

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA DE BOUMERDES

جامعة محمد بوقرة بومرداس



Faculté Des Sciences

Département de Biologie

Mémoire de projet de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master II

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologies

Spécialité : Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

THEME

Étude de la réponse au traitement par phytothérapie chez des rongeurs dépressifs

Réalisé par :

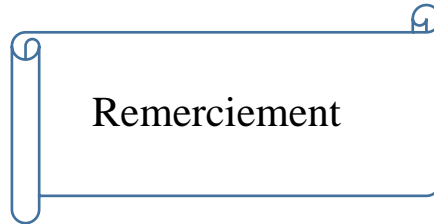
Melle BOUADJENEK Lisa Melle RAMDANI Nedjma Melle HARRAD Asma

Soutenu publiquement le : 02/07/2024

Devant le jury composé de :

Mme Benblidia H	Examinatrice	MCB	UMBB
Mme Ait kaki S	Présidente	PR	UMBB
Mme Mellal Gh	Promotrice	MAA	UMBB

Année universitaire
2023-2024



Remerciement

Ont remercie tout d'abord Dieu tout puissant de nous avoir donné le courage, la force et la patience pour accomplir ce travail et de nous avoir guidé dans les moments les plus difficiles

Au terme de ce travail, ont tiens à remercie vivement et profondément

Mme Mellal Ghania qui nous a encadrés durant toute cette période, pour sa disponibilité, son soutien et ses précieux conseils. Ses encouragements ont été nécessaires au bon déroulement de nos travaux

Ont adresse également nos remerciements les plus chaleureux à notre co-promotrice **Mme AIT KAKI Sabrina**, Professeur au département de biologie pour son aide précieuse et les orientations lors de notre stage.

Ont adresse également nos remerciement à **Mme Ghozali nour** Pour nous avoir aidé a déterminé les graphes et son soutien

On tient à présenter nos sincères remerciements à tout le personnel de laboratoires pour leur aide.

Nous remercions le membre du jury d'avoir accepté d'examiner et juger le contenu de notre mémoire, ainsi que tous les enseignants de biologie de l'université de qui nous ont transmis leur savoir durant les Cinq années d'études.

Nos sincères remerciements s'adressent également à nos famille qui n'ont pas hésité de nous 'aider et nous encourager moralement et matériellement jusqu'à la fin de cette ouvrage

Avec nos profonds respect de reconnaissance, nous tenons à présenter nos remerciements à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Lisa B, Nedjma R, Asma H

Dédicace

Je dédie mon travail a :

A ma très chère mère Brahmi fatma zohra

Ma confidente, Merci d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui même lorsque j'ai douté de moi-même, ton encouragement a été ma boussole merci pour tes sacrifices, tes nuits blanches et tes prières qui m'ont accompagnée tout au long de ce parcours.

A mon très cher père Ramdani raouf

Merci pour tes sacrifices et pour avoir toujours mis mes besoins avant les tiens et pour ta patience et ta compréhension. Tu es le meilleur père que je pouvais rêver d'avoir.

A ma très chère sœur, Maya

Par ces quelques mots, j'aimerais te témoigner toute ma gratitude pour tout ce que tu fais pour moi. Tu es une personne extraordinaire et je suis tellement chanceuse de t'avoir dans ma vie.

A ma chère grand-mère

Ton soutien indéfectible a été le moteur de ma réussite, et je te suis infiniment reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi.

A mes taties adorées, Nadjet et yasmine

Vos encouragements constants et votre foi en mes capacités ont été ma force dans les moments difficile .Votre exemple de femmes fortes m'a inspiré à devenir une meilleure personne et à poursuivre mes rêves avec détermination.

A tous mes oncles belkacem, kader, et leur enfants

A mes cousines adorées, merym, dounia, kawther

Votre soutien, votre humour et votre présence ont toujours été une source de réconfort et de bonheur pour moi.

A mes merveilleuses copines

Khaoula, Rayen, Yousra, Manel, Lina, Zahra, Jouhaina, Chaima, votre amitié a été ma lumière et mon réconfort constants

A mes deux binômes

Mes deux sœurs lisa et asma le chemin que nous avons parcouru ensemble jusqu'à cette fin de cycle a été une aventure remplie de souvenirs précieux et de moments inoubliables. À travers les hauts et les bas.et finalement à tous ceux ou celles qui, de loin ou de près, ont contribué à la Réalisation de ce travail.

NEDJMA RAMDANI



Dédicace

Je dédie mon travail a :

A mon très cher père Bouadjenek abdelhamid

Qui a été ma source d'inspiration tout au long de ces années d'études, je te remercie du fond du cœur pour ton soutien, tes encouragements constants et ton amour sans faille. Tu as été mon guide et mon modèle, et je suis reconnaissante de t'avoir à mes côtés.

A ma très chère Maman

À ma maman bien-aimée, qui a été ma source d'amour et de soutien, même si elle n'est plus physiquement présente, son esprit continue de m'inspirer chaque jour. Je la remercie pour les valeurs qu'elle m'a inculquées et pour l'amour inconditionnel qu'elle m'a donné. Je tiens à te dédier ces mots remplis d'amour et de gratitude. Je suis tellement reconnaissante d'avoir une maman aussi incroyable que toi. Je me souviens des moments précieux que nous avons partagés, des rires, des larmes et des victoires je suis honorée d'être ta fille paix à ton âme Maman chérie.

A ma très chère grand-mère

Aujourd'hui, je prends un moment pour te rendre hommage et te remercier pour tout ce que tu as apporté dans ma vie. et je suis tellement reconnaissante de t'avoir eu comme grand-mère. Tu as toujours été là pour moi, avec ton sourire chaleureux et tes bras ouverts. Tu m'as appris tant de choses, des valeurs essentielles qui guident ma vie aujourd'hui. Je me souviendrai toujours de nos moments passés ensemble et de tes conseils précieux. Tu as laissé une empreinte indélébile dans mon cœur, et je sais que tu veilles sur moi de là-haut paix à ton âme grand-mère.

A ma très chère sœur

À ma grande sœur ZOUINA je te remercie du fond du cœur pour ton soutien inébranlable, tes conseils précieux et ton amour inconditionnel et j'ai appris tellement de choses grâce à toi.

A mes deux binômes

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mes deux binômes exceptionnels. Votre collaboration et votre travail acharné ont été essentiels pour la réussite de ce projet. Ce mémoire est dédié à vous deux, en témoignage de notre partenariat solide et de notre réussite commune. Merci d'avoir été des binômes incroyables et d'avoir rendu cette expérience inoubliable.

A ma très chère copine

Ma chère TINA je voulais prendre un moment pour te dire à quel point tu es spécial pour moi merci d'être là pour moi peu importe les hauts et les bas et de me soutenir et de partager tant de moments inoubliables ensemble

LISA BOUADJENEK



Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU

De m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

A mes très chers parents

Je tiens à dédier cet humble travail à : A ma tendre mère KARIMA et mon très cher père ABDELAZIZ votre amour et votre soutien sont les piliers de ma vie je suis reconnaissante chaque jour pour tout ce que vous faites, merci pour être les meilleurs parents au monde.

A mes très chers frères

A mes chères frères mes piliers et mes soutiens, tous ce que j'ai dans ma vie mon support mon grand frère que J'aime beaucoup OUSSAMA et chère frère, amis, mon tous qui m'a toujours donner le soutien et la joie RAMI et au finale mon petit ma joie de vis le plus adorable frère du monde qui je le souhaite le bonheur de toute la vie ANIS.

A mes deux binômes

A mes chers binômes et amis que j'ai terminé ce parcours grâce à leur présence et leur soutiens mes sœurs : REMDANI NEDJMA et BOUAJNEK LISA.

A mes très chères tentes

la plus adorable tante que j'aime ma chère amour et tout ce que j'ai merci pour ta présence dans chaque étapes de ma vie AMINA et l'autre mon âme tente que j'Ador qui étais toujours à mes coté et dans mes moments difficiles je te souhaite le bonheur du monde HABIBA et ses adorable fille ANIA et INES et mes chères tentes qui étais toujours à mes cote MERIEM et SIHEM.

Un spéciale dédicace pour la meilleur tata du monde IMAN et mon chère oncle ADEL qu'ils étaient toujours derrière moi je vous souhaite que du bonheur vous et votre enfants et tous ceux qui m'aiment et que j'aime IS.

ASMA HARRAD

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- AD : Antidépresseur.
- ATC : Antidépresseur tricyclique.
- CIM : Classification International des Maladies.
- CYP3A4 : Cytochrome P450 de type 3A4
- DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
5e édition
- FST : Forced Swimming Test
- H.E : Huile essentielle
- 5-HT : 5-hydroxytryptamine ou Sérotonine.
- IMAO : Inhibiteur de la monoamine oxyda
- IRSNA : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de
la noradrénaline.
- ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonin
- NA : Noradrénaline
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PA : Prise alimentaire
- PAM : Plantes médicinal aromatique
- TST : Tail Suspension Test.
- SCV : Stress chronique variable
- SNC : Système nerveux central.
- TST : Tail Suspension Test.

Liste Des Figures

Figure 01 : Structure de base des flavonoïdes	6
Figure 02 : Schéma d'une installation d'entraînement à la vapeur	11
Figure 03 : Schéma d'une installation d'hydrodistillation	12
Figure 04 : Mécanismes d'action des différentes classes d'antidépresseurs	19
Figure 05 : <i>L'hypericum perforatum</i>	18
Figure 06 : étapes de préparation d'infusée 10%	18
Figure 07 : extraction des huiles essentielles de la millpertuis	21
Figure 08 : la nourriture (croquette)	23
Figure 09 : Mesure de poids des souris par la balance numérique	26
Figure 10 : Gavage intra gastrique des souris	27
Figure 11 : comportement des souris au cours du test FST	27
Figure 12 : comportement des souris du test TST	29
Figure 13 : variation du temps d'immobilité en moyenne \pm SEM chez 30 souris dépression par rapport aux 14 souris témoin	29
Figure 14 : variation du temps de nage en moyenne \pm SEM	36
Figure 15 : variation du temps d'escalade en moyenne \pm SEM	37
Figure 16 : variation du temps d'immobilité en moyenne \pm SEM	37
Figure 17 : Représentation graphique du temps d'immobilité pour le FST en Moyenne \pm SEM chez les différents groupes après le traitement de 15 jours	38
Figure 18 : représentation graphique de variation de temps d'escalade chez les souris témoins et stressés traités après le traitement de 15 jours.....	39
Figure 19 : représentation graphique de variation de temps de nage chez les souris témoins et stressés traités après 15 jours de traitement	40
Figure 20 : représentation graphique de variation de temps d'immobilité chez les souris témoins et stressés traités après 15 jours de traitement	41

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les principales classes des flavonoïdes (Karabin M et al. 2015).....	6
Tableau 02 : Classification Botanique (Cronquist1981).....	15
Tableau 03 : Nomenclature du le millepertuis	16
Tableau 04 : Classification de l'épisode dépressif caractérisé	18
Tableau 05 : Différents tests effectués pour le screening phytochimique.....	22
Tableau 06 : Partie utilise de quantité de la prise d'essai pour millepertuis	23
Tableau 07 : résultats de screening photochimique	30
Tableau 08 : Conditions opératoires d'extraction des huiles essentielles	34
Tableau 09 : Rendement et aspect et couleur de l'échantillon.....	35

Sommaire

Introduction	1
I. Généralités sur les plantes médicinales	3
I.1. Définition des plantes médicinales	3
I.2. L'origine des plantes médicinales	3
I.3. Plantes médicinales en Algérie	4
I.4. La phytothérapie	4
I.4.1. Définition	4
I.5. Les différents principes actifs	4
I.5.1. Définition de principe actif	4
I.5.2. Les Flavonoïdes	5
I.5.2.1. Structure chimique des flavonoïdes	5
I.5.2.2. Classification	5
I.5.2.3. Intérêt thérapeutique des flavonoïdes	6
I.6. Les huiles essentielles	7
I.6.1. Définition Les huiles essentielles	7
I.6.2. Caractéristiques physiques des huiles essentielles	7
I.6.3. Répartition et localisation des huiles essentielles	7
I.6.4. Domaines d'utilisation des huiles essentielles	8
I.6.5. Composition chimique	8
I.6.6. Méthodes d'extraction des huiles essentielles	9
1) Distillation et entraînement à la vapeur.....	9
2) Hydrodistillation.....	9
I.7. Les plantes médicinales	10
I.7.1. Le Millepertuis	10
I.7.1.1. Histoire de l'utilisation du millepertuis	10
I.7.1.2. Définition du millepertuis	11
I.7.1.3. Description botanique	11
I.7.1.4. Répartition géographique	12
I.7.1.5. Classification botanique	12
I.7.1.6. La nomenclature	13
II. Généralités sur la dépression	13
II.1. Définition	13
II.2. Les symptômes	14
II.3. Classification	14
II.4. La physiopathologie	15
II.5. Les traitements de la dépression	16
II.5.1. Les antidépresseurs	16
I. Matériel	18
I.2. Matériel végétale	18

I.2.	Matériel animal.....	18
I.3.	Matériel non biologique.....	19
II.	Méthode d'étude.....	19
II .1.	Echantillonnage et préparation de la matière végétale pour l'extraction.....	19
II .1.1.	Récolte.....	19
II.1.2.	Séchage et conditionnement.....	19
II.1.3.	Mondation.....	20
II.1.4.	Broyage.....	20
II.2.	Méthode d'analyse de la poudre végétale.....	20
II.2.1.	Screening phytochimique.....	20
II .2.1.1.	Préparation d'infuse.....	20
II.2.2.	Extraction des huiles essentielle.....	22
II.2.3.	Calcul du rendement des huiles essentielles.....	23
II.2.4.	Extraction des flavonoïdes.....	24
II.2.4.1.	La méthode d'extraction.....	24
II.2.4.2.	Calcule du rendement d'extraction.....	24
II.3.	Animaux et conditions d'élevage.....	25
II.3.1.	Mesure de poids.....	25
II.3.2.	Stress chronique variable.....	26
II.3.3.	Préparations des lots.....	26
II.3.4.	Les tests de comportements.....	27
II.3.4.1.	Teste de la nage forcée.....	27
II.3.4.2.	Le test de suspension caudale (TST).....	28
I.1.	Screening photochimiques.....	30
I.2.	Extraction des huiles essentielles.....	34
I.3.	l'extraction des flavonoïdes.....	35
II.	Evaluation de comportement dépressif chez les souris.....	35
II.1.	Evaluation de l'activité antidépressive utilisant le test de nage forcée (FST).....	36
II.2.	Evaluation de l'activité antidépressive utilisant le test de la suspension caudale.....	38
II.3.	Evaluation de l'effet antidépresseur de l'extrait de Millepertuis.....	39
II.3.1.	Test de la nage forcée après le traitement de 15 jours.....	39
II.3.2.	Test de suspension caudale après 15 jours de traitement.....	42
Conclusion et perspective		46
Référence bibliographique		48
Annexe		54
Résumé		56

Introduction

L'utilisation des plantes en phytothérapie est très ancienne et connaît actuellement une région d'intérêt auprès du public, selon l'organisation mondiale de la santé **(OMS) (2003)**.

