les influx nociceptifs ont besoin de

substances biochimiques qui vont assurer leur transmission et modulation à chaque synapse. On distingue les substances qui transmettent le message nociceptif de celles qu'ils l'inhibent.

Les médiateurs de la nociception sont des substances impliquées dans les phénomènes inflammatoires tels que l'histamine, la bradykinine, les prostaglandines et lymphokines. Par leur action à la périphérie, ils créent l'influx douloureux. Au niveau spinal et supra spinal, interviennent d'autres médiateurs, à chaque synapse, pour transmettre le message nociceptif au cortex ; parmi eux, la substance P qui joue un rôle majeur.

Parmi les substances inhibitrices de la nociception, figure le groupe des opiacés endogènes, la calcitonine, la neurotensine, la somatostatine, la noradrénaline et la sérotonine (Guirimand et Lebars, 1996).

6. Evaluation de la douleur

La douleur se manifeste généralement chez les animaux par des changements du comportement qui peuvent affecter la posture, l'activité ou la démarche. On remarquera que le comportement normal d'un animal peut être influencé par d'autres causes que la douleur et peut varier selon l'espèce, la race ou l'âge. Un nouvel environnement ou un changement dans la routine quotidienne, après une hospitalisation par exemple, peuvent provoquer des modifications comportementales qui ne sont pas attribuables à la douleur.

Une sédation ou une anesthésie sont également susceptibles d'altérer le comportement après le réveil. Des modifications neurovégétatives sont aussi associées à la douleur, telles que la mydriase, l'augmentation de la fréquence cardiaque et respiratoire, de la température corporelle, de la tension artérielle ou des concentrations plasmatiques de cortisol. La plupart de ces paramètres sont toutefois peu spécifiques et sensibles et peuvent également être altérés en cas d'anxiété par exemple.

En médecine vétérinaire, des scores ont été développés. Ces scores (grilles ou échelles) sont des scores d'hétéroévaluation (pluridimensionnelle), car c'est un observateur extérieur qui évalue la douleur à la différence des scores d'autoévaluation (unidimensionnelle) adaptés aux humains. La validité des scores repose sur trois critères :

- La sensibilité : c'est la capacité de l'outil à évaluer un niveau de douleur différent chez un même animal lors de circonstances diverses.
- La fiabilité : c'est sa capacité à donner un résultat identique pour des observateurs différents.

- La spécificité de l'outil : correspond à ce qu'il évalue la douleur et non pas des phénomènes annexes comme le stress ou l'anxiété.

La plupart de ces scores se basent sur trois grandes entités : le comportement de l'animal, ses propres réactions face aux soins qui lui sont prodigués et les indicateurs physiologiques cardio-respiratoires mesurés et /ou relevés (**Binoche et Martineau, 2001**)

La perception douloureuse et la réaction à la douleur varient d'une espèce à l'autre. Le stoïcisme du boxer ou du mouton, le rat qui cache sa douleur sous peine de subir l'agression de ses congénères et l'hyperréactivité de certaines races canines de petite taille en sont des illustrations classiques. Des observations répétées de l'animal, l'expérience et une bonne connaissance de l'espèce, de la race ou de l'individu sont nécessaires pour pouvoir évaluer la présence, l'intensité et l'évolution de la douleur. En cas de doute, il est toujours recommandé d'administrer un traitement analgésique ou de l'ajuster, suivi par une réévaluation de l'animal (comportement, paramètres physiologiques,). Si son état s'est nettement amélioré suite au traitement analgésique, ce dernier peut être poursuivi (**Folia, 2013**).

II. LES ANALGESIQUES

1. Définition :

Les analgésiques sont des médicaments à action symptomatique qui agissent soit :

- au niveau de la lésion c'est-à-dire auprès des terminaisons nerveuses libres de la peau, des muscles, des viscères, et ils ont alors une action périphérique
- au niveau des mécanismes de contrôle de l'information nociceptive et ils ont une action centrale. Ce sont les sites d'action des principes actifs, qui dans un souci de simplicité, ont permis de les classer en analgésiques centraux et périphériques. En fait, la dénomination « analgésiques périphériques » paraît inappropriée. En effet, si le site d'action, le mieux connu, se localise au niveau même de la lésion, ces médicaments auraient également une action centrale, de même, il est fort probable que les morphiniques agissent en périphérie (**Ginies et Sirot, 2000**).

2. Les analgésiques morphiniques ou opioïdes

a. Généralités

Les opiacés sont des substances extraites de l'opium qui est le latex du pavot. Le terme « opioïde » est utilisé pour définir toute substance se liant à un récepteur des opiacés. Un opiacé, naturel ou de synthèse, pourra donc être un agoniste entier, un agoniste partiel ou un antagoniste de ces récepteurs.

· L'effet antalgique d'un agoniste entier ou plein ou full-agoniste augmente proportionnellement à la dose, avec pour seule limite l'occupation de tous les récepteurs. L'effet antalgique d'un agoniste partiel, appelé aussi « agoniste – antagoniste » est moindre, c'est-à-dire que l'occupation de tous les récepteurs induit un effet réel, mais moins important que celui des agonistes pleins. Si de tels produits sont rajoutés à un traitement par des agonistes entiers, et s'ils prennent leurs places sur les récepteurs, ils diminuent l'effet antalgique, au lieu de l'augmenter. Ils se comportent donc en tant qu'antagonistes en termes d'effet.

· L'effet d'un antagoniste sur les récepteurs est nul, cependant en supprimant une stimulation permanente par un agoniste physiologique (enképhaline, endorphine), il supprime les effets de ce dernier. Enfin, un médicament peut être agoniste sur un récepteur, et antagoniste sur un autre. Les analgésiques opioïdes ont tous une action centrale. Il est cependant important de noter qu'il existe d'autres analgésiques d'action centrale qui n'ont aucun effet direct sur les récepteurs des opiacés. Le néfopam (Acupan®) est un des prototypes de ces analgésiques centraux non opioïdes (Furet)

b. La morphine

i. Définition La morphine

C'est un alcaloïde produit par différentes espèces de pavot. Ses propriétés antalgiques sont mises à profit dans le traitement des douleurs sévères, aiguës ou chroniques. Sa maniabilité (administration par voie orale ou injectable) et son index thérapeutique élevé (éventail des posologies efficaces très large) en font le chef de file des antalgiques centraux (Lechat, 2007).

ii. Pharmacocinétique

○ Absorption :

La biodisponibilité par voie orale est médiocre du fait de l'effet du premier passage hépatique important. En moyenne, 20 à 30% de la dose ingérée est biodisponible, ce qui signifie que si on passe de la voie orale à la voie injectable, il faudra diviser les doses par deux ou trois, et inversement. Le délai d'apparition du pic de concentration est augmenté pour les formes à libération prolongée. L'étalement de résorption permet de limiter les pics plasmatiques et donc les effets indésirables qui sont toujours corrélés avec des concentrations élevées de morphine.

○ Concentration tissulaire :

La morphine est peu liposoluble ; ce qui explique un volume de distribution faible et un délai de diffusion relativement prolongé. Le délai d'action de la morphine est lié au délai d'équilibre entre les concentrations sanguines et les concentrations médullaires et cérébrales. On considère

qu'il faut 30 à 40 minutes pour obtenir un tel équilibre avec la morphine. La fixation aux protéines est de l'ordre de 35%.

○ **Elimination :**

La morphine est métabolisée de façon importante en dérivés glucuroconjugués qui subissent un cycle entéro-hépatique. La demi-vie plasmatique est variable de 2 à 6 heures. L'élimination est essentiellement urinaire (90% dans les 24 heures). (**Lechat, 2007**).

iii. Propriétés pharmacologiques de la morphine

○ **Effets sur le système nerveux central**

Action analgésique :

Les morphiniques élèvent le seuil de perception de la douleur et diminuent les réactions à la stimulation douloureuse. L'effet euphorisant participe aussi à l'amélioration de l'état douloureux. Le pouvoir analgésique d'un morphinique est caractérisé par sa puissance et sa durée d'action qui sont fonction de la voie d'administration, de la dose administrée et du type de douleur (**Hammond et Tritsch, 1990**).

Action psychomotrice :

La morphine exerce une action sédatrice et/ou excitatrice suivant les doses et les espèces animales, elle exerce une action sédatrice chez l'homme, le chien et le lapin alors qu'elle est excitante chez le cheval, le chat, les caprins et les porcins.

