

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA

وزارة التعليم العالي

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

والبحث العلمي

CENTRE UNIVERSITAIRE ABDELHAK BEN HAMOUDA -JIJEL-

المركز الجامعي عبد الحق بن حمودة - جيجل

INSTITUT DES SCIENCES DE LA NATURE

معهد العلوم الطبيعية

MEMOIRE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETUDES SUPERIEURES
EN BIOLOGIE
OPTION : BIOCHIMIE

THEME

Etude de l'activité anti-coagulante
de l'extrait flavonoïdique
de Ranunculus repens.L

ENCADRE PAR :

M^r KEBIECHE Mohamed

PRESENTE PAR :

BENKHALEF Aida

BOUAZZA Dounia

DJAABOUB Nadia

Année universitaire 2001-2002

REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à Monsieur Mohamed KEBIECHE qui a suivi de très près ce travail, pour ses conseils, ses encouragements, sa grande disponibilité et les discussions fort enrichissantes que nous avons eues avec lui.

Nous tenons à remercier également Monsieur Nabil BOUSSOUF, chef de service de laboratoire de l'hôpital Tahir pour nous avoir accueilli dans son laboratoire et pour avoir mis à notre disposition les moyens scientifiques nécessaires.

Nous remercions vivement Hamza et Fatima BENKHALEF ainsi que M^{lle} Houda BOUSBAA pour leurs aides plus que précieuse.

Que tous les professeurs et enseignants qui ont contribué à notre formation trouvent ici le témoignage de nos remerciements les plus sincères.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PARTIE (A) ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	2
I. GENERALITES.....	2
I.1. LES <i>RANUNCULUS Repens L.</i>	2
I.1.1. Systématique.....	2
I.1.2. Propriétés.....	2
I.2. LES FLAVONOIDES.....	3
I.2.1. Définition.....	3
I.2.2. Structure générale.....	3
I.2.3. Classification.....	3
I.2.4. La biosynthèse des flavonoides.....	4
a. Voie shikimique.....	4
b. Voie acétate malonate.....	4
II. L'HEMOSTASE.....	7
II.1. DEFINITION.....	7
II.2. L'HEMOSTASE PRIMAIRE.....	7
II.3. LA COAGULATION.....	7
II.3.1. Facteurs et mécanismes de coagulation.....	7
II.3.1.1. Les facteurs.....	8

II.3.1.2. Mécanisme de coagulation.....	9
a. Voie extrinsèque et voie intrinsèque.....	9
b. La thrombinoformation.....	10
c. La fibrinoformation.....	10
II.4. LA FIBRINOLYSE.....	10
III. LES THROMBOSES.....	11
III.1. DEFINITION.....	11
III.2. FORMATION DE THROMBOSE.....	11
III.3. LES MEDICAMENTS THROMBOLYTIQUES OU FIBRINOLYTIQUES.....	11
III.3.1. Les effets indésirables.....	11
PARTIE (B) ETUDE PRATIQUE.....	12
I. MATERIELS ET METHODES.....	12
I.1. MATERIELS.....	12
I.1.1. L'accueille de la plante.....	12
I.1.2. Entretien des animaux.....	12
I.1.3. Traitement des animaux.....	12
I.1.4. Voie d'administration de médicament.....	13
I.1.5. Solvants de l'extraction.....	13
I.1.6. Réactifs utilisés.....	13
I.1.7. Instruments utilisés.....	13
I.1.8. Le médicament utilisé.....	13
I.1.9. Prélèvement des échantillons.....	13

I.2. METHODES.....	14
I.2.1. Extraction des flavonoïdes à partir de <i>la Ranunculus repens L</i>	14
I.2.2.Exploration de l'hémostase	14
a. Exploration.....	14
- Le temps de Quik.....	14
b. L'échantillonnage.....	15
c. Le mode opératoire.....	15
- La numération des plaquettes.....	15
II. RESULTAT.....	16
III. DISCUSSION.....	17
CONCLUSION.....	18

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Dès son apparition, il y a trois millions d'années, l'homme sapiens a utilisé les plantes à d'autres fins que de la nourriture. Que la plante soit comestible ou toxique, qu'elle serve à tuer le gibier et l'ennemi ou à soigner, l'homme a découvert pour une suite d'échec et de réussites, l'utilisation des plantes pour son mieux être.