De nos jours, l'intérêt pour ces plantes médicinales est en plein essor grâce à l'intégration de techniques modernes permettant d'une part d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des métabolites secondaires et d'autre part ; le rôle potentiel des médicaments élaborés à partir de ces métabolites dans les soins de santé. En effet, les plantes, avec leur grande variété de constituants phytochimiques, ont un potentiel important dans le traitement de plusieurs maladies humaines et animales **(Ouédraogo et al,2019)**.Elles offrent une source prometteuse de médicaments. Les composés phytochimiques d'intérêt thérapeutiques peuvent provenir de nombreuses parties de la plante telles que l'écorce, les feuilles, les fleurs, les racines, les fruits, les graines **(Dongock et al. 2018)**.

L'Algérie est reconnue par sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques dont la plupart existent à l'état spontané, ainsi que par l'utilisation populaire dans l'ensemble des terroirs du pays. Cependant, la flore algérienne avec ses 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, dont 15% d'endémiques, reste très peu explorée sur le plan photochimique comme sur le plan pharmacologique. **(Bouزيد et al, 2017)**.

Dans ce travail nous nous sommes intéressés aux plantes reconnus pour leurs effets antidépressifs.

Le millepertuis est une plante herbacée qui a attiré l'attention en raison de ses propriétés potentielles dans le traitement de la dépression légère à modérée. Peut présenter des interactions médicamenteuses et des effets secondaires, ce qui nécessite une gestion prudente et avisée par des professionnels de la santé **(Ulrich et Albert,1999)**.

Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est une plante médicinale largement utilisée pour traiter la dépression légère à modérée. Ses effets bénéfiques sont principalement dus à ses composés actifs, tels que l'hyperforine et l'hypericine, qui agissent en inhibant la recapture de neurotransmetteurs comme la sérotonine, la dopamine et la noradrénaline

Introduction

Des études cliniques ont montré que le millepertuis est aussi efficace que certains antidépresseurs, avec moins d'effets secondaires (**Kasper & Dienel, 2002**)

Cependant La dépression est un trouble psychiatrique fréquent affectant la qualité de vie, la productivité en général (**Malbreg et Schechter, 2005**). Elle reste à ce jour un problème majeur de santé publique. En effet, cette pathologie touche environ 21 % de la population mondiale (**Rainville, Hodes, 2019**).

Elle se caractérise par des symptômes tels qu'une humeur dépressive pratiquement toute la journée et presque tous les jours, une diminution marquée de l'intérêt pour toute activité, une diminution de la capacité de réflexion et de concentration, des pensées de mort récurrentes et suicidaires. Ses causes sont diverses, associant facteurs génétiques et facteurs environnementaux (**Henry et Gay, 2004**)

Notre étude comporte trois parties :

- **Le premier chapitre** une synthèse bibliographique, qui a pour but de faire le point sur les travaux antérieurs dans le domaine de la médecine traditionnelle, la phytothérapie et les plantes médicinales.
- **Le deuxième chapitre** une partie pratique consacré aux différentes matérielles et méthodes utilisées
- **Le chapitre trois** à mettre nos résultats de recherche sous forme de tableaux et de graphes et discussion.

Et enfin nous terminerons par une conclusion générale

Partie I : Généralités sur les plantes médicinales

L'utilisation des arômes était certainement connue des Civilisations de l'antiquité pour des usages religieux, cosmétiques mais aussi thérapeutique (**Uuis N et Bakhtaoui H., 2017**).

Depuis les années 80, on assiste à un regain d'intérêt pour la culture des plantes aromatiques et médicinales (PAM) aussi bien dans les pays industriels qui s'intéresse aux PAM comme cultures de Substitution à une agriculture moderne intensive souffrant de la surproduction à l'échelle Mondiale (céréales par exemple). Ce type d'agriculture est souvent considéré comme une Culture bien adaptée à des régions défavorisées (Régions montagneuses par exemple), que dans les pays en voie de développement. Pour qui la culture des PAM est perçue comme un moyen de diversification de l'activité agricole. Elle est aussi considérée comme une activité fortement Intéressante pour les régions défavorisées grâce aux opportunités d'emplois qu'elle offre (**Bouziane Z., 2017**).

I.1. Définition des plantes médicinales :

Il s'agit des plantes qui sont utilisées pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Khiredine, 2013**). Elles sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine (**Dutertre, 2011**).

A l'échelle internationale, plus de 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (**Boumediou et Addoun, 2017**).

I.2. L'origine des plantes médicinales :

Elle porte sur deux origines à la fois, en premier lieu les plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette", puis en second les plantes cultivées (**Chabrier, 2010**).

- **Les plantes spontanées :**

Beaucoup de plantes médicinales importantes se rencontrent encore à l'état sauvage. Les plantes spontanées représentent encore aujourd'hui un pourcentage notable du marché, leur répartition dépend du sol et surtout du biotope (humidité, vent, température et l'intensité de la lumière... etc).

Chapitre I : La synthèse bibliographique

Dans certain cas, certaines plantes se développent dans des conditions éloignées de leur habitat naturel (naturel ou introduite), dans ce cas leur degré de développement en est modifié, ainsi que leur teneur en principes actifs (**Chabrier, 2010**).

- **Les plantes cultivées :**

Pour l'approvisionnement de marché des plantes médicinales et la protection de la biodiversité floristique, le reboisement des plantes médicinales est indispensable pour assurer leur disponibilité prévisible au moment et en quantité voulu et, entre autre, assurer le non besoin de déplacer aux forets pour éviter de détruire les espèces sauvages et protéger les plantes actuellement rares ou en voie de disparition et, enfin, garantir un contrôle plus facile de la qualité, de la sécurité et de la propreté des plantes. La teneur en principes actifs d'une plante médicinale varie avec l'organe considéré, mais aussi avec l'âge de la plante, l'époque de l'année et l'heure de la journée. Il y a donc une grande variabilité dont il faut tenir compte pour récolter au moment le plus opportun (**Bouacherine et Benrabia, 2017**).

I.3. Plantes médicinales en Algérie

En Algérie comme dans tous les pays du Maghreb, les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées surtout dans les milieux ruraux par les personnes âgées qui connaissent encore certaines recettes de tisane (**Neffati M. et Sghaier M ., 2014**)

En Algérie l'usage de plantes médicinales est une tradition de mille ans. Les premiers écrits sur les plantes médicinales ont été fait aux IXème siècles par Ishà-Ben Amran et Abdallah-Ben- Lounès , mais la plus grande production de livres a été réalisée au XVIIème et au XVIIIème siècle même pendant le colonialisme français de 1830à1962.les botanistes ont réussi à cataloguer un grand nombre d'espèces médicinales.

En1942, Fourment et Roque ont publiés un livre de 200 espèces végétales d'intérêt médicinales, la plupart d'entre elles sont du Nord d'Algérie et seulement 6 espèces sont localisées au Sahara (**Uuis N et Bakhtaoui H., 2017**).

I.4.La phytothérapie :

I.4.1. Définition :

Le terme « Phytothérapie », se compose étymologiquement de deux racines grecques « python » qui signifie « plante » et « therapein» qui signifie « soigner ». La phytothérapie

Chapitre I : La synthèse bibliographique

désigne la médecine basée sur les extraits de plantes et les principes actifs Naturels (**Sebai et Boudali, 2012**).

Elle peut donc se définir par la médecine basée sur le traitement par les plantes et les principes actifs naturels (**Bruneton, 1999 & Sebai et Boudali, 2012**).

C'est une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de végétaux, de parties de végétaux ou de préparations à base de végétaux, qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe. (**Wichtl et Anton, 2003**).

I.5. Les différents principes actifs :

I.5.1. Définition de 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 J., 1980**).

I.5.2 Les Flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont des produits quasiment universels des végétaux, presque toujours hydrosolubles, ils sont responsables de la coloration des feuilles et des fruits souvent responsables de certaines colorations de nombreux végétaux (**Vania et al 2014**) tous les flavonoïdes possèdent la même structure de base. Le noyau flavane constitué de 15 atomes de carbones (C₆-C₃-C₆) assemblés en 3 cycles A, B et C (A et B sont des noyaux aromatiques et (C) est un hétérocycle oxygéné central (**Kim et al 2004**).

I.5.2.1. Structure chimique des flavonoïdes :

Leur structure comprend de deux cycles aromatiques (A et B) reliées par une chaîne carbonée, généralement organisée comme un hétérocyclique oxygéné (C).

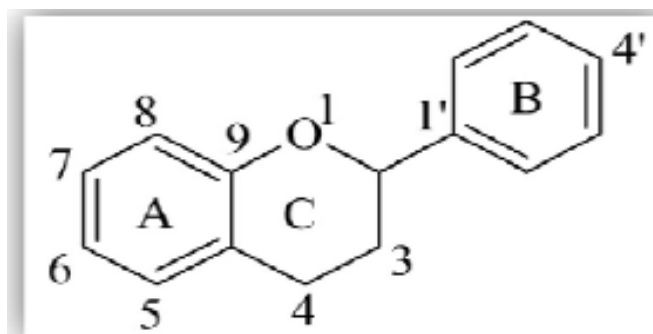


Figure 01: Structure de base des flavonoïdes (Karabin M, 2015).

I.5.2.2. Classification :

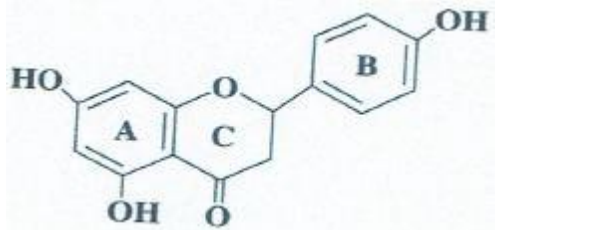
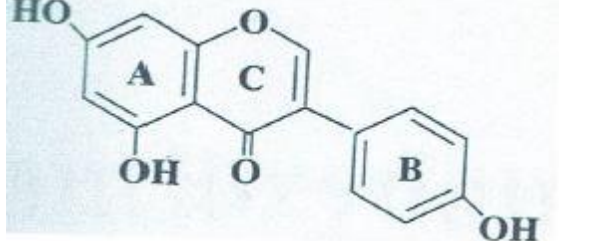
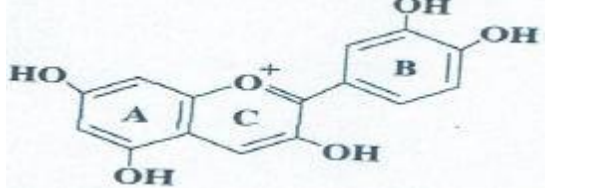
Plus de 5000 variétés de flavonoïdes ont été identifiés et peuvent classer selon leur structure sur la base du degré de substitution et l'oxydation (Yao LH *et al.*, 2004).

Les flavonoïdes prédominants sont le plus souvent divisés en six sous-classes :

Les flavones, les flavonols, flavan-3-ols, les flavanones, les isoflavones et anthocyanidines (Karabin M *et al.*, 2015).

Tableau 01 : Les principales classes des flavonoïdes (Karabin M *et al.* 2015).

Classe	Structure	Exemple
Les flavones		Apigénine
Les flavonols		Quercétine
Flavan-3-ols		Catéchine

Les flavonones		Naringénine
Isoflavonones		Génistéine
Anthocyanidines		Cyandine

I.5.2.3. Intérêts thérapeutiques des flavonoïdes :

- **Activité antioxydant :**

Les flavonoïdes ont la capacité de piéger les radicaux libres, générées par notre organisme en réponse aux agressions de notre environnement et qui favorisent le vieillissement cellulaire (Karbin M *et al.*, 2015).

Parmi ces flavonoïdes : la rutine.

- **Activité anti-inflammatoire :**

Les flavonoïdes sont des agents protecteurs contre les inflammations chroniques, la Production excessive d'activateur de tissus en particulier les prostaglandines.

Les flavonoïdes inhiber les enzymes clé implique dans biosynthèse de ces activateurs tissulaires (Karbin M *et al.*, 2015).

Permis ces flavonoïdes nous citons la lutéoléine.

- **Activité anticancéreux :**

Ils excitent des agents anticancéreux dans les flavonoïdes qui sont capable d'inhiber la prolifération des cellules tumorales et participe activement à inhiber la carcinogénèse dans la phase initiales (Karbin M *et al.*, 2015).

Permis ces flavonoïdes : la quercitrine.

- **Activité cardiovasculaire :**

Les flavonoïdes ont des effets bénéfiques sur les paramètres associés à

L'athérosclérose, y compris l'oxydation des lipoprotéines, l'agrégation des plaquettes du sang, et la réactivité vasculaire, les flavonoïdes jouent un rôle clé dans la réduction du risque de développer des maladies cardiovasculaires.

Parmi ces flavonoïdes nous citons les flavonones.

En plus des activités biologiques décrites, les flavonoïdes présentent d'autres avantages pour la santé, pour les flavonoïdes d'instance ont anti-allergique, anticoagulant, antiplaquettaire, activité antimicrobienne, activité antidiabétique (**Karbin M et al., 2015**).

I.6. Les huiles essentielles :

I.6.1. Définition Les huiles essentielles :

Les huiles essentielles sont des composés liquides très complexes. Elles ont des propriétés et des modes d'utilisation particuliers et ont donné naissance à une branche nouvelle de la phytothérapie qui est l'aromathérapie (**Benayad.N, 2008**)

Selon la Pharmacopée Européenne définit une huile essentielle comme « un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par extraction à la vapeur, soit par distillation sèche.

Selon la norme AFNOR « Une huile essentielle est un produit obtenu à partir d'une matière végétale, soit par un entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épiderme des citrons, soit par distillation sèche, et qui est séparé de la phase aqueuse par des procédés physiques. » (**Faucon .M ,2017**)

I.6.2. Caractéristiques physiques des huiles essentielles :

- Elles sont solubles dans : l'alcool, l'éther, le chloroforme, les huiles fixes, les émulsifiants et dans la plupart des solvants organiques.
- La densité est généralement inférieure à celle de l'eau.
- Elles ont un indice de réfraction élevé.
- Elles sont très altérables et sensibles à l'oxydation.
- Elles sont liquides à température ambiante.
- Elles sont incolores ou de couleur jaune pâle.

Chapitre I : La synthèse bibliographique

- Elles sont volatiles, ce qui les différencie des huiles **fixes (Roux et Catier, 2007)**

I.6.3. Répartition et localisation des huiles essentielles :

- **Localisation :**

Les huiles essentielles se trouvent dans tous les organes de la plante : fleurs, feuilles, écorces, bois, racines ou rhizomes... etc. elles se forment dans des cellules spécialisées, le plus souvent collectées en canaux ou en poches sécréteurs et elles sont ensuite transportées dans différentes parties de la plante, lors de la croissance de cette dernière **(Ouis N,2015)** .