Action sur la respiration :

Il s'agit d'une action dépressive centrale avec réduction de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires et diminution de la sensibilité des centres respiratoires aux taux sanguins de CO₂

Action sur le vomissement :

A faible dose, la morphine stimule la chemo-receptive trigger zone (CTZ) donc provoque des vomissements. C'est pour cela qu'on antagonise cet effet par l'administration d'anti dopamine (neuroleptique). Au-delà, la morphine inhibe les centres de vomissements, donc joue un rôle anti-

vomitif.

- **Effet sur le système nerveux autonome**

A ce niveau, la morphine a une action modérée ; cette action est toutefois centrale et périphérique. Le système sympathique stimule la libération des catécholamines rénales alors que le système parasympathique est responsable de la stimulation du noyau central du pneumogastrique à l'origine de la bradycardie et de la tendance à l'hypotension (**Hammond et Tritsch, 1990**).

- **Action sur le muscle lisse**

La morphine diminue le tonus et le péristaltisme des fibres longitudinales et augmente le tonus des fibres circulaires, ce qui provoque un spasme de sphincters (pylore, valvule iléocæcale, sphincter anal, sphincter d'Oddi et le sphincter vésical). La traduction clinique de cette action est l'apparition d'une constipation, une augmentation de la pression dans les canaux biliaires et l'apparition de spasme des voies urinaires.

- **Action sur l'œil**

La morphine stimule la troisième paire des nerfs crâniens (nerf moteur oculaire commun) ce qui provoque un myosis pouvant évoluer en mydriase, en cas d'hypoxie cérébrale donc le myosis est un signe caractéristique de l'intoxication par la morphine.

3. Les analgésiques non morphiniques

Les analgésiques non morphiniques (ANM) sont les médicaments les plus prescrits en postopératoire. Le paracétamol, le néfopam et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représentent les 3 principaux ANM prescrits. D'autres comme les corticoïdes, la gabapentine et la prégabaline sont de plus en plus utilisés (**Beloeil et Marret, 2011**)

III. Méthodes de réalisation des tests antalgiques

1. Le Test du Tail flick

Il a été mis au point pour évaluer les propriétés analgésiques et antalgiques de nouvelles molécules, il a été décrit par D'Amour and Smith en 1941.

Le Tail flick mesure le réflexe de retrait de la queue d'un rongeur qui est soumise à un flux thermique constant et calibré. Ugo Basile a popularisé ce test en développant un instrument automatique qui facilite la préhension des rongeurs et limite les fluctuations des variables physiologiques (stress, t° cutanée) qui peuvent modifier la réponse.



Figure 13 : Le tail flick test

2. Test du writhing

Le principe de ce test est le suivant : l'injection intra-péritonéale de l'acide acétique à 1% chez la souris provoque un syndrome douloureux qui se traduit par des contorsions caractéristiques de type de mouvement d'étirement des pattes postérieures et du muscle dorso-ventral.

3. Test de la plaque chauffante :

Test de la plaque chaude (hot-plate test). Ce test consiste à introduire le rat ou la souris dans un espace cylindrique ouvert vers le haut dont le plancher, constitué par une plaque métallique, est chauffé par un thermostat ou par un liquide porté à l'ébullition. La plaque chauffée à température constante déclenche deux composantes comportementales dont on mesure le délai d'apparition : le lèchement des pattes, réflexe considéré comme élémentaire, et le saut, réponse considérée comme intégrée au niveau supraspinal.



PARTIE 02 :
MATERIEL ET METHODES

Chapitre I : Matériels

Notre travail a porté sur les propriétés pharmacologiques d'un extrait aqueux des feuilles de *Moringa oléifera*. L'évaluation des activités myorelaxante et analgésique a été réalisée au niveau au laboratoire de pharmacotoxicologie au niveau du Centre de Recherche et de Développement du groupe SAIDAL de septembre à Décembre 2021.

I. Matériel végétal

Le matériel végétal est représenté par la poudre de feuilles de *Moringa oleifera*. Les feuilles de *Moringa oleifera* proviennent du Sud de l'Algérie (Ghardaïa) et ont été récoltées durant la période allant du mois de septembre à octobre 2020.

1. Séchage et broyage

Les feuilles ont été séchées dans une étuve à 25°C pendant 48 heures au niveau de laboratoire zootechnie à l'ENSV. Le matériel séché a été broyé avec un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine, et conservé à sec dans des boites en verre, à température ambiante et à l'abri de la lumière.

II. Préparation de l'extrait aqueux (EA)

Un volume de 500 ml d'eau distillée est ajouté à 22 g de poudre végétale l'ensemble est laissé sur une plaque chauffante pendant 15 minutes jusqu'à ébullition puis filtré une première fois à l'aide d'une gaze, puis une deuxième fois avec du papier filtre WHATMAN standard.



Figure 14 : Préparation de l'infusé



Figure 15 : Filtration de l'infusé

III. Matériel animal

L'étude *in vivo*, a été réalisée sur des souris mâles de laboratoire de type NMRI de poids moyen : 20 ± 2 g et sur des rats mâles de souche wistar.

Ces animaux ont été fournis par l'Institut Pasteur d'Alger. Les souris ont été acclimatées aux conditions de l'animalerie du CRD avec une température de $25 \pm 2^\circ\text{C}$, pendant une semaine avant l'expérimentation. Ils ont été hébergés dans des cages en polyéthylènes ayant un couvercle en acier inoxydable, munies de biberons. Une épaisse couche de sciure est déposée au fond des cages et renouvelée tous les 3 jours. Les cages portent des étiquettes où sont mentionnés le nom et le numéro du lot, le traitement subi et les dates des expérimentations, les animaux ont été abreuvés et nourris *ad libitum* avec des granulés «spécial rongeurs» provenant de l'ONAB Bejaia.

L'identification individuelle des souris et des rats pendant l'expérimentation, s'est faite au niveau de la queue par des marques colorées.



Figure 16 : Cage en polyéthylène.



Figure 17 : Pesée des souris.

IV. L'activité myorelaxante

- **Principe**

Elle permet de comparer la réduction du tonus musculaire après administration de l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* et du Lorazépam.

- **Matériel**

- a) **Animaux**

- Espèce : rats
- Souche : Wistar
- Poids : 224-229kg
- Nombre : 18



Figure 18 : Rat Wistar (photo personnel).

- b) **Petit matériel**

- Sonde de gavage
- Cages
- Seringues de 1ml et 5ml
- Eprouvette

c) Appareillages

- Balance pour animaux
- Balance analytique
- Rota-Rod



Figure 19 : Balance analytique (photo personnel).



Figure 20 : Rota-rod (photo personnel).



Figure 21 : Balance des rats (photo personnel)

d) Produits

- Extrait aqueux de *Moringa Oleifera*
- Lorazépam

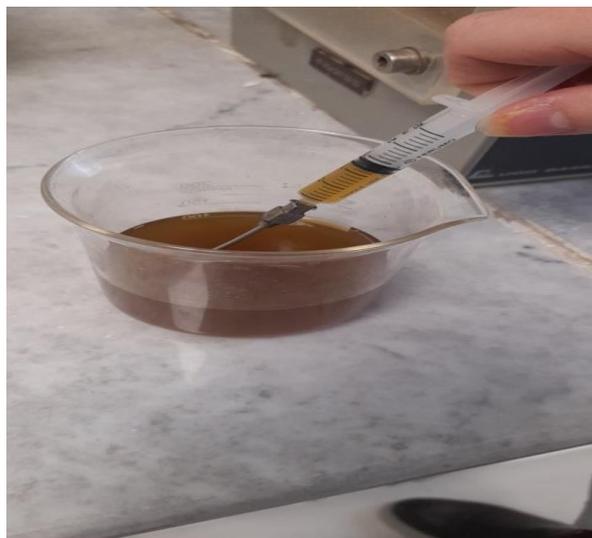


Figure 22 : L'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* (photo personnel).

e) Réactifs

- Eau distillée
- Eau physiologique 0.9%

• Méthode

Régler la vitesse de rotation du Rota-Rod à 16 tours/minutes

Le test se déroule en trois étapes :

a) La sélection (1ere étape)

Le premier jour du test :

- Les animaux ont été placés en expérience un à un sur la tige tournante du Rota-rod pendant 10 minutes.