Toutefois ce n'est qu'à partir du 19^{ème} siècle, que la médecine scientifique a commencé à l'intervient aux effet physiologique ou terme d'efficacité thérapeutique ainsi que de toxicité (7) .

Aujourd'hui, l'être humain se confronte à des conséquences très néfastes sur sa santé, du fait qu'il utilisé des médicaments à effet secondaire souvent dangereux tel que les anticancéreux, les corticoïdes...etc.

Ainsi, l'utilisation de certains antibiotiques à tors ou à la longue deviennent inefficaces à cause de la résistance bactérienne. Ajouté à cela l'apparition de certaines maladies pour laquelle la pharmacopée actuelle ne peut pas apporter une thérapie adéquate.

Cette état de faits, nous incites énergiquement à rechercher de nouveaux médicaments moins toxique et plus efficace pour nos maladies.

Notre étude s'inscrit dans cet objectif et vise une maladie contemporaine à savoir la formation des caillots sanguins qui relève une dérégulation au niveau de l'hémostase, en utilisant l'extrait flavonoïdique de la plante *Ranunculus repens L.*



I. GENERALITES :

I.1. Les Ranunculus repens L :

I.1.2. Systématique :

Les données systématiques de la plante sont les suivantes :

- Classe : *Dicotylidones*.
- Sous classe : *Ranunculoides*.
- Ordre : *Ranales*.
- Famille : *Ranunculaceae*.
- Genre : *Ranunculus*.
- Espece : *Ranunculus repens L.* (12)

I.1.3. Propriétés :

La *Ranunculus repens L* est une Plante pérenne ayant une floraison entre mai à juillet, elle a un port rampant, et se multiplie par stolons (tiges qui courent sur le sol et qui s'enracinent aux nœuds).

Plante de 20 à 50 cm, fleurs jaunes de 2 à 2,5 cm de diamètre, se trouve dans les lieux ombragés et suffisamment humide (prairies, jardins, chemines...etc.) jusqu'à 2300m.

le nom du genre signifie petite grenouille car certaines espèces vivent dans des endroits marécageux. (6)



Fig.1- *Ranunculus repens L* (12)

I.2. Les flavonoïdes :

I.2.1. Définition :

Les flavonoïdes sont des pigments de couleur jaune présentent dans les fruits et légumes qui se concentrent dans les parties jeunes et exposées au soleil, car la lumière stimule leur biosynthèse, ils ont une large gamme des effets pharmacologiques sur l'organisme.

Etant donné le rôle des plaquettes dans le développement de l'athérosclérose et dans l'initiation de la thrombose, il est intéressant que les flavonoïdes sont des inhibiteurs de l'adhésion, de l'agrégation et de la sécrétion plaquettaire, comme ils Joues un rôle classique (diminution de la perméabilité vasculaire) (13).

I.2.2. Structure générale :

Le poids moléculaire des flavonoïdes est plus faible que celui des autres substances polyphénoliques (la famille de flavonoïde) en général.

Les flavonoïdes comprennent deux noyaux aromatiques (A) et (B) et un hétérocycle oxygéné (C) (fig.2) (4).

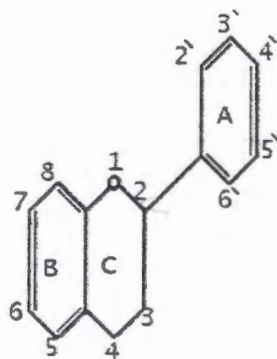


Fig.2- Structure de base des flavonoïdes (4)

I.2.3. Classification :

les flavonoïdes se repartissent en quinze familles composées, dont les plus importantes sont les suivantes :

- ♦ *Flavanones*
- ♦ *Flavones*
- ♦ *Flavanols (catéchines) et flavanediols*
- ♦ *flavonols*
- ♦ *Leuco-anthocyanes*

- ♦ *Chalcones et aurons,*
- ♦ *Anthocyanes,*
- ♦ *Anthocyanidine (9),*

I.2.4. La biosynthèse des flavonoïdes :

les flavonoides sont issues de deux vois complémentaires :

a. Voie shikimique :

Dans cette voie, on assiste à la formation du noyau (B) et les hétérocycles des flavonoïdes.