Dans certaines plantes, l'essence est produite par des tissus sécréteurs et dans d'autres Il se trouve en liaison glucosidique à l'intérieur des tissus et ne se manifeste que lorsqu'on froisse, écrase, sèche ou distille la plante **(Schauenberg,p et Paris.F.2010)**

- **Répartition :**

Ces essences sont distribuées dans le règne végétal et n'existent que chez les végétaux supérieurs. En effet, elles se trouvent en quantités remarquables chez environ 2000 espèces répartie en 60 familles botaniques Comme par exemples chez les Lamiacées (Lavande, Menthe...), les Myrtacées (Eucalyptus...), les Lauracées (Sassafras...), et les Apiacées (Coriandre, Cumin...) **(Ouis. N, 2015)**

I.6.4. Domaines d'utilisation des huiles essentielles :

- 1 En pharmacie :

Le contenu des plantes en essence et la nature chimique des constituants leurs confèrent de grandes perspectives d'application, ces substances sont d'un grand intérêt pour le domaine médicale et pharmaceutique.En effet, les huiles essentielles ont un champ d'activité très large, elles inhibent la croissance des bactéries, et des levures **(Duarte et al, 2005)** et également des moisissures**(Koba et al., 2004)**

- 2 En cosmétologie :

Le secteur d'hygiène et l'industrie des cosmétiques sont également des Consommateurs, la majorité des produits cosmétiques contiennent une quantité de l'huile essentielle comme élément parfumant et aussi élément assurant une odeur agréable **(Bruneton, 1999)**.

-3 En agriculture :

Les pesticides naturels basés, notamment, sur les huiles essentielles représentent une alternative intéressante pour la protection des cultures contre les insectes mais également contre les adventices et les champignons (**Isman, 2000 ; Dayan et al. 2009**).

I.6.5. Composition chimique :

Les HE sont des mélanges complexes, contenant de nombreuses espèces chimiques appartenant au domaine de la chimie organique (**DEGRYSE et al., 2008**).

Elles sont constituées principalement de deux groupes de composés odorants distincts selon la voie métabolique empruntée ou utilisée.

Il s'agit des terpènes (mono et sesquiterpènes), prépondérants dans la plupart des essences, et des composés aromatiques dérivés du phénylpropane (**BRUNETON, 1993**).

I.6.6. Méthodes d'extraction des huiles essentielles :

1/ Distillation et entraînement à la vapeur :

C'est le procédé le mieux adapté à l'extraction des essences (**Bego, 2001**).

Le matériel végétal n'est pas en contact avec l'eau, son principe réside dans l'utilisation de la pesanteur pour dégager et condenser le mélange « Vapeur d'eau- huile essentielle » dispersé dans la matière végétale (**Lucchesi, 2005**). Sous l'action de la chaleur, l'eau se transforme en vapeur et passe à travers les plantes en entraînant les molécules aromatiques vers un système de refroidissement. La vapeur d'eau chargée ainsi d'essence retourne à l'état liquide par condensation, le produit de la distillation se sépare donc en deux phases distinctes : l'huile et l'eau condensée que l'on appelle eau florale ou hydrolat (**Belaiche, 1979 ; Benjilali, 2004**).

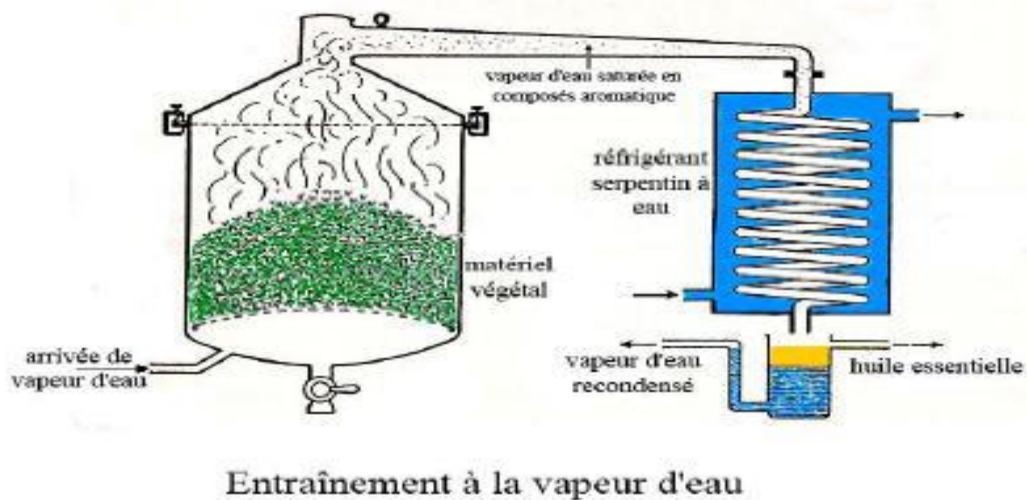


Figure 02: Schéma d'une installation d'entraînement à la vapeur (Lucchesie, 2005)

1. Hydrodistillation :

L'hydrodistillation consiste à immerger la matière végétale dans un alambic contenant de l'eau pour éviter des réactions de dégradations de la plante. Le mélange est porté à ébullition. Sous l'effet de la chaleur, de la vapeur d'eau se forme et le mélange « eau – huile » distille. Selon le principe de distillation azéotrope (Fernandez & Casale, 2015). Ainsi, à pression Atmosphérique, le mélange « eau – huile » distille à 100 °C.

Le mélange vapeur est ensuite refroidi et condensé moyennant un condenseur et récupéré dans un vase florentin par simple décantation où deux phases se distinguent : la phase aqueuse appelée hydrolat et la phase organique contenant l'essentiel de l'huile (Fernandez & Casale, 2015).

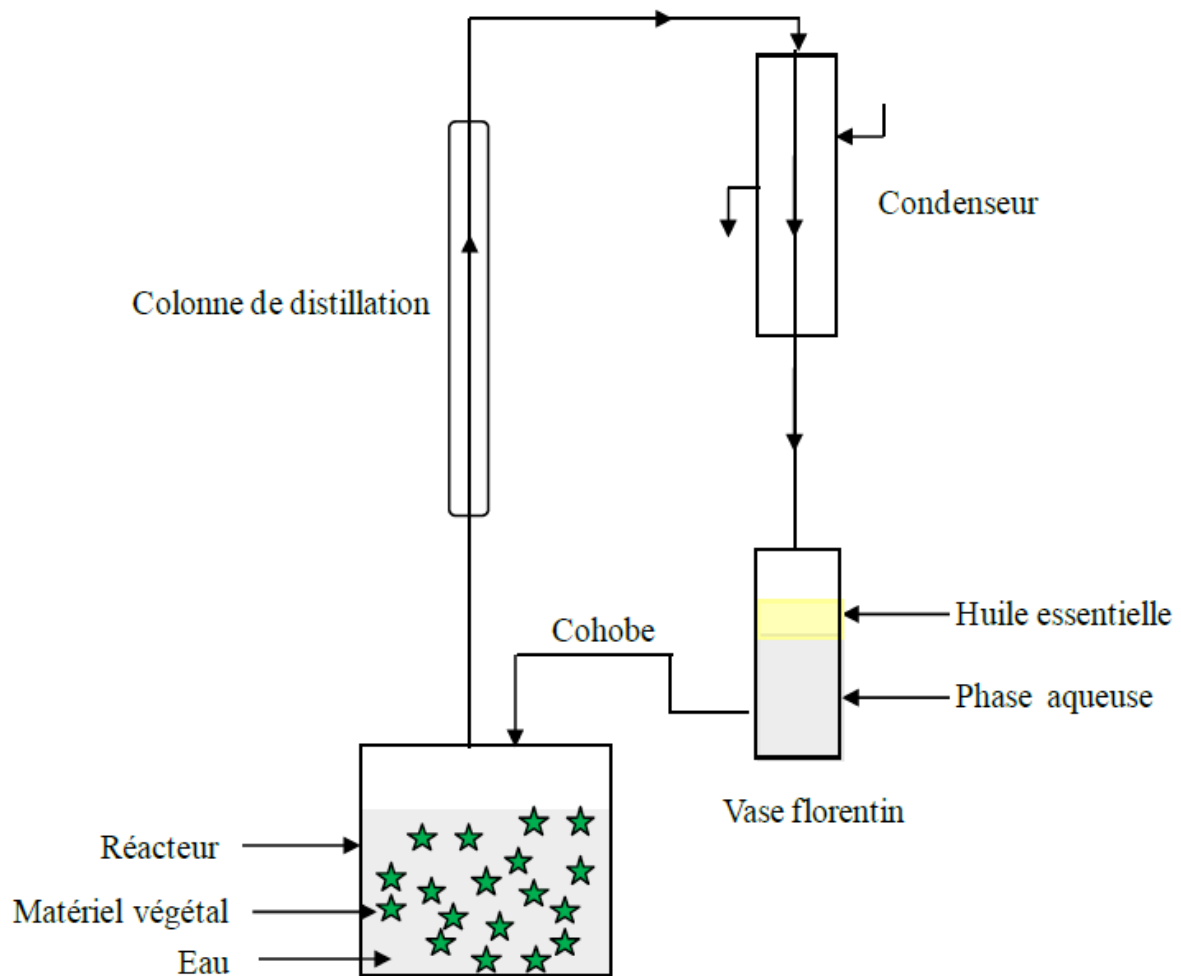


Figure 03 : Schéma d'une installation d'hydrodistillation (Farhat, 2010)

I.7. Les plantes médicinales

I.7.1. Le Millepertuis

I.7.1.1 Histoire de l'utilisation du millepertuis :

Le millepertuis est déjà connu dans l'antiquité : les Grecs l'utilisaient pour le Traitement des plaies, des blessures, des infections internes et des troubles névralgiques (Lefrancois et al, 2010).

Dans l'antiquité, Discoride est le premier à le décrire dans son ouvrage, il s'en servait pour Tout : comme diurétique pour baisser la fièvre ou guérir les brûlures.

Discoride, Pline et Hippocrate conseillaient le millepertuis pour soigner les sciatiques et les Morsures venimeuses (Turner, 1562).

Chapitre I : La synthèse bibliographique

Traditionnellement le millepertuis était utilisé sous forme « d'huile rouge », qui était obtenue en laissant macérer longuement les sommités florifères fraîches dans de l'huile au soleil. Cette « Huile rouge » était utilisée pour le traitement des brûlures et des blessures (**Bruneton, 2002**).

Grâce aux chirurgiens de Montpellier, au XII^e siècle le millepertuis a conservé jusqu'à nos jours la grande renommée d'être un merveilleux vulnéraire (guérir les blessures et soigner les traumatismes) et ils l'estimaient déjà sans équivalent (**Debuigine et Couplan, 2009**).

L'effet antidépresseur du millepertuis n'a été connu qu'à partir de 1990 (**Busser, 2005**).

Aujourd'hui le millepertuis est utilisé comme antidépresseur (**Bruneton, 2002**).

Aux Etats-Unis il est disponible sous forme de complément alimentaire (**Bruneton, 2002**).

En Allemagne, son usage par voie orale est reconnu depuis 1984 en tant que médicament destiné au traitement de l'humeur dépressive et de l'anxiété et délivré sous prescription médicale. Il est reconnu aussi comme l'antidépresseur le plus utilisé (20 fois plus que le PROZAC l'antidépresseur synthétique bien connu) dans le cas des dépressions légères ou modérées, ce qui lui confère le nom de « PROZAC NATUREL » (**Bruneton et al., 2002**).

I.7.1.2. Définition du millepertuis

Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) tire son nom de son apparence, car les feuilles donnent l'impression d'être percées de milliers de trous (**Martinat L, 2020**).

Il se caractérise par de puissants principes actifs, agissant sur les trois principaux neuromédiateurs impliqués lors d'une dépression :

- Dopamine (le starter)
- Noradrénaline (l'Accélérateur)
- Sérotonine (le frein, modulateur).

En plus il agit d'une manière non spécifique sur les troubles de l'humeur impliquant ces neuromédiateurs (**OrseauC, 2019**).

Le millepertuis traite les dépressions dites légères ou modérées. Par ailleurs Il est contre-indiqué en cas de dépressions graves surtout en présence du risque suicidaire (**Roussel M, 2005**).

Chapitre I : La synthèse bibliographique

Il est recommandé de prendre les extraits de la plante à distance des autres médicaments (Orseau C, 2019), parce que le millepertuis est un puissant inducteur enzymatique du CYP3A4. Donc il ne faut pas l'associer avec les médicaments métabolisés par la même enzyme et à marge thérapeutique étroite.

Ensuite, il accélère le métabolisme de certains médicaments à titre d'exemple : les contraceptifs estroprogestatifs, les médicaments anti vitamine k, les immunosuppresseurs ou les anticonvulsivants. Il faut prendre en considérations ces nombreuses interactions et par conséquent limiter l'utilisation du Millepertuis, surtout en cas d'automédication (Niederhoffer N, 2016).

I.7.1.3 Description botanique :

Le millepertuis est *Hypericum perforatum* L., (Morel, 2005). C'est une plante herbacée, vivace, à tige dressée et qui mesure jusqu'à 80 centimètres de haut (Morel, 2005).

1-La tige :

Sa tige est anguleuse, rameuse et glabre. Elle présente deux côtes longitudinales qui permet de distinguer cette plante des autres espèces d'*Hypericum* (Busser, 2005).

2-Les feuilles :

Ses feuilles sont petites (15 à 30 millimètres de long), ovales-oblongues, opposées, sessiles, non stipulées et ponctuées de noir sur les bords. Les ponctuations sont en réalité des poches sécrétrices d'hypericine. A leur surface, les feuilles présentent de nombreuses petites poches à essence translucides, qui par transparence semble être des petites perforations ou « pertuis » qui justifient le nom de la plante. Le limbe est vert foncé (Morel et al., 2008).

3-Les fleurs :

La plante possède des fleurs jaune vif, hermaphrodites, se présentant en grappes corymbiformes au sommet de la tige. Les fleurs possèdent 5 sépales verts, lancéolés, 5 pétales jaune orangé légèrement asymétriques. Les sépales et les pétales sont ponctués de poches sécrétrices noires sur les bords. Elles possèdent de nombreuses étamines jaune orangé soudées en 3 faisceaux, 3 styles rouge foncé qui surmontent 3 carpelles (Morel et al., 2008).

4-Le fruit :

Le fruit est une capsule ovoïde brune et sèche, s'ouvrant en trois valves à maturité (capsule trilobulaire) et renferme une multitude de minuscules graines brunâtres 1 mm de long cylindriques ou triangulaires, finement ponctuées longitudinalement et qui sont dépourvues d'albumen (Garnier et al. 2005).

5-Les sommités fleuries :

La sommité florale est la partie aérienne se compose de la zone florale avec les fleurs, Les feuilles et la tige. Inclut une grande partie de la tige florale regroupée en bouquet au Sommet de la tige.

Cette partie de la plante fait environ 7 à 11 cm de long sur 5 à 11 cm de large (Hecka, 2009)

I.7.1.4.Répartition géographique :

L'*Hypericum perforatum* est originaire de l'Europe, de l'Asie occidentale et de l'Afrique du Nord. La plante pousse désormais également en Amérique du Nord et du Sud ainsi qu'en Australie (Lawvere et al, 2005).

I.7.1.5.Classification botanique :

Le millepertuis est associé à la famille des Hypericacées selon la classification Phylogénétique APG III (2009) ou celle des Clusiaceae selon la classification de Cronquist (1981). (Cronquist et Takhtajan., 1988)

Tableau 02: Classification Botanique (Cronquist1981).