- Refaire cette opération une deuxième fois.
- Sélectionner pour la suite du test les animaux qui ont démontré une habilité à se maintenir sur la tige tournante pendant 10 minutes.

b) L'entraînement (2^{Eme} étape)

- la durée de cette étape est de dix jours.
- placer les rats sur la tige tournante pendant 15 minutes par jour.
- Eliminer les rats qui ne réussissent pas à se maintenir sur la tige tournante.



Figure 23 : L'entraînement des rats sur le Rota-rod (photo personnel).

c) la troisième étape

Le huitième jour :

- Constituer 3 lots de 6 rats chacun :
 - Lot témoin (T)
 - Lot Essai 1 (E1)
 - Lot Essai 2 (E2)
- Mettre les animaux à jeun la veille du test.

- Administrer aux animaux du lot Témoin le véhicule à un volume de (2ml/rat par voie orale).
- Administrer aux animaux du lot Essai 1 une dose active de l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* sous un volume de 2ml/rat par voie orale.
- Administrer aux animaux du lot Essai 2 le Lorazépam à la dose de 2.5mg/kg sous un volume de 2ml/rat par voie orale.
- 60 minute après l'administration, placer les rats sur la tige tournante du Rota-rod dans leurs compartiments respectifs pendant 15 minutes.
- Observer et noter les rats qui manifestent une activité du tonus musculaire anormale.



Figure 24 : Administration par voie orale de l'extrait aqueux (photo personnel).

V. L'activité analgésique

- **Principe**

L'injection de l'acide acétique par voie intrapéritonéale chez les souris provoque une réaction douloureuse. Cette douleur se manifeste par des mouvements de torsion de l'abdomen, avec étirement des pattes postérieures (crampes), qui peut être réduite par un produit analgésique. Cette étude permet de comparer la réduction du nombre de crampes après administration de doses

égales du produit antalgique et du produit de référence correspondant.

- **Matériel**

a) Animaux

- Souris Albinos,
- Sexe : femelle
- Poids : 26 +/- 2 g (même sexe)



Figure 25 : Souris albinos (photo personnel) .

b) Appareillage :

- + Balance analytique
- + Balance pour animaux



Figure 26 : Balance analytique (photo personnel) .

c) petits matériels

- Cages transparentes pour les observations
- Seringue de 2ml et 1ml
- Canule de gavage

d) réactifs

- Acide acétique à 1%
- Eau physiologique 0.9%



Figure 27 : Acide acétique (photo personnel).

e) produits :

- Extrait aqueux de *Moringa Oleifera*.
- Paracétamol 500mg.



Figure 28 : Extrait aqueux de *Moringa Oleifera* (photot personnel).

- **Méthode**

Constituer 3 lots de 10 souris chacun

- Lot témoin (T)
- Lot essai (E1)
- Lot essai (E2)
- Lot Acide Acétique.

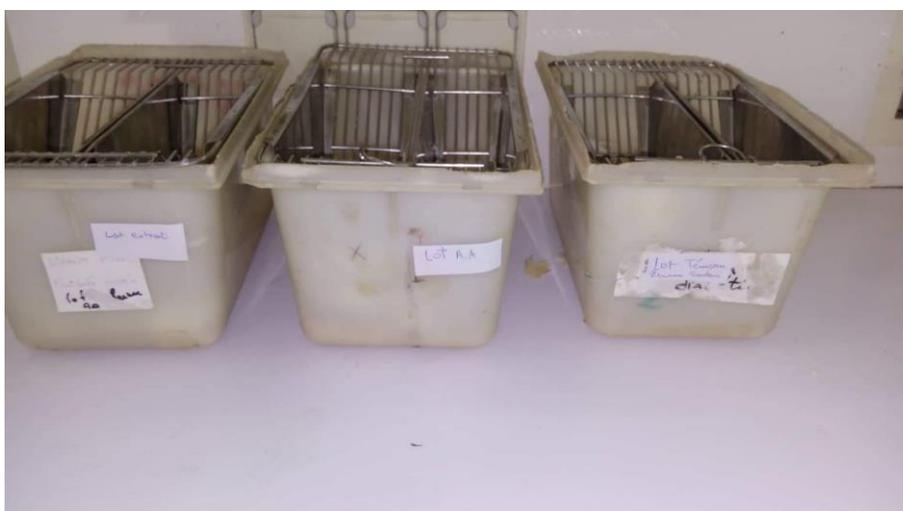


Figure 29 : Les différents lots des souris expérimentées (photo personnel).

Mettre les souris à jeun de nourriture la veille du test

- **A temps T0 :**

Administrer aux trois lots les suspensions suivantes

- Lot témoin : chaque souris reçoit 2 ml d'eau physiologique par voie orale.
- Lot essai 1 : chaque souris reçoit 2 ml de l'extrait aqueux des feuilles de la *Moringa*
- Lot essai 2 : chaque souris reçoit 2 ml du paracétamol même dose.

- **Temps T0 + 30 mn :**

- Injecter à tous les animaux la solution de l'acide acétique à 1% par voie intra-péritonéale sous un volume de 2 ml par souris.



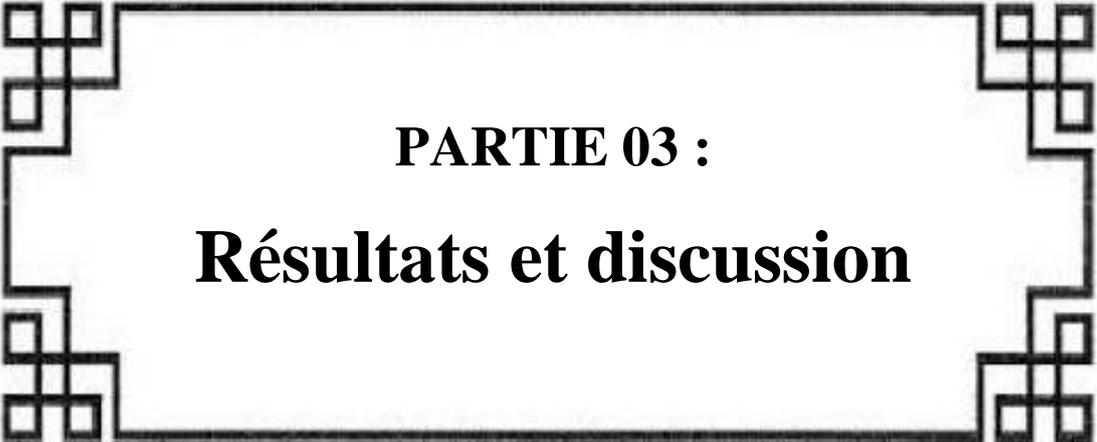
Figure 30 : Injection intra-péritonéale de l'acide acétique (photot personnel).

- **A temps T0 + 35 mn :**

On fait le comptage de crampes par observations directe des souris séparées chacune dans Une CAB: La durée d'observation est de 10 minutes.



Figure 31 : souris séparées dans les lots pour observer les crampes (photo personnel).



PARTIE 03 :
Résultats et discussion

Chapitre I : Résultats

I. Résultats de l'activité Analgésique

Le lot témoin ayant reçu de l'eau physiologique à T0 présente une moyenne de contractions de 26.83 observées pendant dix minutes après administration de l'acide acétique à 1% par voie intra-péritonéale (IP).

Le lot Essai 2 (E2) ayant reçu 2 ml de paracétamol 500 mg présente une moyenne de contractions de 1 observées pendant 10 minutes après l'administration de l'acide acétique à 1 % par voie intra-péritonéale.

Le lot essai 1 (E1) ayant reçu 2 ml de l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* présente une moyenne de contractions de 5.33 observées pendant dix minutes après avoir administré de l'acide acétique à 1% par voie intra-péritonéale.