Elle consiste à la condensation de l'acide phosphoenol pyruvique (PEP) avec l'erythrose 4P. On aboutit à l'acide phenyl pyruvique en passant par la formation de l'acide shikimique. La cyclogénèse se produit soit au niveau des parties vertes de la plante ou le PEP et l'erythrose proviennent respectivement de la glycolyse et du cycle des pentoses ou bien directement de la photosynthèse (fig-3-) (4).

b. Voie acétate malonate :

Elle intervienne dans la formation de noyau (A) des flavonoïdes. Chez les plantes supérieures, la plus part des composés dérivent de l'acide cinnamique, Qui est une véritable plaque tournante de la synthèse des composés aromatiques, ses composés peuvent s'enjoindre 1-2 ou 3 acétate, fournis à l'état de malonyl-COA, Formant ainsi une chaîne latérale polycétonique, Qui se cyclise pour donner naissance à toute une série de composés (fig-4-) (4).

Enfin les deux vois se condensent pour donner un intermédiaire (chalcone, flavonone) qui donne naissance à son tour à différents types de flavonoïdes.



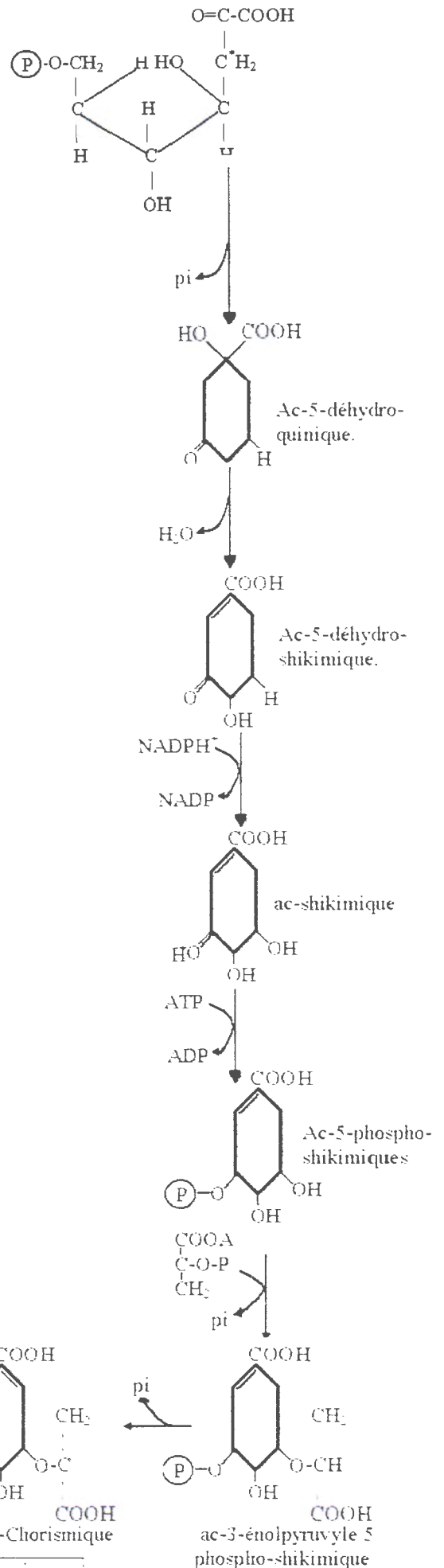
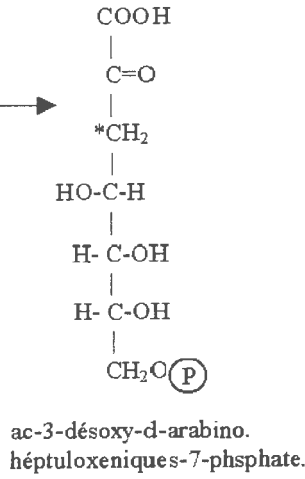
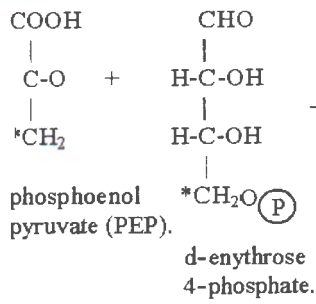
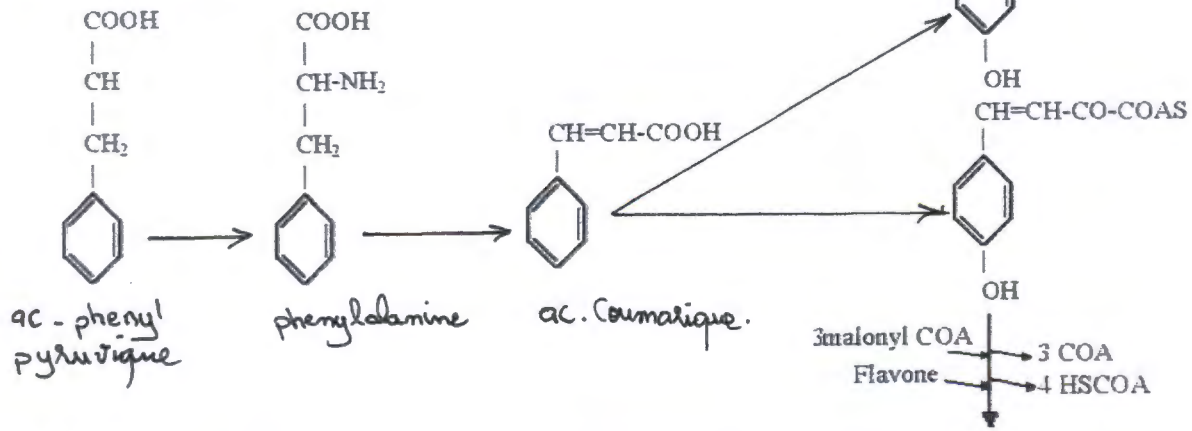