Règne	Plante
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Dilleniidae
Ordre	Theales
Famille	Clusiaceae ou Hypéricacées
Genre	<i>Hypericum</i>
Espèce	<i>Hypericum perforatum</i> L., 1753

I.7.1.6 La Nomenclature :

Tableau 03 : Nomenclature du le millepertuis

Nom français	millepertuis commun, millepertuis perforé herbe à mille trous, herbe de Saint-Jean, herbe percée, herbe aux piqûres, chassediabla, transcalan perforé (trucheron) Jaune herbe de charpentier, herbe à la brûlure, herbe à mille vertus, herbe aux fées, millepertuis officinales (Gellé, 1996)
Nom anglais	Saint John's Wort Touch and Heal Balme of Warrior (Rombi et Rorert, 2007).
Nom kabyle	Tasnakt (Bel oued, 1998)
Nom latin	<i>Hypericum perforatum</i> (Greeson et al. 2001)
Nom italien	Ipericoouerba di San Giovanni, Scaccidiavoli, pilatro
Nom arabe	القديس جون نبتة Bersermoun, Berslouna, Mesmoun (Baba Aissa et Beloued 1999)

II. Partie II : Généralités sur la dépression

II.1. Définition

Le terme dépression provient du latin « depressio » qui signifie enfoncement.

En général, la dépression pourrait se définir comme une situation de tristesse pathologique qui Est accompagnée par une baisse considérable du sentiment de valeur personnelle et par la Douleur prise de conscience du ralentissement des opérations mentales psychomotrices et Organiques (**Robert & Lamontagne, 1977**).

Selon l'OMS (2018), «la dépression est un trouble mental, caractérisé par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, des troubles du sommeil ou de l'appétit, d'une sensation de fatigue et d'un manque de concentration »

II.2. Les symptômes :

leur durée minimale est de 2 semaine

➤ Symptômes psychologiques : (André, C 2004)

- Perte de la confiance en soi dévalorisation de soi
- Perte de motivation
- Evitement –retrait social
- Idées suicidaires

➤ Symptômes cognitifs : (Albaret, J et al., 2012)

- Troubles de la mémoire
- Troubles de la concentration
- Fatigue
- Ralentissements psychomoteurs

• Symptômes physiques généraux : (MONTILLOT I, 2016)

- les troubles du sommeil
- la perturbation de l'appétit
- troubles sexuels
- douleurs physique

II.3. Classification :

A l'heure actuelle, 2 classifications internationales des diagnostics psychiatriques sont Principalement utilisées : le Manuel diagnostique et statistique des maladies mentales, 5e Version (DSM-V) et la Classification internationale des maladies, 10e version (CIM-10). (Dr L. Oberle et al., 2017)

a) Le Manuel diagnostique et statistique des maladies mentales, DSM-V :

Le DSM-V reconnaît différentes formes cliniques de la dépression :

- Mélancolique,
- Psychotique,
- mixte,
- atypique,
- catatonique

Chapitre I : La synthèse bibliographique

Et Différentes formes évolutives :

- isolée,
- récurrente,
- persistante ou

Il précise également les éléments suivants :

- Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

- Les symptômes ne sont pas dus aux effets d'une substance ou d'une affection médicale générale.

b) La Classification internationale des maladies, CIM-10 :

Le nombre et la sévérité des symptômes permettent de déterminer trois degrés de sévérité d'un épisode dépressif : léger, moyen et sévère. : **OMS (2018)**

Tableau 04 : Classification de l'épisode dépressif caractérisé

	DSM-V	CIM-10(code F.32)
Durée minimale	2 semaines	2 semaines
Critères essentiels/majeurs Symptômes	1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt ou de plaisir Présence d'au moins 1 des symptômes toute la journée, presque tous les jours.	1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt ou de plaisir 3. Fatigue ou perte d'énergie Présence d'au moins 2 des symptômes toute la journée, presque tous les jours.
Autres symptômes / Critères	Présence d'au moins 4 symptômes (sur un total de 7) : 3. Perte ou gain de poids significatif 4. Insomnie ou hypersomnie 5. Agitation ou ralentissement psychomoteur 6. Fatigue ou perte d'énergie 7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) 8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer 9. Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider	Présence d'au moins 2 critères mineurs (sur un total de 7) : 4. Inappétence, perte de poids 5. Trouble du sommeil 6. Baisse de l'estime de soi et de la confiance en soi 7. Attitude morose, pessimiste face à l'avenir 8. Sentiment de culpabilité/dévalorisation 9. Baisse de la concentration /attention 10. Idées suicidaires
Degré de sévérité (la corrélation des degrés de sévérité entre DSM-V et CIM-10 est approximative)	- Léger = ≥ 1 essentiel et 4 autres - Moyen = ≥ 6 symptômes dont au moins 1 essentiel - Sévère = ≥ 7 symptômes dont au moins 1 essentiel	- F32.0 : Léger = ≥ 2 majeurs et 2 mineurs - F32.1 : Moyen = ≥ 2 majeurs et 3-4 mineurs - F32.2 : sévère = 3 majeurs et 4-5 mineurs + idées suicidaires - F32.3 : sévère avec symptômes psychotiques

II.4. La physiopathologie :

La dépression est une pathologie complexe dont l'étiologie n'est pas attribuée à un seul facteur. Parmi les différentes origines physiopathologiques possibles, quatre hypothèses principales ont été formulées pour expliquer la cause d'un épisode dépressif. Ainsi, il a notamment été établi que la neurotransmission **monoaminergique**, l'axe corticotrope ou hypothalamo-hypophysaire-surrénalien (HPA pour « hypothalamus-pituitary-adrenal »), les systèmes de neurogénése et neuroplasticité et la neuroinflammation jouent un rôle notable dans la physiopathologie et le traitement des troubles dépressifs (**Dean & Keshavan, 2017**).

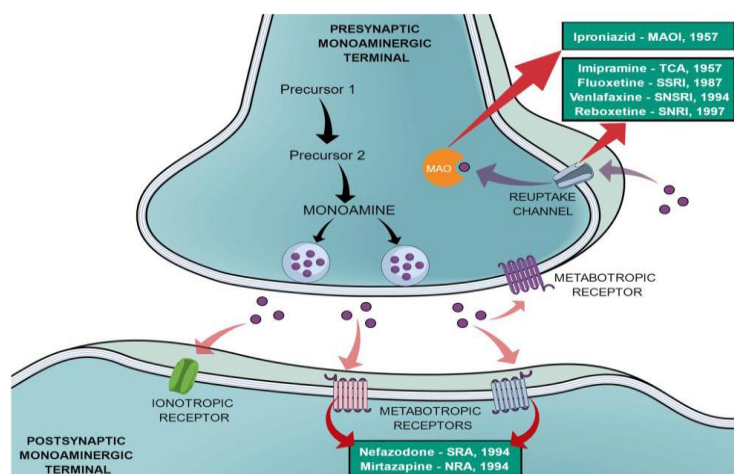
Bien que l'on puisse présenter ces systèmes et leurs conséquences de manière indépendante, ils sont étroitement liés. Il semblerait également que ces différents systèmes puissent être modulés par des facteurs de risque sociodémographiques (âge, sexe), psychosociaux, environnementaux (stress, mauvaises habitudes alimentaires...), mais également par des facteurs génétiques ou certaines conditions médicales (**Morvan et al., 2007**).

II.5. Les traitements de la dépression :

II.5.1 Les antidépresseurs :

Depuis des années, de nombreuses molécules destinées à améliorer l'humeur des patients dépressifs et présentant des profils pharmacologiques variés ont été développées et commercialisées. La plupart des ADs classiquement utilisés visent à augmenter la transmission monoaminergique dans le SNC, en inhibant la recapture de ces monoamines, leur dégradation et/ou en modulant l'activité de leurs récepteurs (**Artigas et al, 2002; Pereira & Hiroaki-Sato, 2018**).

Figure 04 : Mécanismes d'action des différentes classes d'antidépresseurs (Pereira & Hiroaki-Sato, 2018)



- **Antidépresseurs tricycliques ou imipraminiques :**

Son rôle se résume dans l'inhibition de la recapture de la sérotonine, la noradrénaline et parfois la dopamine dans les terminaisons présynaptiques, ce qui entraîne une concentration accrue de ces neurotransmetteurs dans la fente synaptique. **(Hillhouse, T.M. et J.H. Porter 2015)**

Le degré d'inhibition varie généralement d'un tricyclique à un autre. Schématiquement, la clomipramine inhibe préférentiellement la recapture de la 5-HT alors que l'imipramine inhibe autant la recapture de la 5-HT que celle de la NA.

Les imipraminiques possèdent aussi des propriétés antagonistes des récepteurs alpha postsynaptiques, des récepteurs cholinergiques muscariniques M1 et des récepteurs histaminergiques H1 expliquant respectivement les effets indésirables de type hypotenseur, atropinique et sédatif. **(Mohamed, M.A 2012)**

- **Les inhibiteurs de monoamine oxydase**

Les IMAOs inhibent l'activité des monoamines oxydases, enzymes responsables de la dégradation de la 5-HT, la NA et la DA, avec pour conséquence directe l'augmentation de leur concentration dans les synapses. Les premiers IMAOs (iproniazide) mis sur le marché étaient non sélectifs d'une monoamine, dits aussi inhibiteurs mixtes. Par la suite, la découverte des deux formes A et B de la monoamine oxydase a conduit à la commercialisation d'IMAOs réversibles et sélectifs d'une des MAOs **(Youdim et al., 2006)**.

- **Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)**

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ont pour cible principale, le site transporteur (SERT) responsable de la recapture de la 5-HT par le neurone présynaptique permettant ainsi, l'élévation des concentrations de sérotonine intrasynaptique.

Cependant, chaque ISRS possède un profil pharmacologique particulier ; d'une part leur affinité pour les divers systèmes de recapture présynaptiques est variable et, d'autre part, ils développent une activité intrinsèque, très faible comparativement à celle des tricycliques, mais cependant réelle, à l'égard de divers récepteurs postsynaptiques.

Chapiter II : Matériel et méthode

Dans cette étude nous avons essayé de réaliser un modèle animale (souris NMRI) pour mettre en évidence l'activité antidépressive du millepertuis. La partie expérimentale a été réalisée au niveau du laboratoire de biotechnologie (département de biologie) et l'animalerie Université Mohamed bougera Boumerdes.

I. Matériel

I.1. Matériel végétale

Le matériel végétal choisi est constitué de la partie aérienne (les feuilles et les fleurs) car c'est à leur niveau ou se trouve la majorité des principales substances actives (leur effet thérapeutique). L'espèce utilisée est le millepertuis.



Figure 05 : *L'hyperciumperforatum*

I.2. Matériel animal

L'étude de l'effet antidépressif de millepertuis.A été réalisé sur des souris blancs de souche NAMRI (Au nombre de 15 souris), de sexe Mâle et dont le poids corporel varie entre 29 à 32g. Ces animaux ont été placés dans des cages en plastique dans des conditions d'hébergement optimale.

Règne : Animale

Embranche: Vertébrés

Classe: Mammifères

Ordre:Rongeurs

Famille : NMRI

Noms : Souris

I.3. Matériel non biologique

Le matériel non biologique utilise au cours de nos expérimentations et mentionne dans l'Annexe 1.

II. Méthode d'étude

II .1. Echantillonnage et préparation de la matière végétale pour l'extraction

II .1.1. Récolte

La récolte doit se faire au début de la floraison, quand 20 à 25% des plantes sont fleuries et que la teneur en hypéricine est la plus forte entre fin mai et fin juillet récolté dans la région de Soumaa (wilaya de Blida) On récolte les sommités florales et les feuilles (**iteipmai, 2000**).

II.1.2.Séchage et conditionnement

Les sommités florales et les feuilles du millepertuis doivent alors être hachées puis séchées, juste après la récolte à l'obscurité et à une température de 30 à 45°C pendant 3à7jours(**Iteipmai,2000**).

II.1.3.Mondation

Débarrasser la matière première des parties inutiles afin de garder seulement les parties aériennes ciblées dans la plante.

II.1.4. Broyage

Après l'obtention des feuilles et les fleurs et la partie supérieure de tiges sèches qui ont la plupart de la principale substance active. Qui a été coupée, et broyée en poudre grossière à l'aide d'un moulin électrique afin de faciliter le procédé d'extraction. La poudre a été pesée avant de la mettre dans le dispositif d'extraction par hydrodistillation.

II.2. Méthode d'analyse de la poudre végétale

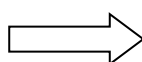
II.2.1. Screening phytochimique

Le screening phytochimique est un ensemble de tests effectués soit sur la poudre, soit sur l'infusé à 10%. Ces tests nous permettent d'avoir une idée sur la présence ou l'absence de certains métabolites primaires et secondaires chez la plante. Les molécules mises en évidence sont les polyphénols totaux (Tanins totaux, galliques et catéchiques, les anthocyanes, les flavonoïdes), les composés terpéniques (Saponosides), les composés azotés (Alcaloïdes), les composés réductifs (Mucilages). (Paris R. & Nothis A. (1978). (Tona L et al., (1998).

(Langaga A et al., (2000)

II.2.1.1. Préparation d'infuse

Pour préparer l'infuse à 10 %, 100 ml d'eau distillée sont portés à ébullition pendant 15 mn. Dans cette eau bouillante 10g de poudre sont mises à infuser pendant 20 mn. Après filtration du mélange, le filtrat est ajusté à 100 ml avec de l'eau distillée.