Tableau 1 : Résultats de comptage des crampes :

Souris	Lot témoin	Lot référence	Lot extrait
1	18	1	0
2	28	1	2
3	36	0	11
4	16	2	11
5	32	1	0
6	25	1	8
Moyenne	25.83	1	5.33

Le calcul du pourcentage de réduction :

$$\% \text{ de réduction} = \left(\frac{\text{moyennes des crampes du lot T} - \text{moyenne des crampes du lot E}}{\text{moyenne des crampes du lot T}} \right) \times 100$$

$$\% \text{ de réduction de la référence (paracétamol)} = \left(\frac{25.83 - 1}{26.83} \right) = 96.12\%$$

$$\% \text{ de réduction de l'extrait aqueux de Moringa} = \frac{25.83 - 5.33}{25.83} = 79.36\%$$

Tableau 2 : récapitulatif des résultats en moyenne et % de réduction est établi comme suit :

Lots	Moyenne de crampes	% de protection
Témoin	2.83	0%
Essai 1 (E1)	1	96.12%
Essai 2 (E2)	5.33	79.36%

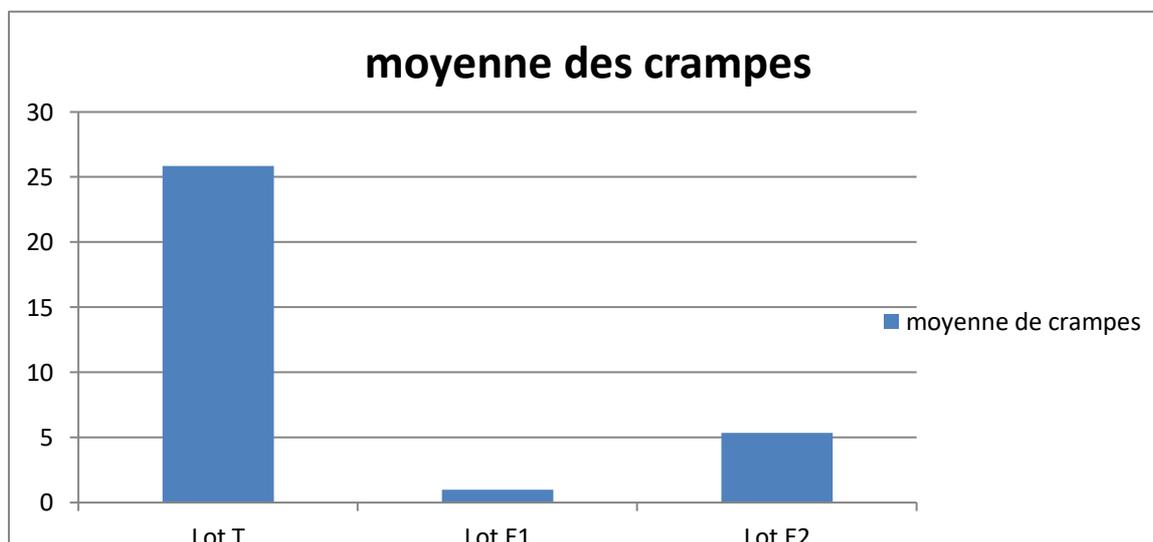


Figure 32 : Histogramme représentant la moyenne des crampes de chaque lot.

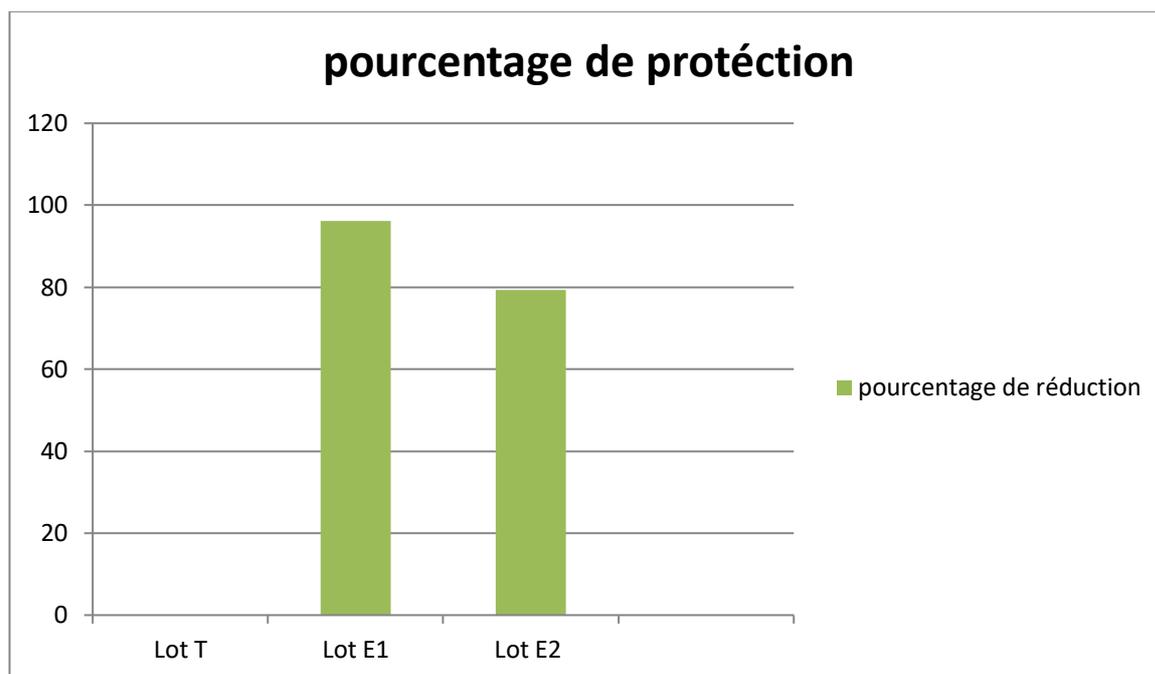


Figure 33 : Histogramme qui représente le pourcentage de protection des différents lots.

Interprétation :

L'activité analgésique de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa Oleifera* a été testée sur un modèle de douleur exprimée par les contractions induites par l'injection intra-péritonéale de l'acide acétique.

Nous avons comparé les résultats obtenus avec le lot témoin d'une part et avec le lot de référence (paracétamol).

L'extrait aqueux des feuilles de *Moringa Oleifera* a inhibé les contractions induites par l'acide acétique chez les souris.

Nos travaux réalisés sur *Moringa* ont montré que l'extrait aqueux des feuilles a montré une activité analgésique significative par rapport au lot témoin et elle est légèrement inférieure à celui du paracétamol utilisé comme produit de référence. (79.36% < 96.12%).

Les résultats des tests in vivo montrent que l'extrait aqueux des feuilles de moringa possède un effet antalgique sur les souris testées et que le pourcentage de protection est resté proche du produit de référence le paracétamol.

II. Résultats de l'activité myorelaxante

Les rats ont subi un entraînement qui a duré 10 jours pendant 15min/jour.

Le lot témoin ayant reçu de l'eau physiologique à T0 et placé sur la tige tournante du Rota-Rod pendant 15 minutes présente une moyenne de temps de 900 s.

Le lot Essai 2 (E2) ayant reçu un produit de référence qui est le Lorazépam puis placé sur la tige tournante du Rota-Rod et observé pendant 15 minutes présente une moyenne de temps de 88 s.

Le lot essai 1 (E1) ayant reçu l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* puis placé sur la tige tournante du Rota-Rod et observé pendant 15 minutes, présente une moyenne de temps de 382.5 s.

Tableau 3 : Résultats de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante du lot témoin :

Lot témoin	Temps en secondes
Rat 1	900
Rat 2	900
Rat 3	900
Rat 4	900
Rat 5	900
Rat 6	900
Moyenne des temps	900

Tableau 4 : Résultats de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante du Lorazépam pour la dose de 2.5mg/kg/pc :

Lot référence Lorazépam (E2)	Temps en secondes
Rat 1	6
Rat 2	60
Rat 3	180
Rat 4	165
Rat 5	90
Rat 6	27
Moyenne des temps	88

Tableau 5 : Résultats de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante du l'extrait aqueux de Moringa Oleifera (2ml) :

Lot de l'extrait (E1)	Temps en secondes
Rat 1	900
Rat 2	480
Rat 3	115
Rat 4	240
Rat 5	95
Rat 6	465
Moyenne des temps	382.5

Le calcul du pourcentage de réduction :

$$\% \text{ de réduction} = \left(\frac{\text{moyennes des crampes du lot T} - \text{moyenne des crampes du lot E}}{\text{moyenne des crampes du lot T}} \right) \times 100$$

$$\% \text{ de réduction de la référence (Lorazépam)} = \left(\frac{900 - 88}{900} \right) = 90.22\%$$

$$\% \text{ de réduction de l'extrait aqueux de Moringa} = \frac{900 - 382.5}{900} = 57.5\%$$

Tableau 6 : Pourcentage de réduction de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante des différents lots (test du Rota-rod) :

Lots	Moyenne des temps	% de réduction
Lot témoin	900	0
Lot essai 2 (lorazépam)	88	90.22%
Lot essai 1 (extrait)	382.5	57.5%

Interprétation :

Dans cette expérience, après avoir administré aux rats une valeur de 2 ml de l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* et placés sur la tige tournante du Rota-rod, nous avons effectué une étude pharmacodynamique qui a permis d'évaluer la coordination motrice chez les rats et l'effet myorelaxant qu'induit l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera*.