Fig.3-Formation de l'acide phénylpyruvique (4).
Voie shikimique.



Chalcone

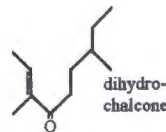
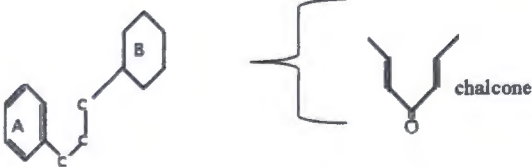
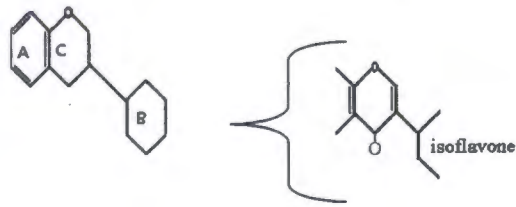
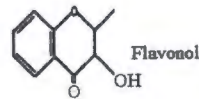
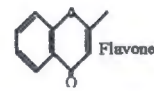
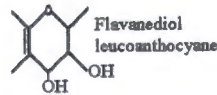
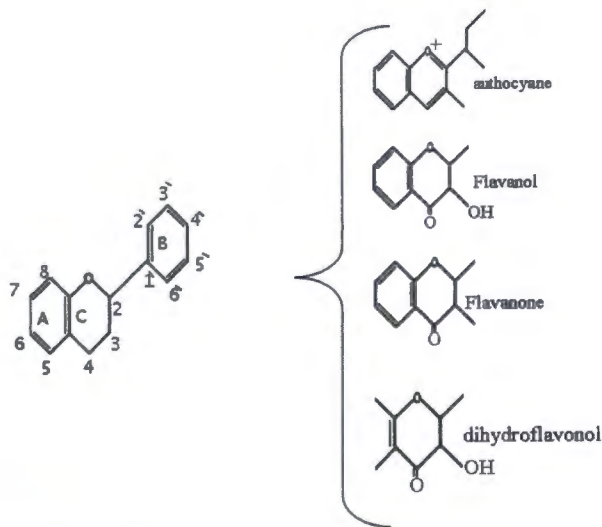
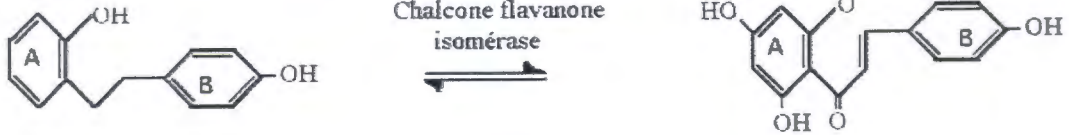


Fig.4. Biosynthèse des flavonoïde
Voie acétate malonate (4)

II. L'HEMOSTASE :

II.1. Définition :

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui, en cas de blessure d'un vaisseau sanguin, permet l'arrêt de saignement, tout en restant localisé et sans produire l'apparition de caillots qui empêcheraient l'écoulement normal du sang.