10 g de poudre végétale

Chapiter II : Matériel et méthode

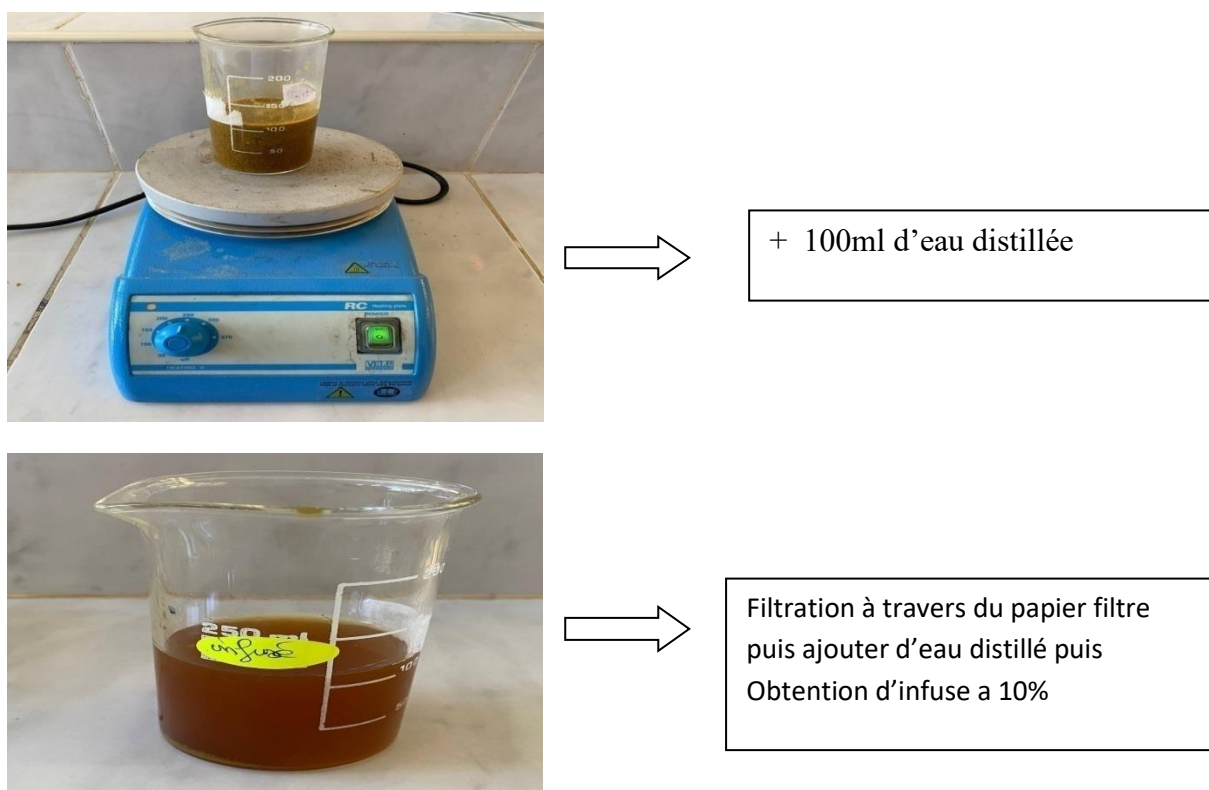


Figure 07 : étapes de préparation d'infusée 10%

Constituant		Réaction	Révélation
	Totaux	5ml de l'infusé + quelques gouttes de FeCl ₃ à 5 %	Coloration Blue noire
	Galliques	5ml de l'infusé + 2 g d'acétate de sodium + quelques gouttes de FeCl ₃	Coloration Blue foncé
	Catéchiques	15 ml d'infusé + 10 ml du formol à 40 %	Coloration Rouge

Chapiter II : Matériel et méthode

			+5 ml d'HCl concentré	
Composé Phénoliques	Flavonoïde		5 ml d'infusé + 5 ml d' HCl + coupeau de Mg + 1ml isoamylique	Coloration Rouge- rangée
	Anthocyanes		5 ml d'infusé + quelques gouttes d'HCl	Coloration Rouge
Composés réductifs	Mucilages		1ml d'infusé + 5ml d'éthanol et laissés 10 minutes	Un précipité floconneux
	Glucosides		2g de poudre + quelques gouttes de H ₂ SO ₄	Coloration Rouge brique
Composés terpéniques	Saponosides		2 ml d'infusé + Quelques gouttes d'acétate de plomb	Formation d'un précipité blanc

Tableau 05 : Différents tests effectués pour le screening phytochimique

II.2.2. Extraction des huiles essentielle

Les huiles essentielles de la plante à été obtenue à partir d'une hydrodistillation par un appareil de type Clavenger, pendant 2h à 3h.

L'hydrodistillation et consiste à immerger directement le matériel végétal à traiter dans un alambic rempli d'eau qui est ensuite portée à ébullition. Les vapeurs hétérogènes sont condensées sur une surface froide et l'huile essentielle se sépare par différence de densité. Les huiles essentielles extraits sont placés dans des tubes à essai est conservées à des T° de réfrigérateur (4°C) à l'abri de lumière et l'oxygène . Les huiles essentielles ont ensuite été recueillies et pesées, ces données sont utilisées dans les calculs de rendement.



Figure 08 : extraction des huiles essentielles de la millepertuis

N° éch	Echantillon	Partie utilise	Prise d'essai
01	Millepertuis	Sommité fleuries, feuille, tige.	500g

Tableau 06 : Partie utilise de quantité de la prise d'essai pour millepertuis

II.2.3. Calcul du rendement des huiles essentielles

Le rendement en H.E. est le rapport entre le poids de l'huile extraite et le poids de la plante traité. Le rendement est exprimé en pourcentage (%) est calculé par la formule suivante :

$$R \% = [P. HE / P. MV] * 100$$

R : rendement de l'huile en %

PHE: poids de l'huile essentielle en g

P. MV : poids du matériel végétal en g.

II.2.4. Extraction des flavonoïdes

L'extraction par solvant consiste à séparer les constituants d'un mélange à l'aide d'un solvant (éthanol, méthanol...) qui ne se mélange pas avec l'eau.

II.2.4.1 La méthode d'extraction

• Macération-Filtration

- Mettre 30g de plante séchée réduite en poudre dans un récipient en verre, et on met 100ml méthanol.
- Laisser macérer pendant 72 heures.
- Filtre une fois sous vide par un papier filtre.
- Filtre ensuite sous vide par une compresse.

• Evaporation

- Après filtration, la solution est évaporée sous vide par un Rotavapeur
- Reprendre l'extrait sec avec par 50 ml d'eau distillée chaude
- Après refroidissement, on procède une série d'extraction liquide/liquide, décantation, par des solvants non miscibles à l'eau

• Extraction par les solvants

- Pour éliminer les composés non polaires en particulier la chlorophylle et les lipides, on ajoute 90 ml (3 ×30) de chloroforme (Trichlorométhane)
- Pour extraire les génine libre, on ajoute 90 ml (3 ×30) d'éther di-éthylique à l'extrait aqueux.
- Pour l'élimination des monosides, on ajoute 90 ml (3 ×30) d'acétate d'éthyle.

Chapiter II : Matériel et méthode

- En fin, pour précipiter la majorité des hétérosides, on ajoute à l'extrait aqueux 90 ml(3 ×30) de butanol.

• Evaporation

L'extrait sec des flavonoïdes est obtenu par évaporation sous vide de l'extrait butanolique terminal à une température comprise entre 50°C et 85°C.

• Méthode de récupération des extraits

Après la pesée des ballons contenant les extraits, ces derniers sont extraits à l'aide d'une spatule. Puis, ils sont transvasés dans des piluliers ombrés, en verre. Ils sont stockés dans un réfrigérateur à 4°C

- Résultats L'extrait sec des flavonoïdes obtenu au fond de ballon pourra être utilisé pour les tests phytochimiques et biologiques.

• Résultats

L'extrait sec des flavonoïdes obtenu au fond de ballon pourra être utilisé pour les tests phytochimiques et biologiques.

II.2.4.2. Calcule du rendement d'extraction

Le rendement de l'extraction des flavonoïdes est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Rendement (\%)} = (\text{Masse de l'extrait sec} \div \text{Masse de la poudre végétale utilisée}) \times 100$$

La masse de l'extrait sec = Masse de ballon après l'extraction – Masse du ballon vide

II.3. Animaux et conditions d'élevage

Notre étude expérimentale a porté sur des souris(NMRI) de poids Corporel varie entre (29 et 32) gramme .Notre étude a été réalisé in vivo, pour l'évaluation de l'activité antidépressive de l'extrait méthanolique de le millepertuis. Ces animaux proviennent de l'animalerie de l'institut Pasteur d'Alger. Les souris de notre expérience subissent une période d'adaptation de 4 semaines dans des conditions optimales.

Chapiter II : Matériel et méthode

- Température ambiante de (25 ± 2) °C, l'humidité de 60-70 %.
- Ils sont mis dans des cages polypropylène. Chaque cage contient 7 souris, et ont libre accès à l'eau et à l'alimentation standard (croquette).
- Un cycle lumière (photopériode naturelle).



Figure 09 : la nourriture (croquette)

II.3.1. Mesure de poids

La mesure de poids des souris est effectuée deux fois la première fois avant de les soumettre au stress et la deuxième fois après les avoir soumis au stress, à l'aide d'une balance numérique.



Figure 10 : Mesure de poids des souris par la balance numérique

II.3.2. Stress chronique variable

Le Stress Chronique Variable (SCV) consiste à appliquer de manière chronique et aléatoire, chez les souris une variété de stress d'intensité moyenne. Il entraîne une diminution du poids des animaux généralement attribuée à une diminution de la prise alimentaire (PA). Or peu d'études ont précisément évalué la PA lors du SCV. (Juliane Calvez, et al, 2009).

II.3.3. Préparations des lots

Les souris ont été répartir en trois lots, chaque lot contient Cinq souris. Celles-ci ont été privées de nourriture durant les 24h qui précèdent l'expérience et d'eau une heure avant le gavage (Chen, & al, 2015).

Comme suite :

Le groupe A : ce group subit un stress variable contient 4 souris ont reçu NACL 0,9% (10ml/kg) par gavage intra gastrique.

Le groupe B : ce groupe subit un stress variable, contient 5 souris reçu l'Anafranil® (antidépresseur imipraminique) 10mg/kg à (10ml/kg).

Le groupe C: ce groupe subit un stress variable, contient 5 souris reçu l'extrait méthanolique de millepertuis 10mg/kg à (10ml/kg).

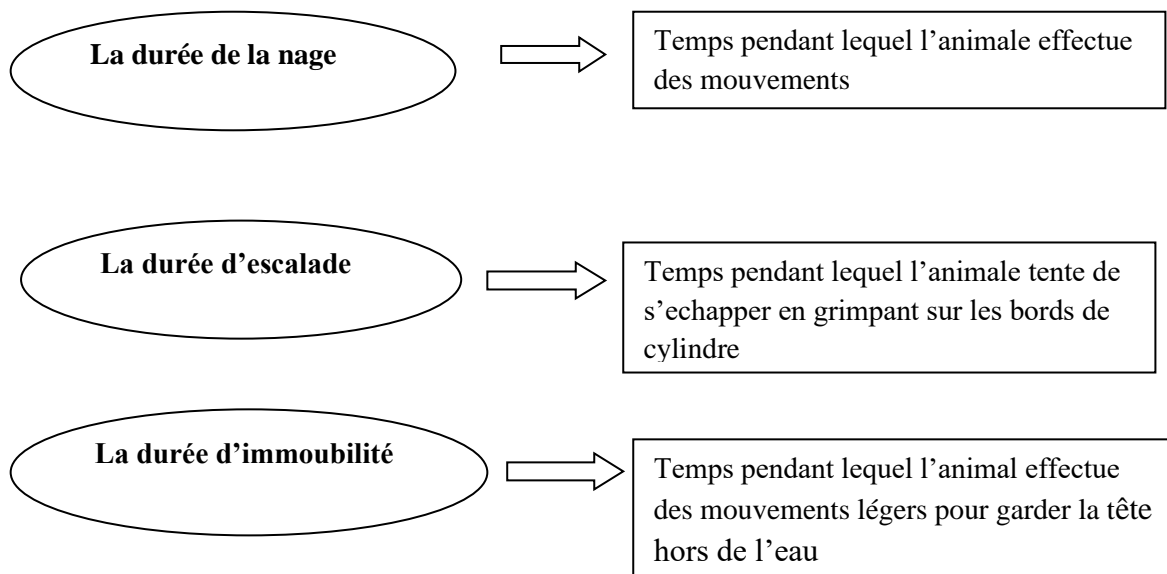


Figure 11 : Gavage intra gastrique des souris

II.3.4. Les tests de comportements

II.3.4.1. Teste de la nage forcée

Le test de Porsolt ou test de la nage forcée (FST) (David et al. 2007) Le T est un test prédictif d'une activité de type antidépressive. Il consiste à placer des souris dans des bocaux de 10cm de diamètre et de 30cm de profondeur remplis d'eau (température comprise entre 23-25°C). Le test dure 6 minutes, mais seules les 4 dernières minutes du test sont utilisées pour comptabiliser le temps de nage.



Ces paramètres ont été enregistrés pendant les 4 dernières minutes.

- Observant et enregistrant le comportement de la souris pendant six minutes. en notant le temps total pendant lequel la souris est active et nage.
- Après la période de test, on arrête l'enregistrement et retirez délicatement la souris de l'eau en la soulevant par la base de la queue. Et on la sèche doucement avec une serviette absorbante pour éviter qu'elle ne se refroidisse, et remis dans leur cage
- ont répété les étapes pour chaque souris que vous souhaitez tester



Figure 12 : comportement des souris au cours du test FST

II.3.4.2. Le test de suspension caudale (TST) (David et al., 2009)

Le test de suspension caudale développé initialement par Steru et collaborateurs en 1985 (Steru et coll., 1985) mesure l'immobilité de l'animal. Une pince est placée au bout de la partie caudale de l'animal, ce qui permet de le suspendre par la queue à un crochet. Le crochet est relié à un capteur qui enregistre les variations de mouvements pendant 6 minutes. Après une période de mobilité d'échappement, l'animal s'immobilise et adopte un comportement dit de désespoir.



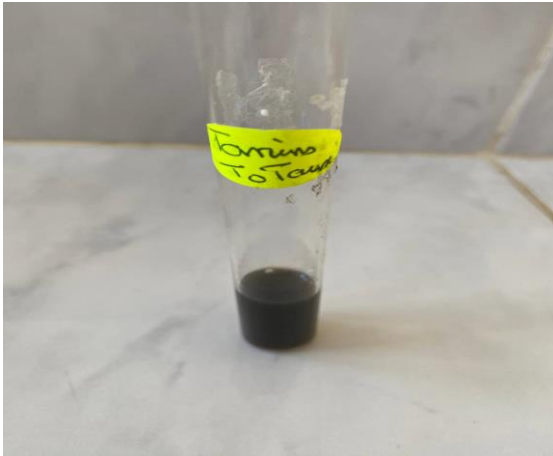

Figure 13 : comportement des souris du test TST

Chapitre III : Résultats et discussion

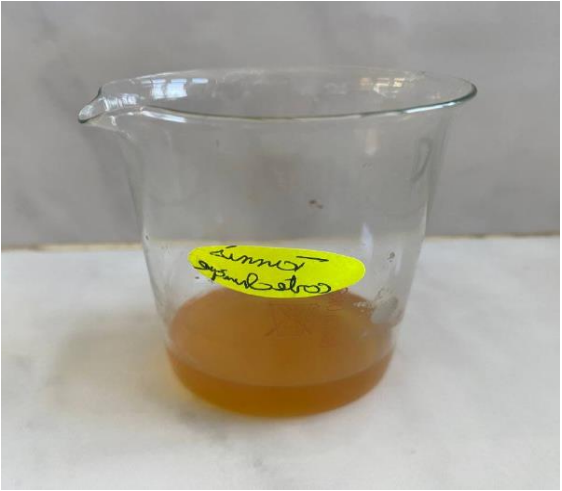


I.1. Screening photochimiques :

Les résultats des tests photochimiques qui permettent de détecter les principaux composés chimiques présents dans l'*Hypericum perforatum* L. sont mentionnés dans le tableau comme suivant :

Tableau 07 : résultats de screening photochimique

Métabolite	H.perforatum.l
Tanins Totaux	 +++
Tanins galliques	 +++

Chapitre III : Résultats et discussion

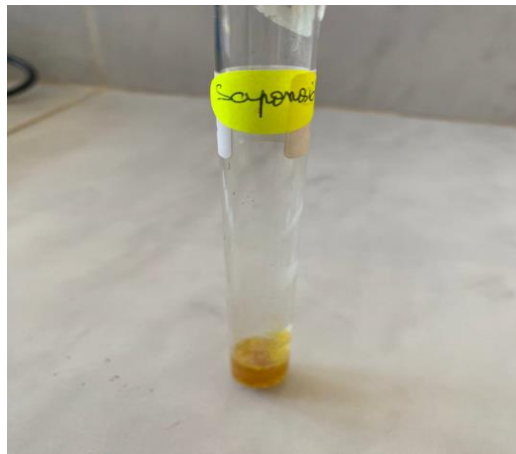
<p>Tanins catéchiques</p>	 <p>-</p>
<p>Alcaloïdes</p>	 <p>+</p>
<p>Anthocyanes</p>	 <p>-</p>