Les résultats obtenus de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante du lot témoin (tableau 7) montrent que les rats présentent une activité dynamique stable et un tonus musculaire normal pendant 900 s.

Par contre, les résultats obtenus de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante du lot de référence (Lorazépam 2.5mg/kg/pc) (tableau 8) révèlent une activité dynamique instable et variable pour chaque rat car on a remarqué un nombre de chute assez important accompagné d'une action de prendre appui sur les murs, un positionnement physique anormal et une immobilité pendant une moyenne de temps de 88 s.

En d'autre part, les résultats obtenus de l'étude pharmacodynamique de l'activité myorelaxante

du lot de l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* (tableau 9) révèlent une activité dynamique moins instable que le lot de référence et plus instable que le lot témoin ; avec un positionnement physique plus ou moins anormal, une présence d'une action d'appui sur les murs et avec u nombre de chute plus ou moins remarquable avec une moyenne de temps de 382.5 s.

Ce résultat a permis de poser l'hypothèse sur l'existence éventuelle de particules dans la plante *Moringa Oleifera* entraînant l'activité myorelaxante.

Chapitre II : Discussion

L'objectif de ce travail a été de mettre en évidence l'effet antalgique et myorelaxant de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa Oleifera* par des tests *in vivo* chez la souris et le rat.

La pharmacologie des antidouleurs a beaucoup évolué ces dernières années tant sur le plan de la synthèse de nouveaux médicaments que sur celui de la découverte de leur mode d'action. Cependant, leur utilisation thérapeutique à long terme est souvent associée à des effets indésirables (Wirth et al, 2006). La nature nous offre des plantes médicinales qui présentent l'avantage d'être dépourvus d'effets secondaires néfastes.

I. L'activité analgésique

Dans notre modèle expérimental représenté par le test de la douleur induit par l'acide acétique, ce dernier est un outil très sensible et très utile pour élucider les propriétés analgésiques périphérique d'une substance en cours de développement (Zakaria et al, 2008).

Le mécanisme d'apparition de la douleur par injection de l'acide acétique se fait par une augmentation dans le liquide intra-péritonéal de substances telles que les prostaglandines, la sérotonine, l'histamine, la bradykinine qui vont stimuler les récepteurs nociceptifs périphériques situés au niveau péritonéal et induisent l'augmentation de la perméabilité vasculaire (Frederico et al., 2009 ; Wantana et al., 2009 ; Muhammad et al., 2013).

Les analgésiques sont destinés à supprimer ou à atténuer les sensations douloureuses. Ils exercent leur action soit au niveau de la lésion en diminuant la sensibilité aux stimuli nociceptifs (analgésiques périphériques), soit au niveau du système nerveux central (moelle épinière et cerveau) par dépression des conduction sur le trajet des voies somatique, thalamique et médullaire (analgésiques centraux) (Abdoulaye S., 2009).

Dans notre étude, l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa Oleifera* a montré une propriété analgésique potentielle dans le modèle de douleurs induites par l'acide acétique (test writhing) chez les souris, comparé au médicament de référence (paracétamol 500mg).

Dans cet égard, nos résultats expérimentaux ont montré un pourcentage de protection de l'activité analgésique de notre extrait aqueux de l'ordre de 79.36% qui est assez proche du pourcentage de protection du produit de référence (Paracétamol 500 mg) qui est de 96.12%. Ceci suggère que l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* inhiberait les COX empêchant la synthèse des

PG (Yadu., 2010) Son mécanisme d'action au niveau périphérique pourrait s'apparenter à celui du paracétamol par une inhibition de la sensibilité des nocicepteurs vis-à-vis des substances algogènes (bradykinine, histamine), mais également elle agirait en bloquant la transmission des messages douloureux aux centres supérieurs du contrôle de la douleur.

De plus, les feuilles *Moringa Oleifera*, possèdent dans leur composition chimique des composés phénoliques et des flavonoïdes (Mishra et al, 2011). Les flavonoïdes sont des inhibiteurs de la 5-lypo oxygénase, donc de la production des prostaglandines et des leucotriènes, qui sont médiateurs de l'inflammation et des manifestations allergiques (Ferreira, 2002).

II. L'activité myorelaxante

Les myorelaxants sont fréquemment utilisés dans le traitement des contractures musculaires douloureuses, en pathologies aiguës ou chroniques du rachis, en traumatologie et rééducation pour faciliter la kinésithérapie. Les produits les plus utilisés sont : les benzodiazépines (tétrazépam, diazépam, thiocolchicoside).

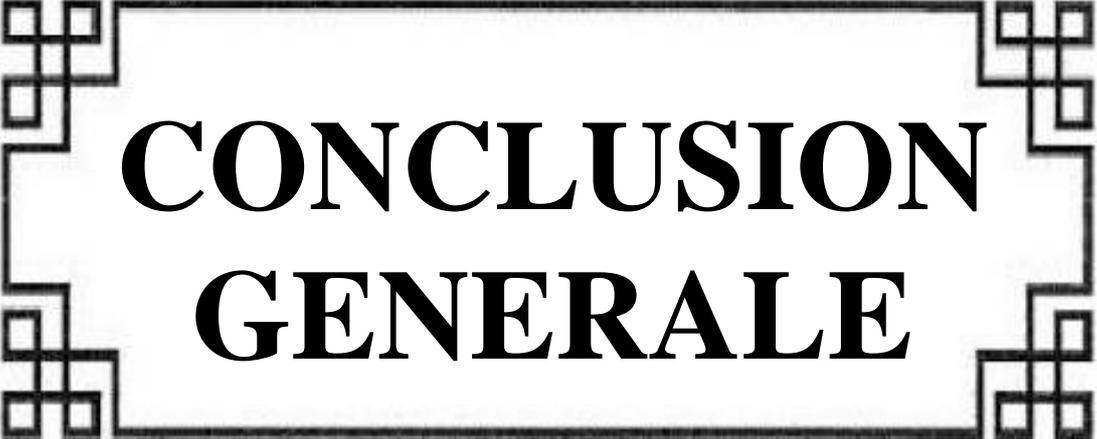
Le test Rota-rod a d'abord été utilisé pour le dépistage de la neurotoxicité des anticonvulsivants, mais il permet désormais de prédire l'incoordination motrice causée par des médicaments à action centrale appartenant généralement à la catégorie des sédatifs et des antipsychotiques (Tomomi e al, 2008).

Les agents myorelaxants provoquent la dépression du système nerveux central en agissant au niveau du système mésencéphalique bulbaire ou médullaire dont la conséquence au niveau périphérique est la diminution du tonus musculaire et la perte de motricité volontaire (YVES C. et coll., 2008).

Les résultats de notre tests in vivo, utilisant le rota-rod, a montré que l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* présente des caractéristiques myorelaxantes plus ou moins importantes, cela pourrait être un facteur intéressant dans notre quête de nouveaux composés myorelaxants avec moins d'effets secondaires pour remplacer les benzodiazépines, qui sont connus pour causer divers effets secondaires indésirables. Notre présente étude corrobore avec des travaux antérieurs qui ont été réalisés en utilisant l'extrait méthanolique de la feuille de *Moringa oleifera* qui a révélé une réduction significative de l'activité myorelaxante par le test du rota-rod (Saroj et al, 1999) et avec l'utilisation d'une fraction alcoolique absolue du jus de feuille de *Moringa oleifera*

qui a montré une réduction significative du score d'activité dans le test de l'actophotomètre (Kanchan et al, 2012).