On distingue 3 groupes de réactions constituant l'hémostase :

- l'hémostase primaire.
- la coagulation.
- la fibrinolyse (14) .

II.2. l'hémostase primaire :

L'hémostase primaire est la formation d'un caillot plaquettaire dit thrombus blanc, Déclenché par une lésion de l'endothélium, elle est donc la première phase de l'hémostase, comportant les étapes suivantes à savoir :

- Adhésion des plaquettes du sang circulant en sous endothélium mis à nu par la lésion.
- Activation des plaquettes qui libèrent le contenu de leurs granules : c'est la sécrétion.
- Agrégation des plaquettes entre elles pour former le thrombus blanc (14) .

II.3. La coagulation :

La coagulation est la transformation du sang liquide en gel semi-solide, En entraînant la formation d'un caillot, ce processus et la conséquence d'un enchaînement de réactions chimiques impliquent divers substrats et enzymes plasmatiques, Il met en jeu 13 facteurs qui interviennent dans cette chaîne de réaction (2) .

II.3.1 Facteurs et mécanismes de la coagulation :

II.3.1.1 les facteurs :

Les facteurs qui participent dans le mécanisme de coagulation sanguine sont présentés dans le tableau (I) (5) .

Tous les zymogènes sont des précurseurs de sérine protéases sauf le F XIII (zymogène d'une transglutaminase).

II.2.1.2. Mécanismes de coagulation :

le processus de coagulation comprend trois phases principales qui se succèdent :

a. Voie extrinsèque et voie intrinsèque :

On décrit classiquement deux voies d'activation de la coagulation, la voie extrinsèque (exogène) et la voie intrinsèque (endogène) qui se rejoignent au niveau de l'activation du facteur (X) (10).

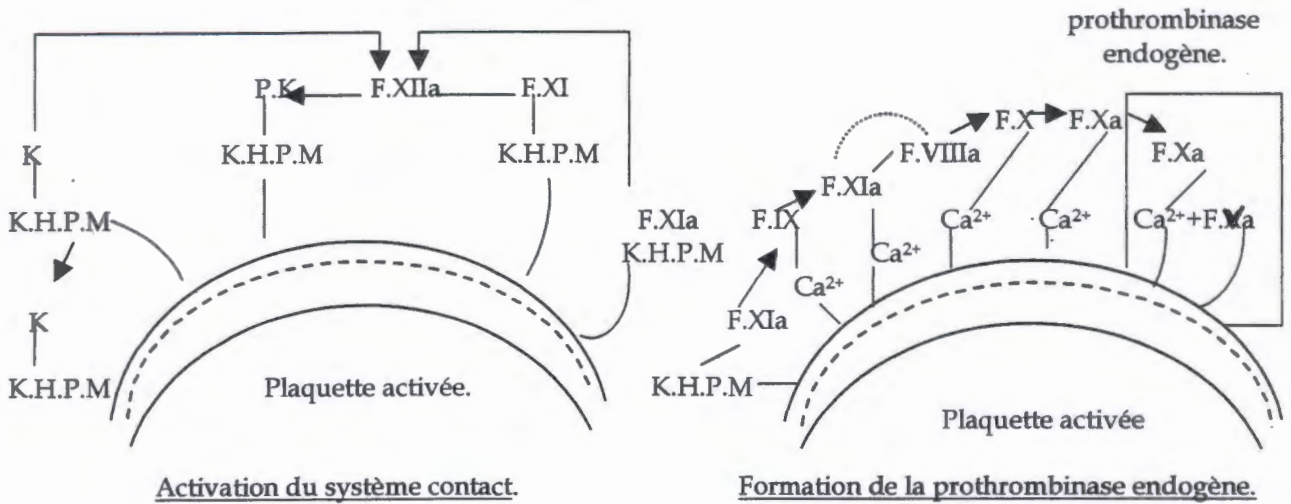


Fig.5- Voie intrinsèque (8).