Mucilage



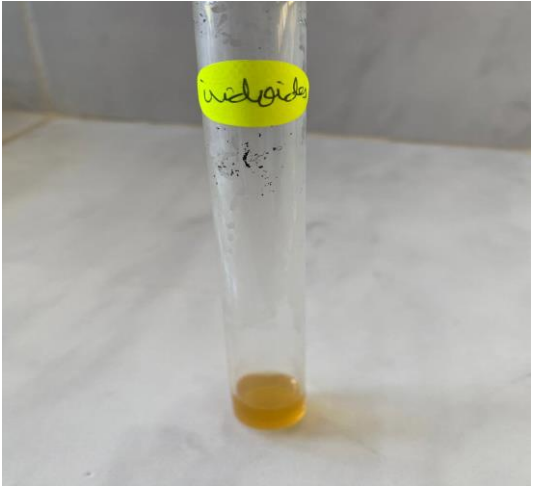
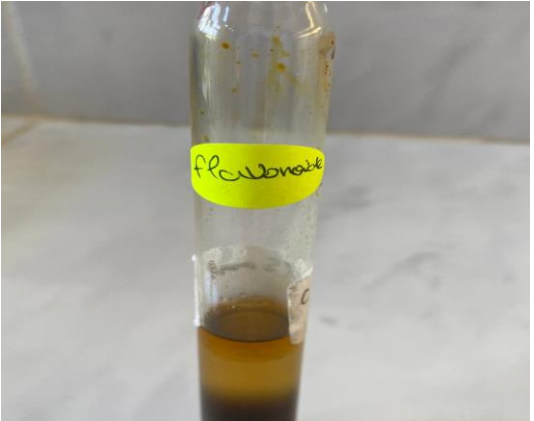
+++

Saponosides



+++

Chapitre III : Résultats et discussion

Irradoïdes	 -
Flavonoïdes	 +

+++ : Fortement positif

+ : Faiblement Positif

++ : Moyennement positif

- : Négatif

Ces résultats montrent que la poudre d'*Hypericum perforatum* .L est caractérisée par la présence des (tanins totaux, tanins gallique, flavonoïdes, alcaloïdes, saponosides, mucilage) et par une faible présence de tanins catéchiques.

Chapitre III : Résultats et discussion

Et On note également l'absence totale composés glucosides (Irrdoïdes).

Discussion :

Nos résultats de la plante **H.perforatum .L** se relie avec ceux obtenus par(**Ali Delille 2010**) .**leipmai 1998**) a signalé la présence des tanins (4-10 %) qui sont des dérivés de la condensation de catéchol et de l'epicatechol.

Les flavonoïdes (2-4%) (**bruneton ,2009 et Morel ,2005**). **Bruneton (2009) ajoute la présence des proanthocyanidolds ; Rombi et Robert (2007)** ajoutent l'existence des naphlodianthrones qui sont essentiellement l'hypericine,

La pseudohypéricine et leur précurseurs biosynthétiques et des phloroglucinols qui sont l'hyperforine ; l'adhyperforine ; la furanohyperforine et leur dérivés d'oxydation. Ces composants existent dans les fleurs.

I.2. Extraction des huiles essentielles :

Tableau 08 : Conditions opératoires d'extraction des huiles essentielles

Espèce	Matière sèche (g)	Quantité des huiles essentielles (g)	Le rendement%
Millepertuis	700 g	1-0.88 0.12	0.08%

Discussion :

Les rendements du millepertuis peuvent varier beaucoup, Cette différence du

Rendement Les quantités d'huiles essentielles produites par le millepertuis peuvent fluctuer considérablement en raison de divers éléments. Ces éléments incluent le stade de développement de la plante, les conditions météorologiques comme les précipitations et les températures, l'altitude, les attaques d'insectes tels que les cochenilles, les caractéristiques du sol, l'emplacement géographique de la culture, le moment de la récolte des parties de la plante utilisées, ainsi que les techniques spécifiques utilisées pour extraire les huiles (comme les méthodes d'extraction, les solvants et la durée d'extraction).(**Spichiger R.E., et al 2002**).

I.3. l'extraction des flavonoïdes

La plante *H. perforatum* a été exposée à une macération dans un mélange hydro-éthanolique. Après évaporation de l'éthanol, une extraction liquide-liquide a été réalisée avec plusieurs solvants tels que le chloroforme, l'acétate d'éthyle, le butanol et l'éther diéthylique.

Après l'extraction des flavonoïdes, les rendements des différents extraits sont calculés en fonction de la masse des extraits secs par rapport à la quantité de poudre végétale (en grammes). Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 09 : Rendement et aspect et couleur de l'échantillon.

Échantillon	Masse de ballon+ extrait (g)	Masse de ballon vide (g)	Masse extrait sec	Rendement %	Aspect et couleur
Echa1 (Le millepertuis)	1.63	0.88	0.95	3.5	vert

Discussion :

Pour le millepertuis, le rendement obtenu est de 3,5 %, alors que d'autres études montrent un rendement de de 1,5 % (**Smith et al. 2010**).

tandis que (**Jones et Brown (2015)**) ont rapporté un rendement de 0,45 % pour des conditions similaires. le rendement peut varier d'une région à l'autre en fonction des facteurs tels que la température, l'humidité relative et les méthodes d'extraction .l'extraction.

II. Evaluation de comportement dépressif chez les souris

Dans notre quête d'élaborer une méthode pour évaluer l'effet antidépresseur du millepertuis, nous avons examiné plusieurs approches. À la suite de nos recherches, les deux méthodes les plus sensibles et fiables pour étudier les symptômes de la dépression chez les animaux, reproduisant ainsi les manifestations dépressives observées chez les

humains, sont le Test de la nage forcée et le Test de suspension caudale. Bien que ces deux tests reposent sur le même principe, ils se complètent en apportant des éléments mécanistiques distincts.

II.1. Evaluation de l'activité antidépressive utilisant le test de nage forcée (FST)

Ce test présente la difficulté de recréer un environnement stressant basé sur l'aversion de la souris pour l'eau. Il repose sur l'hypothèse que l'animal va tenter de lutter pour s'échapper. Lorsque s'échapper de ce stimulus stressant devient impossible, l'animal finit par interrompre ses efforts, ce qui témoigne de la fatigue et d'une réduction de son endurance, et il finit par abandonner. Cet abandon se manifeste par un arrêt complet des mouvements et une immobilité, indiquant une situation de détresse (désespoir) similaire à celle associée à la dépression chez l'être humain.

Les résultats de la nage forcée FST sont illustrés dans des figures

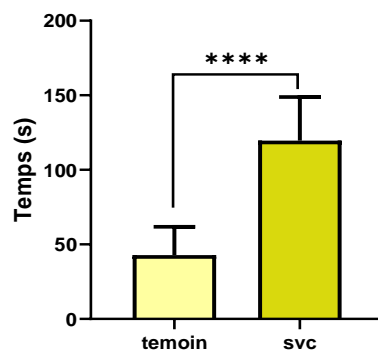


Figure 14 : variation du temps d'immobilité en moyenne \pm SEM chez 30 souris dépressives par rapport aux 14 souris témoins

Discussion :

Les résultats avant traitement dans le FST montrent des niveaux élevés d'immobilité chez les souris dépressives, confirmant leur état de désespoir comportemental. Ces résultats sont cohérents avec les observations d'autres études (**Anisman et Zacharko(1999)**), validant ainsi l'utilisation du FST pour évaluer l'intervention antidépresseur. Une compréhension approfondie de ces résultats est essentielle pour interpréter les effets des traitements administrés et pour développer de nouvelles thérapies efficaces contre la dépression.

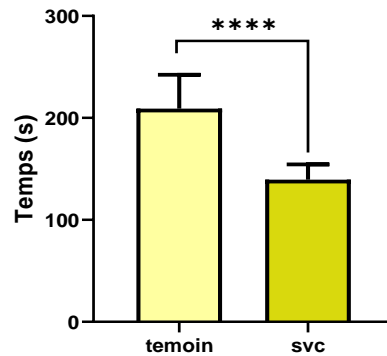


Figure 15 : variation du temps de nage en moyenne \pm SEM

D'après ces résultats, on observe que le groupe de souris SCV ayant subi le protocole de stress chronique variable présente une augmentation très significative du temps d'immobilité par rapport au groupe témoin.

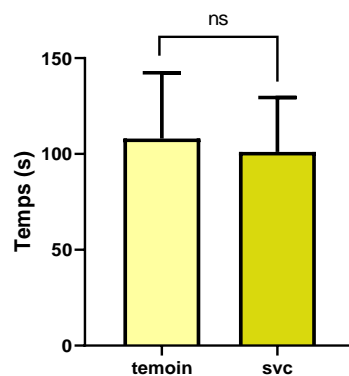


Figure 16 : variation du temps d'escalade en moyenne \pm SEM

Les mesures du temps de nage et d'escalade ont révélé une diminution très significative chez le groupe SCV par rapport au groupe témoin.

Discussion :

Les résultats du temps d'escalade avant traitement dans le FST montrent des niveaux réduits de comportements actifs de lutte chez les souris dépressives, indiquant une motivation et d'énergie. Ces observations sont cohérentes avec les résultats d'autres études (Cryan et al. 2005) confirmant l'utilité du FST pour évaluer les comportements de dépression chez les rongeurs.

II.2. Evaluation de l'activité antidépressive utilisant le test de la suspension caudale (TST)

Ce test repose sur l'évaluation de la durée des mouvements manifestés lorsqu'une souris est suspendue par la queue. Il a été observé que les souris résistaient en se débattant initialement (pendant les 2 premières minutes), mais finissaient par abandonner, adoptant une position immobile. Cette réaction est comparable à ce que l'on observe dans une situation de dépression chez l'être humain.

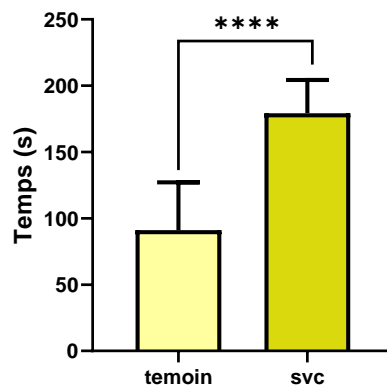


Figure 17 : variation du temps d'immobilité en moyenne \pm SEM

Discussion :

Les souris témoins ont montré un temps d'immobilité moyen de 90 secondes, tandis que les souris stressées ont présenté un temps d'immobilité moyen de 180 secondes. Cette différence initiale indique une tendance à des comportements de désespoir plus prononcés chez les souris stressées avant le début du traitement.

La comparaison entre le comportement des souris témoins et celui des souris SCV montre que le temps d'immobilité des souris SCV présente une augmentation très significative

II.3. Evaluation de l'effet antidépresseur de l'extrait de Millepertuis

II.3.1. Test de la nage forcée après le traitement de 15 jours

L'expérience a été réalisée sur un modèle animal (des souris) soumis à un stress chronique variable. Nous avons évalué les effets de l'extrait de millepertuis administré par voie orale.

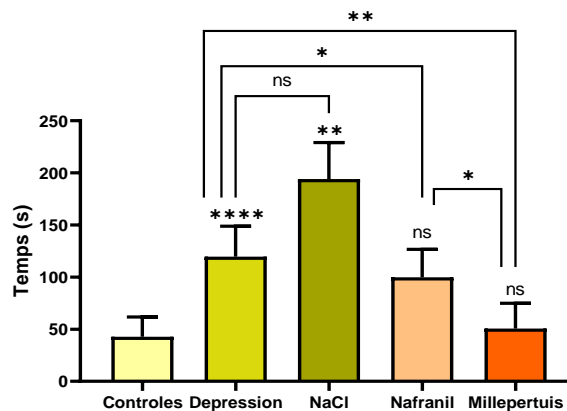


Figure 18: Représentation graphique du temps d'immobilité pour le FST en Moyenne \pm SEM chez les différents groupes après le traitement de 15 jours .

Discussion :

L'administration de l'extrait flavonoïde de millepertuis et d'Anafranil réduit significativement la durée d'immobilité chez les souris traitées, comparées à celles du groupe témoin SCV et du groupe contrôle négatif traité avec une solution saline (NaCl) pendant 15 jours.

Les résultats montrent que l'administration de l'extrait de millepertuis et de l'Anafranil entraîne une réduction significative du temps d'immobilité chez les souris dépressives, comparable à celle observée avec d'autres antidépresseurs couramment utilisés comme la fluoxétine. (Cryan, J. F., Page, M. E., & Lucki, I. 2005) Cela suggère que le millepertuis peut être une alternative efficace aux antidépresseurs synthétiques pour réduire les symptômes de la dépression.

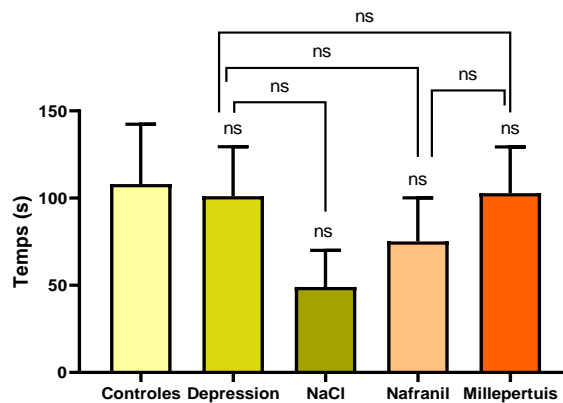


Figure 19 : représentation graphique de variation de temps d'escalade chez les souris témoins et stressés traités après le traitement de 15 jours.