Les chercheurs ont rapporté que les effets sédatifs et myorelaxants des benzodiazépines telles que le bromazépam étaient principalement dus à une interférence avec l'action de l'acide gamma-aminobutyrique (GABAA) (Barkatullah, 2020). De plus, des études ont révélé que les benzodiazépines se lient à la sous-unité gamma du récepteur GABAA, impliquant une modification structurelle du récepteur et provoquant ainsi une augmentation de l'activité du récepteur GABAA. Les benzodiazépines ne remplacent pas le GABAA, qui se lie à la sous-unité alpha, mais augmentent plutôt la fréquence des événements d'ouverture des canaux, ce qui entraîne une augmentation de la conductance des ions chlorure et une inhibition du potentiel d'action. Les effets globaux de l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera* étaient similaires au médicament standard utilisé (Lorazépam). Par ailleurs, La richesse de l'extrait aqueux en composés chimiques actifs pourrait expliquer l'utilisation de *Moringa Oleifera* en Médecine traditionnelle pour soigner de nombreuses maladies. En effet, plusieurs auteurs ont mis en évidence dans les extraits de cette plante ont des effets thérapeutiques (Mishra et al, 2011 ; Ferreira, 2002).



**CONCLUSION
GENERALE**

Conclusion générale

L'utilisation des plantes médicinales pour soigner et traiter certaines affections est d'un intérêt important dans le monde. En effet, en Algérie, il a été constaté que la plupart des plantes utilisées présentent des propriétés reconnues qui justifient cette utilisation.

Dans ce sens notre travail s'inscrit dans le cadre des travaux de recherche de «Evaluation de l'efficacité et de la possibilité de présence d'un effet antalgique ainsi que myorelaxant des feuilles de la *Moringa Oleifera* du Laboratoire de pharmacologie au niveau de SAIDAL (CRD) qui a pour objectif de dresser un inventaire des plantes médicinales de notre pays susceptibles d'être utilisées en médecine vétérinaire notamment et d'en évaluer les diverses activités biologiques.

L'étude a été menée sur une plante médicinale de *Moringa Oleifera* qui est un arbuste ne dépassant pas 4 à 5 m de hauteur, et elle est facilement reconnaissable par ses caractères botaniques qui a fait l'objet de très peu d'investigations concernant l'étude des effets analgésiques et encore plus ou moins pour les effets pharmacodynamique et myorelaxants.

Pour en ce qu'il en est de l'activité analgésique de cette plante, elle a été testée sur des lots de souris en leur induisant une douleur par administration de l'acide acétique, cette douleur est exprimée en crampes (contractions).

Nous avons comparé l'activité des feuilles de notre plante *Moringa Oleifera* à la dose d'un analgésique de référence qui est le paracétamol. Ce travail a démontré que l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa Oleifera* possède une activité analgésique qui est légèrement inférieure à celle du paracétamol.

Ce résultat nous a permis de poser l'hypothèse sur l'existence des composés phytochimiques dans la plante qui sont responsables de cette activité analgésique.

L'activité myorelaxante a été testée sur des rats posés sur la tige tournante du Rota-Rod et surveiller le nombre de chutes et l'activité pharmacodynamiques des rats pendant 15 minutes.

Nous avons comparé l'activité de notre extrait avec celui d'un myorelaxant de référence qui est le Lorazépam (2.5mg /kg /pc).

Ce travail a démontré que les feuilles de notre plante étudiée possèdent un effet myorelaxant plus au moins important.

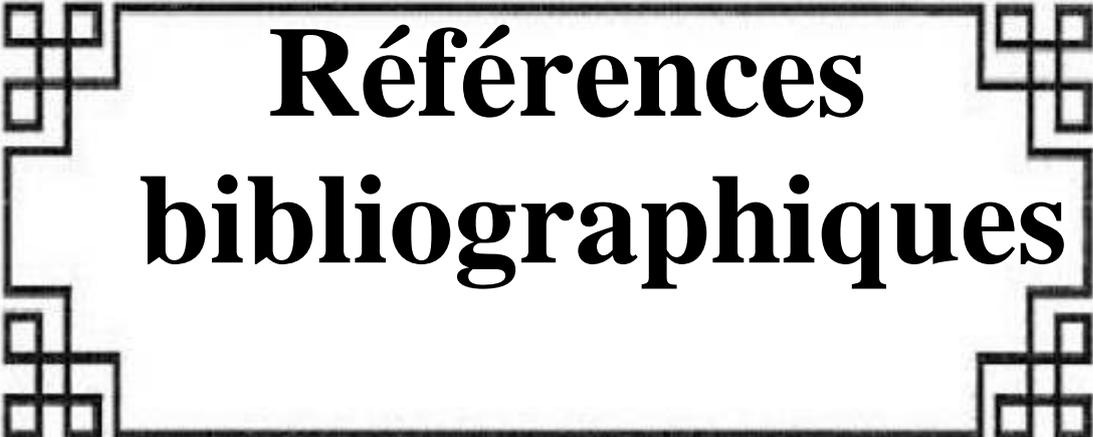
Il ressort de notre étude que l'activité analgésique des feuilles des *Moringa Oleifera* qui est assez importante avec une activité myorelaxante assez acceptable et ceci pour la première fois.

Ces résultats pourraient contribuer à enrichir la bibliographie du *Moringa Oleifera* et à inciter les laboratoires pharmaceutiques à investir dans des études phytochimiques et pharmacologiques

plus approfondies sur cette plante de manière particulière et sur les plantes médicinales d'Algérie de manière générale.

Au-delà des conclusions de ce travail, plusieurs perspectives peuvent être envisagées de manière à renforcer la compréhension des résultats qui ont été observés. Il serait donc nécessaire :

- D'isoler les molécules bioactives contenues dans l'extrait aqueux de *Moringa Oleifera*
- De tester ces molécules purifiées sur des modèles biologiques, in vivo, afin de concrétiser leur usage thérapeutique et/ou industriel ;
- . Explorer d'autres mécanismes d'actions de Moringa dans le traitement de rhumatisme articulaire ;
- D'étudier la toxicologie de ces molécules et de déterminer les doses d'administrations
Thérapeutiques optimales ;



**Références
bibliographiques**

Références bibliographiques

A, Mokkadem. «Cause de dégradation des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie.» *Revue Vie et Nature*, 1999: 24-26.

A, Mokkadem. «Les plantes médicinales et aromatiques en Algérie : situation et perspectives. In : Actes du séminaire international sur le développement du secteur des plantes aromatiques et médicinales dans le bassin méditerranéen.» 2004.

Adedapo AA, Mogbojuri OM, Emikpe BO. «afety evaluations of the aqueous extract of the leaves of *Moringa Oleifera* in rats. .» *J. Med. Plants Res.*, 2009.

Ali M., Abbasi B.H. et Haq I.U. «Production of commercially important secondary metabolites and antioxidant activity in cell suspension cultures of *Artemisia absinthium* L.» *Industrial Crops and Products.*, 2013.

Anwar F., Latif S., Ashraf M., Gilani A. H. «. *Moringa Oleifera*: a food plant with multiple medicinal uses .» *s Phytotherapy Research*, 2007.

Atawodi, S.E., J.C. Atawodi, G.A. Idakwo, B. Pfundstein, R. Haubner, et G. Wurtele. «Evaluation of the polyphenol content and antioxidant properties of methanol extracts of the leaves, stem, and root barks of *Moringa Oleifera* Lam.» *J. Med Food*, 2010.

B., Moreau. « Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie.» *Faculté de Pharmacie Nancy*, 2003.

B., Troncy E et Langevin. *Analgsie des carnivores domestiques.* . Ed du point vétérinaire, 2001.

Bennett R. N., Amaglo N. K., Lo Curto R. B., Rosa E. A. S., Lo Turco V., Giuffrida A., Lo Curto A., Crea F., Timpo G. M. «Profiling selected phytochemicals and nutrients in different tissues of the multipurpose tree *Moringa Oleifera* L., grown in Ghana Food Chemistry.» 2010.

Brnard, Dalens. *traité d'anesthésie générale.* 2003.

Bruneton, J. *Pharmacognosie, Phytochimie - Plantes médicinales - 3ème Ed Techniques et documentations.* Paris, 1999.

C., Binoche T et Martineau. *Guide Pratique du traitement des douleurs.* Ed Masson, 2001.

Chami N., Bennis S., Chami F., Aboussekhra A., Remmal A. « Study of anticandidal activity of carvacrol and eugenol in vitro and in vivo.» *Oral Microbiology and Immunology*, 2005.