Les résultats du temps d'escalade après 15 jours de traitement montrent :

- non significative entre le groupe témoin (qui subit au stress) et le groupe control négatif traité par du NaCl.
- non significative entre le groupe traité par l'Anafranil et le groupe traité par le millepertuis.

chez les souris traitées avec l'extrait flavonoïque de millepertuis et l'Anafranil sont non significative par rapport aux souris des groupes SCV et du groupe control négatif traité par du NaCl

Discussion :

Les augmentations significatives du temps d'escalade chez les souris stressées après un traitement de 15 jours indiquent une amélioration de leur état comportemental et une réduction des symptômes dépressifs. Ces résultats suggèrent que le traitement administré est efficace pour atténuer les effets du stress et améliorer la motivation et l'activité antidépressive chez les souris. (Detke, M. J., Rickels, M., & Lucki, I. 1995)

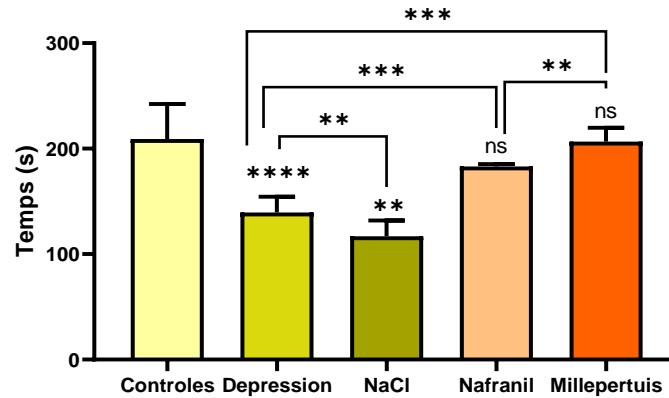


Figure 20 : représentation graphique de variation de temps de nage chez les souris témoins et stressés traités après 15 jours de traitement

Le temps de nage chez les groupes des souris stressées et traités pendant 15 jours de traitement montrent :

- significative entre le groupe témoin et le groupe control négatif traité par du NaCl.
- significative a été observé chez les souris traitées avec l'extrait de millepertuis et l'Anafranil par rapport aux souris des groupes SCV et du groupe control négatif traité par du NaCl,

Discussion :

Les résultats obtenus dans notre étude sont cohérents avec d'autres recherches utilisant le FST pour évaluer les effets des traitements antidépresseurs avec celui de (**Detke et al.1995**) les souris stressées ont montré une augmentation du temps de nage après traitement avec des antidépresseurs, indiquant une amélioration du comportement actif.

Les résultats du temps de nage après 15 jours de traitement dans le FST montrent une amélioration significative du comportement actif chez les souris stressées, suggérant une réduction des symptômes dépressifs.

II.3.2. Test de suspension caudale après 15 jours de traitement

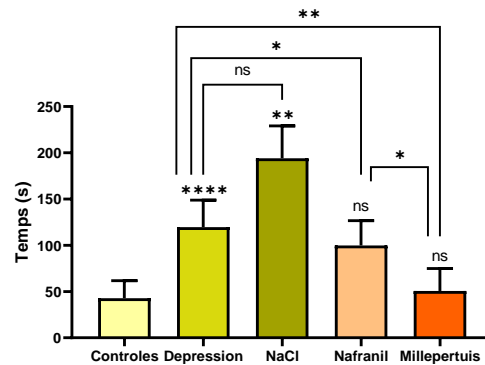


Figure 21 : représentation graphique de variation de temps d'immobilité chez les souris témoins et stressés traités après 15 jours de traitement .

Les résultats après 15 jours montrent une diminution :

- significative entre le groupe traité par l'anafranil et le groupe traité par le millepertuis.
- -non significative entre le groupe SCV et le groupe control négatif traités par Nacl.
- significative chez les souris traitées avec l'extrait de millepertuis et l'Anafranil par rapport aux souris des groupes SCV
- significative chez les traitées avec l'extrait de millepertuis et l'Anafranil par rapport aux souris contrôle négative traités par Nacl

Discussion :

Les résultats obtenus dans notre étude sont cohérents avec d'autres recherches utilisant le FST pour évaluer les effets des traitements antidépresseurs avec celui de (Porsolt et al.1978) les souris traitées avec des antidépresseurs ont montré une diminution du temps d'immobilité, indiquant une amélioration du comportement actif

Les résultats du temps d'immobilité après 15 jours de traitement dans le FST montrent une amélioration significative du comportement actif chez les souris stressées, indiquant une réduction des symptômes dépressifs. Ces observations sont en accord avec les résultats d'autres études, confirmant l'utilité du FST pour évaluer les effets des traitements antidépresseurs et pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques contre la dépression.

Conclusion

Notre travail vise à mettre en évidence l'activité antidépressive d'une espèce médicinale, *Hypericum perforatum*, largement utilisée en médecine traditionnelle pour traiter diverses pathologies. Le screening phytochimique a permis d'identifier la présence de plusieurs groupes chimiques dans l'extrait aqueux de cette plante, notamment les tanins, les flavonoïdes, les alcaloïdes et les saponosides et par l'absence des composés glucosides.

L'huile essentielle a été extraite de la plantemillepertuis par hydrodistillation de type Clevenger donnant un rendement de 0,08%.

Pour les flavonoïdes du millepertuis, le rendement d'extraction par macération est de 10 %.

Dans cette étude, nous avons exploré les effets du stress chronique sur le comportement des souris, ainsi que l'impact de l'extrait flavonoïque de millepertuis. Pour ce faire, nous avons utilisé deux tests : le FST (Forced Swim Test) et le TST (Tail Suspension Test) sur un modèle animal. Nos résultats montrent que les souris exposées au stress chronique présentent un temps d'immobilité significativement plus long que les souris du groupe témoin lors des tests TST et FST.

Nous avons également étudié les effets de l'administration aiguë de l'extrait flavonoïque sec de millepertuis pendant 15 jours sur des souris présentant des symptômes de dépression. L'extrait a montré une réduction significative de la durée d'immobilité lors des tests FST et TST, ainsi qu'une augmentation notable du temps de nage et d'escalade lors du FST. Une administration prolongée sur cette période a permis d'accumuler ces effets bénéfiques, potentiellement conduisant à des améliorations encore plus marquées dans les tests FST et TST.

Ces résultats indiquent que l'extrait de millepertuis pourrait avoir un effet antidépresseur en raison de ses composés phénoliques tels que les tannins, les phénols totaux, les catéchines et les flavonoïdes, qui pourraient agir en augmentant les niveaux de neurotransmetteurs monoaminergiques.

En effet, l'extrait de flavonoïdes a montré un effet supérieur à celui de l'Anafranil sur le comportement des souris lors des tests TST et FST. Les deux substances ont démontré des effets antidépresseurs en réduisant les comportements de désespoir chez les souris.

Conclusion

Cette étude pourrait ouvrir de nouvelles perspectives de recherche visant à valoriser la plante dans le domaine thérapeutique et à examiner son utilisation potentielle dans le traitement des troubles dépressifs. De plus, des recherches approfondies sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de ses composés seraient nécessaires pour déterminer les doses préventives et thérapeutiques appropriées.

Perspective

- _Tester l'effet de l'extrait de millepertuis on doublant la dose.
 - _L'évaluation de l'activité par traitement à long terme.
 - _Trouver de nouvelles substances naturelles qui pourraient résoudre différents problèmes de santé et constituer une alternative aux médicaments synthétiques est un objectif essentiel.
 - _Utilisation des rates ou l'augmentation de nombre totale de souris
-

Référence bibliographique

- _ **Albaret, J., et al.(2012)** *Psychiatrie et psychomotricité*. Entretiens Psychomotricité, : p. 7-12.)
- _ **André, C.(2004)** *Estime et mésestime de soi*. Recherche en soins infirmiers, 2004. 78: p. 4-7.
- _ **Artigas, F., Nutt, D. J., & Shelton, R. (2002)**.Mechanism of action of antidepressan *Psychopharmacology Bulletin*, 36 Suppl 2, 123-132.
- _ **Baba Aissa F. (1999)** : Encyclopédie des plantes utiles, Flore d'Algérie et du Maghreb, Substances Végétales d'Afrique d'Orient et d'Occident, Librairie Moderne Rouïba, EDAS, Alger, Pp : 138-139
- _ **Bego Ph. (2001)**. Connaitre l'essentiel sur les huiles essentielles. Collection aromathérapie pratique et familiale, Ed. MDB Paris, p.2-3.
- _ **Belaiche P. (1979)**. Aromatogramme. In *Traité de phytothérapie et d'aromathérapie*.Edition Maloine-S-S, tome I. p. 9-20.
- _ **Beloued A. (1998)** : Plantes médicinales d'Algérie. Office des publications universitaires, Alger, 184p.
- _ **Benayad, N. (2008)**. Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales Marocaines: moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires Stockées. Rapport d'étude, 61.
- _ **Bouacherine, R. et Benrabia, H. (2017)**. Biodiversité et valeur des plantes médicinales dans la phytothérapie : Cas de la région de Ben Srouer (M'sila). Mémoire présenté pour l'obtention Du diplôme de master académique. Université Mohamed Boudiaf-M'sila.35p.
- _ **Boumediou A. et Addoun S. (2017)**. Etude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques, en médecine traditionnelle, dans la ville de Tlemcen. Mémoire de docteur en pharmacie. Université Abou Bakr Belkaïd-Tlemcen.67p.
- _ **Bouzid A, Chadli R, Bouzid K.(2017)** Étude ethnobotanique de la plante médicinale *Arbutusunedo L.* dans la région de Sidi Bel Abbés en Algérie occidentale. *Phytothérapie*[En ligne]; 15 (6) : 373-378.
- _ **Bouziane Z., 2017** –on tribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales de la région d'Azail (Tlemcen –Algérie).mémoire en vue de l'obtention du diplôme de master, 75p.
- _ **Busser, C. et E.(2005)** Les plantes des Vosges Médecine et traditions populaires. Strasbourg, La Nuée Bleue, 160-162.
- _ **Bruneton J. (1999)** .Pharmacognosie - Phytochimie, Plantes médicinales, Editions Tec & Doc, Editions médicales internationales, 1120 p
- _ **Bruneton, J. (1999)**. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. English.

Référence bibliographique

- _ **Bruneton J.(1993)**Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Paris, Editions Tec & Doc, 3e édition, 440-445.
- _ **Chabrier J.Y. (2010)**. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Diplôme de docteur en pharmacie. Université Henri Poincaré - Nancy 1.165p.
- _ **Cronquist A et Takhtajan A. (1988)**: A new ordinal classification of the flowering plants.Bronx, The New York Botanical Garden. Second Edition.555p
- _ **David djp, Kchen r (2007)** “Efficacy of t e M R antagonist N-[3-(1-{[4-(3,4-difluorophenoxy) phenyl]methyl}(4-piperidyl))-4-methylphenyl]-2-methylpropanamide (SNAP 94847) in mouse models of anxiety and depressionfollowing acute and chronic administration isindependent of hippocampalneurogenesis.” J PharmacolExpTher. Jan 19 321(1):237-48
- _ **David dj, hen r. (2009)** Neurogenesisdependent and -independenteffects of fluoxetine in an animal model of anxiety/depression. Neuron. 2009 May 28;62(4):479-93.
- _ **Dean, J., & Keshavan, M. (2017)**. The neurobiology of depression : An integrated view. *Asian Journal of Psychiatry*, 27, 101-111.
- _ **Dr L. Oberle, Prof B. Broers,(2017)** Dr S. Saillant, Dre N. Junod /Dépression-Service de médecine de Premier recours 3 DM CPRU 3 HUG
- _ **Dongock DN, Bonyo AL, Mapongmestem PM, Bayegone E. 2018**. Etude ethnobotanique et phytochimique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des maladies cardiovasculaires à Moundou (Tchad). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(1): 203-216. DOI: 10.4314/ijbcs.v12i1.16
- _ **Duarte, M. C. T., Figueira, G. M., Sartoratto, A., Rehder, V. L. G., & Delarmelina, C. (2005)**. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology*, 97(2), 305-311
- _ **Dutertre J.M. (2011)**. 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 généraliste. Thèse doctorat d'état, Univ. Bordeaux 2-Victor Segalen U.F.R des sciences médicales-France.33 p.
- _ **Farhat, A. (2010)**. *Vapo-diffusion assistée par Micoondes. Conception, application et optimisation*. Thèse de l'Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse & L'Ecole Nationale d'Ingénieurs de Gabès, France.
- _ **Faucon, M. (2017)** .Traité d'aromathérapie scientifique et médicale, les huiles essentielles : fondements et aide à la prescription. Éditions Sang de la terre, France, PP135

Référence bibliographique

- _ **Fernandez, X., & Casale, A. (2015)**. Eaux florales et hydrolats - Obtention, compositions, conservations et applications. *Techniques de l'ingénieur*, p2645.
- _ Filière des plantes médicinales biologiques du Québec., Le millepertuis commun, Guide de production sous régime biologique. Magog, octobre 2007, 17 p.
- _ **Garnier G., Bézanger-Beauquesne L. et Debraux G.(1961)** Ressources médicinales de la flore française. Paris, Vigot, tome 1, 581-584
- _ **Gellé S. (1996)** : Pratique naturels de belles plantes ,179p
- _ **Guelfi, J.D. and F. Rouillon .(2017)** *Manuel de psychiatrie*. 3 eme édition ed : Elsevier Masson.
- _ **Guinoiseau, E. (2010)**. Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles: séparation, identification et mode d'action (Doctoral dissertation, Université de Corse).
- _ **Henry C., Gay C. (2004)**. Maladie maniaco-dépressive ou trouble bipolaire. Encyclopédie Orphanet ; p .1-7
- _ **Hillhouse, T.M. and J.H.(2015)** Porter, *A brief history of the development of antidepressant drugs: from monoamines to glutamate*. *Experimental and clinical psychopharmacology*. 23(1): p. 1-21
- _ "**Hypericum perforatum L.(1999)** par Ulrich Stuhlfauth et Albert Diefenbacher. *PHYTOMEDICINE: INTERNATIONAL JOURNAL OF PHYTOTHERAPY AND PHYTOPHARMACOLOGY* Volume 6, Issue 5, Pages 359-370
- _ **Isman M.B.(2000). Isman, M. B. (2000)**. Plant essential oils for pest and disease management. *Crop protection*, 19(8-10), 603-608.
- _ **Iteipmai.(2000)** Technique de production Millepertuis, Chemillé, Iteipmai publications
- _ **Juliane Calvez, Gilles Fromentin, Daniel Tomé, N. Ballet.(2009)** Catherine C. Chaumontet. Stress chronique variable chez le rat : Relation entre la diminution du poids et la prise alimentaire. 4. Congrès de la Société Française de Nutrition (SFN), Montpellier, France.
- _ **Karabín M., Pavel Dostálek., 2015**. Biotransformations and biological activities of hop flavonoids. Department of Biotechnology, Faculty of Food and Biochemical Technology, University of Chemistry and Technology, Prague, Technická 5,166 28 Prague 6, Czech Republic.
- _ **Karabín M., Tereza Hudcová., 2015**. Biotransformations and biological activities of hop flavonoids. Department of Biotechnology, Faculty of Food and Biochemical Technology, University of Chemistry and Technology, Prague, Technická 5,

Référence bibliographique

166 28 Prague 6, Czech Republic.

_ **Khiredine H. (2013)**. Comprimés de poudre de dattes comme support universel des principes actifs de quelques plantes médicinales d'Algérie. Mémoire de magister .Université Mohamed Bougara-boumerdes.97p.

_ **Koba, K., Sanda, K., Raynaud, C., Nenonene, Y. A., Millet, J., & Chaumont, J. P.(2004)**. Activités antimicrobiennes d'huiles essentielles de trois Cymbopogon sp.africains vis-à-vis de germes pathogènes d'animaux de compagnie. Ann Méd Vét, 148,202-206.

_ **Lawvere S. and Mahoney M. St. John's Wort. American Family Physician. 2005**, 72, 2249-2254.