Cheenpracha S., Park E-J., Yoshida W. Y., Barit C., Wall M., Pezzuto J. M., Chang L.C. «Potential anti-inflammatory phenolic glycosides from the medicinal plant *Moringa oleifera* Fruits .» *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2010.

Cisowski, W. «Flavonoid compounds in *Myrrhis odorata* (L.) Scop.» *Herba Polonica*, 1985: 13-19.

D., - Hammond C et Tritsch. *Neurologie cellulaire*. Doin Editeur, 1990.

D., Guirimand F et Lebars. *Physiologie de la nociception*. . Edition Boulogne, 1996.

D., Hammond C et Tritsch. *Neurologie cellulaire*. Doin Editeur, 1990.

D.E, Conner. *Naturally occurring compounds*. In P. Davidson & A. L. Branen,. New York: Marcel Dekker, 1993.

Dangoumau, Jacques. *Pharmacologie*. bordeaux, 2006.

E., Anne S. et Nogaret. *La phytothérapie : se soigner par les plantes*. 2003.

E., Edzard. *The desktop guide to complementary and alternative medicine, 2ème edition*. Grande-Bretagne: Ed. Mosby, 2001.

Echeverrigaray S., Agostini G., Atti Serfi ni L., Paroul N., Pauletti G.F., Dos Santos A.C. «Correlation between the chemical and genetic relationships among commercial thyme cultivars.» *Agric. Food Chem*, 2001.

F, Amarti. «Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles.» *Biotechnol. Agron. Soc. Environ*14, 2009.

Foidl N., Makkar H.P.S. et Becker K.Nikolaus Foild, P.B. *POTENTIEL DE MORINGA OLEIFERA EN AGRICULTURE ET DANS L'INDUSTRIE; Potentiel de développement des produits du Moringa*. Tanzanie : Dar el salam, 2001.

G, Serratrice. «Contractures musculaires.» *EM consulte*, 2010.

G., Giround JP et Mathé. «Pharmacologie clinique, bases de la thérapeutique. 2 ème édition.»

Expansion scientifique française, 1988.

Gregory, L'hois. *EFFETS MYORELAXANTS DU SUGAMMADEX : COMPARAISON ENTRE ACCELEROMYOGRAPHIE*. Nancy, 2010.

GRENEZ., Eline PASDELOUP. «Phytothérapie - exemples de pathologies courantes à l'officine : Fatigue, Insomnie, Stress, Constipation, Rhume, Douleur et Inflammation. THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE. .» Faculté de Pharmacie de Lille, 2019.

H., Leclerc. *Traité de phytothérapie - Thérapeutique par les plantes.*, Ed. Masson, 1999.

Herminia, Loza-Tavera. «Monoterpenes in Essential oils: Biosynthesis and Properties.» *Adv. Exp. Med. Biol.* 464, 1999.

I, Delpha. «Le Moringa (Moringa Oleifera Lam.)-Utilisations Actuelles Et Intérêt pharmacologiques .» *Thèse Pour Le Diplôme d'Etat De Docteur En Pharmacie Université Toulouse*, 2011.

Iqbal, S., et M. I Bhangar. «Effet og season and production location on antioxidant activity of *Moringa Oleifera* leaves grown in Pakistan.» *J.of Food Comp. and anal*, 2006.

Iserin P., Masson M. et Restellini J P. *Larousse des plantes médicinales. Identification, préparation, Soins.* Larousse ed, 2007.

Iserin P., Masson M., et Restellini J.P. *Larousse des plantes médicinales. Identification, préparation, Soins .Ed Larousse.* 2007.

ISMAIL, ADLI BEN ZIANE et YOUSFI. «AGRO-PASTORALISME.» *AGRO-PASTORALISME*. s.d. <https://sites.google.com/site/pastoraldz/plantes-medicinales/plantes-medicinales/plantes-medicinales-en-algerie>.

J, Bruneton. *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. 2ème édition.* Paris: Ed TEC et DOC Lavoisier, 1993.

J, Dutertre. «Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin .» *Thèse. Doc. Univ. Bordeaux 2 - Victor Segalen. U.F.R des* . 2011. 120p.

- J., Ginies P et Sirot.** « *Guide pratique de l'antalgie.* » . Ed Sauramps Médical, 2000.
- J., Kliebenstein D.** « Making new molecules-evolution of structures for novel metabolites in plants.» *Current Opinion in Plant Biology*, 2012.
- J., Labbé.** *Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir. En ligne.* 2018. http://www.senat.fr/rap/r17-727/r17-727_mono.html.
- J.M., Pelt.** *Les drogues. Leur histoire, leurs effets.* Ed. Doin., 1980.
- Judd Walter S, Campbell Christopher S, Kellogg Elizabeth A, Stevens Peter.** *Botanique Systématique, une perspective phylogénétique.* Edition De Boeck Université, 2002.
- Kaloustian J., Chevalier J., Mikail C., Martino M., Abou L., Vergnes M.-F.** «Etude de six huiles essentielles : composition chimique et activité antibactérienne.» 2008.
- Kasolo JN, Bimen GS, Ojok L, Ogwal-okeng JW.** «Phytochemic and acute toxicity of *M. oleifera* roots in mice.» *J.Pharmacog Phytother*, 2011.
- King A., and Young G.** «Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals.» *journal of the American dietetic association*, 1999.
- Kubeczka, K.H., Bartsch, A. et Ullmann, I.** «Recent studies on essential oils of Apiaceae.» *Aetherische Oele, Ergeb. Int. Arbeitstag*, 1982.
- L, Guignard J.** *Biochimie végétale. 2ème édition.* Paris: Edition Dunod, 2000.
- L.Monassier.** *Cours de pharmacologie clinique de la faculté de médecine de Strasbourg DCEM3, les antalgiques non opiacés,* . 2006.
- Lamarti A., Badoc A., Deffieux G., Carde J.-P.** «Biogénèse des monoterpènes. La chaîne isoprénique.» *Bull. Soc. Pharm bordeaux*, 1994.
- Lee D., Yoon M. H., Kang Y. P., Yu J., Park J. H., Lee J. and Kwon S. W.** «Comparison of primary and secondary metabolites for suitability to discriminate the origins of *Schisandra chinensis* .» by *GC/MS and LC/MS. Food Chemistry*, 2013.
- LEMIEUX, Kathleen.** «mécanismes d'action de la contraction musculaire sur le transport de glucose dans le muscle squelettique du rat.» 2003.

Lutge U., Kluge M., Bauer G. *Botanique 3eme Ed : Technique et documentation.* Paris: Lavoisier, 2002.

MAKKAR, H.P.S. & BECKER, K. «Nutrients and antiquality factors in different morphological parts of the *Moringa Oleifera* tree.» *Journal of Agricultural Science, Cambridge,* 1998.

Médicament., Agence du. *Les Cahiers de l'Agence 3 - Médicaments à base de plantes.* Paris, 1998.

MORTON, J.F. «The Horseradish Tree, *Moringa Pterygosperma* (Moringaceae)-A Boon to Arid Lands?» *Economic Botany,* 1991.

«Natural products- A simple model to explain chemical diversity.» *Natural products reports,* 2004: 382-391.

ODEE, D. «Forest biotechnology research in drylands of Kenya: the development of *Moringa* species.» *Dryland Biodiversity,* 1988.

P., May. *Guide pratique de phyto-aromathérapie pour les animaux de compagnie.* . MED'COM, 2014.

Potterat, O. «Antioxidants and free radical scavengers of natural origin.» *Current organic chemistry 1,* 1997: 415-417.

R, Moreau F. et Prat. *La photosynthèse Université Pierre & Marie Curie. en ligne.* 2008.

R., Witchel M. et Anton. *Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2ème édition.* , Ed. TEC & DOC, 2003.

Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. «Myorelaxants pour la gestion de la douleur de l'arthrite rhumatoïde.» *Musculoskeletal Group,* 2012.

Rudy, M. ENJALRIC. «prise en charge des pathologies musculaires du sportif à l'officine.» 2020.

S, Lucas B et Miles. «ANTICHOLINESTERASES AND MUSCLE RELAXANTS.» *BRITISH MEDICAL JOURNAL,* 1955: 579-580.

S., Lautrette. «Utilisation des fibres de carbone activé comme catalyseurs de O- et

Nglycosylation : Application à la synthèse d'analogues de saponines et de nucléosides.» *Thèse de doctorat en Chimie appliquée. Limoges.*, 2004.

Sartori, Sylvain Frascarolo Bérénice Moutinot Claudio. «Le point sur la tizanidine en médecine de premier recours.» *revue médicale Suisse*, 2021.

Sarwatt, S.,Kapange,S.,and Kakengi,A. «"Substituting sunflower seed-cake with *Moringa oleifera* leaves as a supplemental goat feed in Tanzania.» *Agroforestry Systems*, 2002.

Sashidhara K. V., Rosaiah J. N., Tyagi E., Shukla R., Raghbir R., Rajendran S. M. «rare dipeptide and urea derivatives from roots of *Moringa oleifera* as potential antiinflammatory and antinociceptive agents .» *European Journal of Medicinal Chemistry*, s.d.

SG, Dorman HJD and Deans. «Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils.» *Journal of Applied Microbiology*, 2000.

Singh B. N., Singh B. R., Singh R. L., Prakash D., Dhakarey R., Upadhyay G., Singh H.B. «Oxidative DNA damage protective activity, antioxidant and anti-quorum sensing potentials of *Moringa oleifera* Food and Chemical Toxicology.» s.d.

T Krause, M U Gerbershagen, M Fiege, R Weisshorn, F Wappler. «Dantrolene--a review of its pharmacology, therapeutic use and new developments.» *Anaesthesia*, 2004.

VETERINARIA, FOLIA. L'ANALGÉSIE EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE. 2013.

Wan J, Ernstgård L, Song B, Shoaf S. «Chlorzoxazone metabolism is increased in fasted Sprague-Dawley rats.» *journal of pharmacy and pharmacology*, 2006.

Wollina U, Hipler U, Seeling A, Oelschlager H. «Investigations of interactions of chlormezanone racemate and its enantiomers on human keratinocytes and human leucocytes in vitro.» *Skin Pharmacol Physiol*, 2005.

Y., Ghabrier J. *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie.* 2010.

Mishra G, Singh P, Verma R, Kumar S, Srivastav S, Jha KK, Khosa RL. Traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties of *Moringa oleifera* plant: An overview. *Der Pharmacia Lettre.* 2011

Mensah JK, Ikhajigbe B, Edema NE, Emokhor J. Phytochemical, nutritional and

antibacterial properties of dried leaf powder of *Moringa oleifera* (Lam) from Edo Central Province, Nigeria. J Nat Prod Plant Res. 2012

Sulaiman MR, Zakaria ZA, Bujarimin AS, Somchit MN, Israfa DA, Moin S. Evaluation of *Moringa oleifera* aqueous extract for antinociceptive and anti-inflammatory activities in animal models. Pharmaceutical Biology. 2008

HOJ Collier, LC Dinneen, CA Jhonson, and C Schneider. (1968). The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse. Br J Pharmacol

GA Bentley, SH Newton, and J Starr. (1983). Studies on the antinociceptive action of α - agonist drugs and their interactions with opioid mechanisms. Br J Pharmacol

TF Chan, HY Tsai, and W Tian-Shang. (1995). Anti-inflammatory and analgesic activities from the roots of *Angelica pubescens*. Planta Med

Kanchan PU, Vinod DR, Vijay BM. Antimigraine activity study of *Moringa oleifera* leaf juice. International Journal of Green Pharmacy.2012

Saroj KP, Pulok KM, Kakali S, Pal M, Saha BP. Studies on some Psychopharmacological actions of *Moringa oleifera* Lam (Moringaceae) Leaf Extract. Phytotherapy Research. 1999

H. K. Wang, "The therapeutic potential of flavonoids," Expert Opinion on Investigational Drugs. 2000

Vogel HG. Drug discovery and evaluation: Pharmacological Assays. 3rd ed. New York: SpringerVerlag Berlin Heidelberg. 2008

Kolawole OT, Makinde JM, Olajide OA. Central Nervous System Depressant Activity of *Russelia rquisetiformis* O.T. Niger J. Physiol.Sci. 2007

Tomomi N, Tomoko T, Kenshi T, Chiaki K. Evaluation of anxiolytic-like effects of some short-acting benzodiazepine hypnotics in mice. J Pharmacol Sci. 2008;

Abstract

Here is a particular interest in the treatment of diseases by medicinal plants.

In our research, we chose to investigate and study the pharmacological properties of *Moringa Oleifera* leaves: analgesic and muscle relaxant.

These activities were tested in a laboratory at SAIDAL on mice and rats. We used mice for the analgesic activity, and rats for the muscle relaxant activity.

In the analgesic activity, we worked with mice on which we used acetic acid to induce pain and treat them with our aqueous extract of *Moringa Oleifera* leaves compared with the reference product paracetamol.

For the mice treated with Paracetamol we had an average of 1 cramp with a percentage reduction of 96.12%. For the mice treated with the extract we had an average of 5.33 cramps and a percentage of reduction of 79.36%.

In the muscle relaxant activity we used rats that we put on the rotating rod of the Rota-rod after administering our extract, and we compared them with those treated with Lorazepam.

For the rats treated with Lorazepam we had an average time of 88 with a percentage of reduction of 90.22%.

For the rats treated with our extract, the results gave an average time of 382.5 s and a percentage of reduction of 57.5%.

These results show that the *Moringa Oleifera* leaves have an analgesic effect but it is slightly lower than that of the reference product, but they do not have a muscle relaxant effect.

Keywords: *Moringa Oleifera*, analgesic, muscle relaxant, acetic acide, pain, paracetamol, Rota-rod, Lorazepam.

ملخص

نصب اهتمام خاص على علاج الأمراض بالنباتات الطبية.

في بحثنا ، اخترنا البحث ودراسة الخصائص الدوائية لأوراق *المورينجا أوليفيرا* . مسكن ومريح للعضلات.

تم اختبار هذه الأنشطة في مختبر في صيدال على الفئران والجرذان. تم استخدام الفئران للنشاط المسكن، والفئران لنشاط ارتخاء العضلات.

في النشاط المسكن ، عملنا مع الفئران التي استخدمنا فيها حمض الأسيتيك للحث على الألم وعلاجهم بالمستخلص المائي لأوراق *المورينجا أوليفيرا* و مقارنتها بالمنتج المرجعي الباراسيتامول.

بالنسبة للفئران التي عولجت بالباراسيتامول كان لدينا تشنجات بمعدل 1 مع نسبة تخفيض 96.12%. بالنسبة للفئران التي عولجت بالمستخلص كان لدينا معدل تقلصات بلغ 5.33 ونسبة تخفيض 79.36%.

في نشاط استرخاء العضلات ، استخدمنا الفئران التي وضعناها على القضيبي الدوار في "روتارود" بعد أن أعطينا مستخلصنا لهم ، وقمنا بمقارنتها مع تلك التي عولجت بـ "لورازبام".

بالنسبة للفئران التي عولجت باستخدام لورازبام ، كان لدينا معدل وقت قدره 88 ثانية و نسب تخفيض قدرها 90.22%. بالنسبة للفئران التي عولجت بالمستخلص، أعطت النتائج معدل وقت قدره 382.5 ثانية و نسب تخفيض قدرها 57.5%.

تظهر هذه النتائج أن أوراق لها تأثير مسكن ولكنها أقل قليلاً من تأثير المنتج المرجعي ، ولكنها لا تملك تأثير على استرخاء العضلات.

الكلمات المفتاحية: *مورينجا أوليفيرا* ، مسكن ، استرخاء العضلات، حمض الاستيك، براسيتامول، روتارود، لورازبام.

Perspectives

Notre étude nous a permis de dire que la plante *Moringa Oleifera* possède une activité myorelaxante et analgésique, et ça nous permet d'autre part de se poser des questions et de dire quelle partie dans la plante responsable de ces activités ?

Ces résultats nous oriente de dire que des recherches ultérieures peuvent être faites pour trouver ces composés qui causent l'activité myorelaxante et d'en extraire des principes actifs moins nocifs et avec moins d'effets secondaires pour remplacer les médicaments myorelaxants modernes.

Et de même pour son activité analgésique, cette plante traditionnelle peut être utilisée ultérieurement pour diminuer la douleur de façon plus sûre et moins invasive que les médicaments utilisées à présent.