_ **Lefrancois& Ruby, 2010** et Filière des plantes médicinales biologiques du Québec, 2007

_ **Malberg J.E., Schechter L.E. (2005)**. Increasing hippocampal neurogenesis: a novel mechanism for antidepressant drugs. Current Pharmaceutical Design ; 11 : pp.145–155

_ **Martinat L.** Millepertuis : propriétés, bienfaits, utilisations de cet antidépresseur naturel. Doctissimo. 2020

_ **M A W. G.Tanr.X., Fuzzati N., Liq.S., Wolfender.J.L., Hostettmannk., 1997**. Naturel occurring and synthetic polygne glucosides, Phytochemistry, 45(2) :411-415.

_ **Morel J-M.(2005)** Phytothérapie et troubles psychiatriques : possibilités d'application avec le Millepertuis. La Phytothérapie Européenne. Novembre/Décembre, 8-14.

_ **Mohamed, M.A.(2012)** *Millepertuis (Hypericum perforatum) et Dépression :Présentation de la plante Aspect pharmacologique Effets indésirables et Contre-indications*, in *Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille*. Université de Lille 2.

_ **MONTILLOT, I.(2016)** *Les antidépresseurs et leurs associations aux anxiolytiques :evaluation du rapport bénéfice/risque exemple d'étude au sein d'une pharmacie de saone et loire* . 2016, Bourgogne UGR des Sciences de Santé -Pharmacie p. 63

_ **Morvan, Y., Prieto, A., Briffault, X., Blanchet, A., Dardennes, R., Rouillon, F., & Lamboy, B. (2007)**. *La dépression : Prévalence, facteurs associés et consommation de soins*.

_ **Neffati m. et sghaier M.,2014** – Développement et valorisation des plantes aromatiques et médicinales (pam) au niveau des zones désertiques de la région mena (Algérie, Egypte, Jordanie, Maroc et Tunisie). Projet MENA-DELP, 155p.

Référence bibliographique

- _ **Niederhoffer N, Etienne-Selloum N, Faure S.(2016)** les interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs. *Actualités Pharmaceutiques*;55(554)
- _ **Oberle, L., B. Broers, and S. Saillant.(2017)** *La dépression*. Service de médecine de premier recours, Hôpitaux Universitaires Genève.
- _ **Ouédraogo B, Yoda J, Kini BF, Koala M, Yaro A, Bonzi-Coulibaly Y. 2019.** Phytochemical screening and in vitro antioxidant study of six plants used for the treatment of hypertension in traditional medicine. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(4): 1665-1678. DOI: 10.20959/wjpps20194-13559
- _ **OUIS N et BAKHTAOUI H., 2017**-L'étude phytothérapie des plantes médicinales dans la région Relizane ,65p
- _ **Ouis, N.,(2015).** Etude chimique et biologique des huiles-essentielles de Coriandre, de Fenouil et de Persil. Thèse doctorat:Chimi organique.Oran,Universite Ahmed Ben Bella,PP5-19.
- _ **Orseau C.(2019)** Le top 5 des antidépresseurs naturels. Blog de Medoucine,
- _ **Pelt J.-M.(1980)** *Les drogues. Leur histoire, leurs effets*, Ed. Doin.
- _ **Pereira, V. S., & Hiroaki-Sato, V. A. (2018).** A brief history of antidepressant drug development : From tricyclics to beyond ketamine. *Acta Neuropsychiatrica*, 30(6), 307-322.
- _ **Rainville JR., Hodes GE. (2019).** Inflaming sex differences in mood disorders. *Neuropsychopharmacology*; 44(1): pp.184-199. doi: 10.1038/s41386-018-0124-7
- _ **Rombi M., Robert, D. (1998)** :120 plantes médicinales : composition, mode d'action et intérêt thérapeutique. Ed : Alpen. Pp : 312-3160.
- _ Roussel M. Millepertuis, antidépresseur naturel. Alpen éditions; 2005. 94 p
- _ **Roux D.et Catier O. (2007).** Botanique, pharmacognosie, phytothérapie : Paris 3^e édition. Pp113. ISBN: N 2915585520
- _ **Sebai M et Boudali M. (2012).** La Phytothérapie entre la confiance et méfiance. Mémoire professionnel d'infirmier de la sante publique. Institut de formation paramédical- Alger.65p
- _ **Schauenberg, P.,Paris, F.(2010)** Guide des plantes médicinales: Analyse, description et utilisation de 400.1ere Ed,Paris, Delachaux et Niestlé,PP396
- _ **Stahl, S. M. (1998).** Mechanism of action of serotonin selective reuptake inhibitors. Serotonin receptors and pathways mediate therapeutic effects and side effects. *Journal of Affective Disorders*, 51(3), 215-235
- _ **Wichtl M et Anton R. (2003).** Plantes thérapeutiques- Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Ed. TEC & DOC, 692 p.

Référence bibliographique

_ Yao LH, jiang YM, Shi J, Tomas-barbaran, Datta N, et al, 2004. Flavoniods in food and their health benefits. *Plant foods Hum Nutr* 59: 113-122

_ Yohn, C. N., Gergues, M. M., & Samuels, B. A. (2017). The role of 5-HT receptors in depression. *Molecular Brain*, 10(1), 28.

_ Youdim, M. B. H., Edmondson, D., & Tipton, K. F. (2006). The therapeutic potential of monoamine oxidase inhibitors. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(4), 295-309.

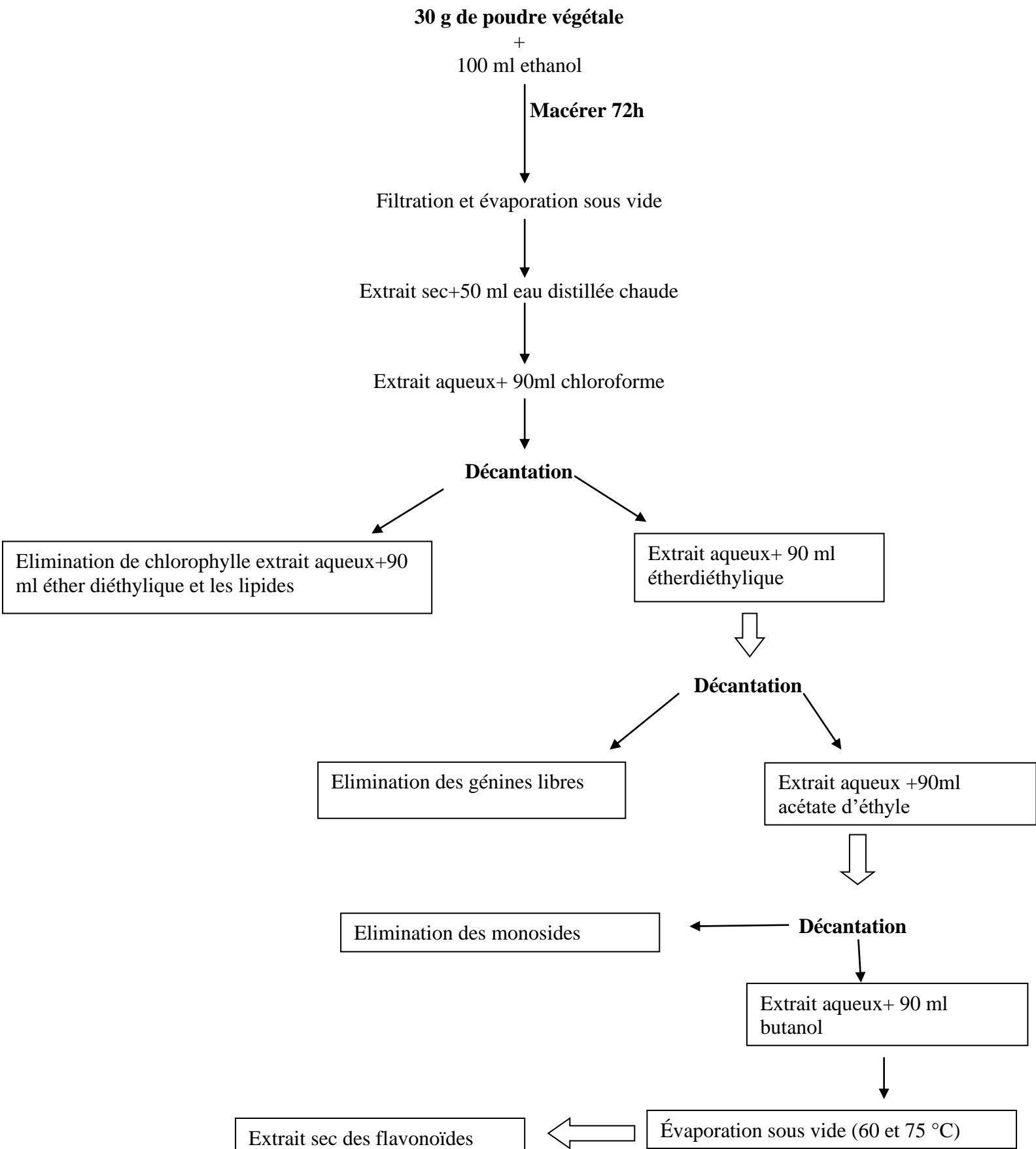
-

Annexe

Annexe 01 : Matériel et réactifs

Verrerie	Appareillage	Les produits
<ul style="list-style-type: none">• Béchers• Papier filtre• cylindre• Ampoule à décanter• Micropipette	<ul style="list-style-type: none">• Clevenger• Bain-marie• Balance de précision• balance électrique• Plaque chauffantes• Réfrigérateur• Evaporateur rotatif	<ul style="list-style-type: none">• Ethanol• Eau distillée• Chloroforme• Acide acétique• éther d'éthylique• acétate d'éthyle• butanol• Anafranil• Formol• HCL• Isoamylique• H₂SO₄• Acétate de plomb• FeCl₃

Annexe 02: Le protocole expérimental d'extraction des flavonoïdes.



Résumé

Les plantes médicinales renferment des substances actives bénéfiques pour traiter les troubles de l'humeur légers et la dépression passagère en stimulant le système nerveux, notamment le millepertuis. Notre étude se concentre sur l'analyse des activités biologiques d'une plante médicinale aux propriétés antidépressives, le millepertuis, et sur l'évaluation de son effet sur un modèle animal de laboratoire utilisant des souris.

L'extraction des flavonoïdes par macération de poudre végétale a produit un rendement de 0,08 % pour le millepertuis. Nous avons également réalisé un screening phytochimique à l'aide de plusieurs tests, révélant la présence de tanins, de flavonoïdes, d'alcaloïdes et de saponosides, avec une absence totale de glucosides et d'anthocyanes dans les deux espèces étudiées.

Notre étude expérimentale a porté sur des souris, réparties en deux groupes : un groupe exposé à une série variée de stress et un groupe témoin. Nous avons d'abord effectué les tests de nage forcée et de suspension caudale sur le groupe témoin, puis les mêmes tests sur le groupe de souris stressées. Les résultats indiquent que les souris soumises à un stress chronique présentent un temps d'immobilité significativement plus élevé que les souris du groupe témoin lors des tests de nage forcée et de suspension caudale.

Ensuite, nous avons formé des groupes de 15 souris chacun pour évaluer les effets de l'extraction flavonoïque, des huiles essentielles, de l'anafranil et du NaCl à l'aide des tests TST et FST.

Après 15 jours de traitement dans le test de nage forcée, les résultats indiquent que l'extrait flavonoïque de millepertuis et l'anafranil ont diminué la durée d'immobilité et augmenté le temps de nage et d'escalade. De plus, une diminution significative du temps d'immobilité et une augmentation du temps d'activité ont été observées dans le TST.

Mots clés : le millepertuis, flavonoïdes, les huiles essentielles, FST, TST, dépression

ملخص

تحتوي النباتات الطبية على مواد فعالة مفيدة لعلاج اضطرابات المزاج الخفيفة والاكتئاب المؤقت عن طريق تحفيز الجهاز العصبي، وأبرزها نبتة سانت جون. تركز دراستنا على تحليل الأنشطة البيولوجية للنباتات الطبية ذات الخصائص المضادة للاكتئاب، نبتة سانت جون، وعلى تقييم تأثيرها على نموذج حيواني مختبري باستخدام الفئران.

أنتج استخلاص الفلافونويد عن طريق نقع مسحوق الخضروات عائداً قدره 0.08% لنبتة سانت جون. أجرينا أيضاً فحصاً كيميائياً نباتياً باستخدام عدة اختبارات، وكشف عن وجود العفص والفلافونويد والقلويدات والسابونوسيدات، مع غياب تام للجلوكوزيدات والأنثوسيانين في النوعين المدروسين. ركزت دراستنا التجريبية على الفئران، مقسمة إلى مجموعتين: مجموعة معرضة لسلسلة متنوعة من الضغوطات ومجموعة مراقبة. أجرينا أولاً اختبارات السباحة القسرية والتعليق الذيلي على المجموعة الضابطة، ثم نفس الاختبارات على مجموعة الفئران المجهد. تشير النتائج إلى أن الفئران المجهد بشكل مزمن تظهر وقت عدم حركة أكبر بكثير من فئران التحكم أثناء اختبارات السباحة القسرية والتعليق الذيلي بعد ذلك، قمنا بتشكيل مجموعات مكونة من 15 فأراً لتقييم تأثيرات استخلاص الفلافونويد والزيوت الأساسية والأنافرانيل وكلوريد الصوديوم باستخدام السباحة القسرية والتعليق

وبعد 15 يوماً من العلاج في اختبار السباحة القسرية، أشارت النتائج إلى أن مستخلص نبتة سانت جون الفلافونويد والأنافرانيل قلل من مدة عدم الحركة وزاد من وقت السباحة والتسلق. بالإضافة إلى ذلك، لوحظ انخفاض كبير في وقت الجمود وزيادة في وقت النشاط.

الكلمات المفتاحية : الاكتئاب، التعليق الذيلي، السباحة القسرية، الزيوت الأساسية، الفلافونويد، نبتة سانت جون

Abstract :

Medicinal plants contain active substances beneficial for treating mild mood disorders and temporary depression by stimulating the nervous system, notably St. John's Wort. Our study focuses on the analysis of the biological activities of a medicinal plant with antidepressant properties, St. John's Wort, and on the evaluation of its effect on a laboratory animal model using mice.

The extraction of flavonoids by maceration of vegetable powder produced a yield of 0.08% for St. John's wort. We also carried out a phytochemical screening using several tests, revealing the presence of tannins, flavonoids, alkaloids and saponosides, with a total absence of glucosides and anthocyanins in the two species studied.

Our experimental study focused on mice, divided into two groups a group exposed to a varied series of stresses and a control group. We first performed the forced swimming and caudal suspension tests on the control group, then the same tests on the group of stressed mice. Results indicate that chronically stressed mice exhibit significantly greater immobility time than control mice during forced swimming and caudal suspension tests

Next, we formed groups of 15 mice each to evaluate the effects of flavonoid extraction, essential oils, anaftranil and NaCl using TST and FST, after one day and one week of treatment. . After one day of treatment, we noted that the flavonoid extract, essential oils and anaftranil slightly reduced immobility time and increased swimming time in TST and FST.

After 15 days of treatment in the forced swimming test, the results indicated that St. John's wort flavonoid extract and anaftranil decreased the duration of immobility and increased the time of swimming and climbing. Additionally, a significant decrease in immobility time and an increase in activity time were observed in TST

Keyword: forced swimming test, St. John's Wort, flavonoid extraction,