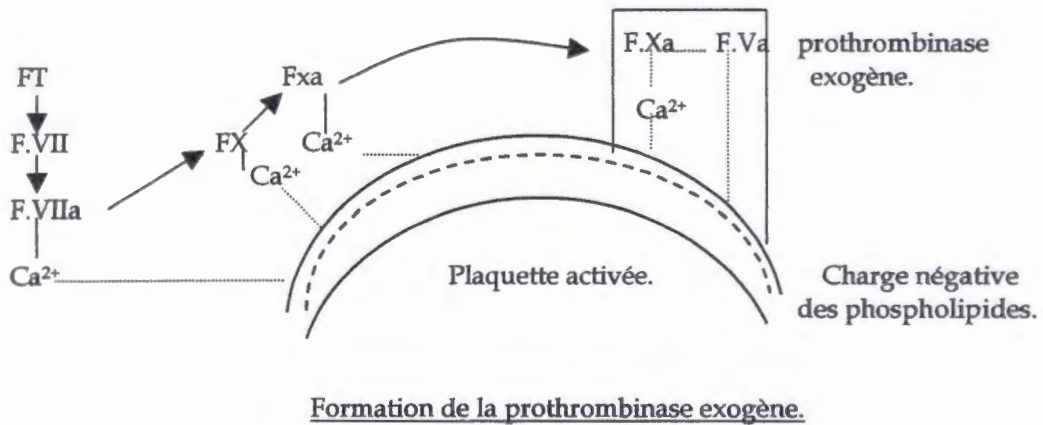


Fig.6 - Voie exogène (8).

b. La thrombinoformation :

Le facteur X activé s'intégrera dans un complexe appelé prothrombinase qui comprend outre le facteur Xa, le facteur V activé, les phospholipides de la surface cellulaire et du calcium.

Le complexe prothrombinase protéolyse le facteur II (prothrombine) est forme la thrombine (facteur IIa).

La thrombine est une enzyme extrêmement puissante, c'est elle qui va coaguler le fibrinogène, en outre la thrombine catalyse sa propre formation puisque c'est elle qui active le facteur VII en facteur VIIa et V en facteur Va (10) .

c. La fibrino formation :

L'action de la thrombine sur le fibrinogène libère deux petits peptides, appelés fibrinopeptide A, il ne reste alors que des monomères de fibrine qui spontanément se polymérisent, ce prépolymère de fibrine est instable, soluble dans l'urée, on parle de polymères solubles, il va être stable par un dernier facteur qui est le facteur XII (facteur stabilisant la fibrine : FSF).

Le facteur XII va créer les liaisons covalentes solides entre ces monomères de fibrine, on a alors une formation d'un réseau de fibrine qui emprisonnent les globules rouges ; le thrombus rouge définitif est ainsi formé.

Quelle que soit la voie d'activation , le facteur X en présence de facteur Va active la prothrombine (F.II) en thrombine qui permettra la transformation du fibrinogène en fibrine; structure de base du caillot (10) .

II.4. La fibrinolyse :

La fibrinolyse dissoud les dépôts de fibrine et limite leur développement grace à une enzyme : la plasmine (produite par activation d'un précurseur circulant le plasminogène).

III. LES THROMBOSES :

III.1. Définition :

Formation d'un caillot de sang (ou thrombus) dans la lumière des vaisseaux (artères ou veines) chez les individus vivants (1).

III.2. Formation de thromboses :

Le développement des thromboses est un phénomène complexe qui met en jeu les éléments suivants :

- Stase sanguine,
- Lésions vasculaires,
- Hypercoagulabilité sanguine,

Ces différents éléments se combinent de façon différentes selon les situations cliniques. Les thromboses peuvent se développer dans les artères, les veines, les cavités cardiaques ou au contact d'une surface artificielle (5) .

III.3. médicaments thrombolytiques ou fibrinolytiques :

les fibrinolytiques ou thrombolytiques sont des médicaments qui accélèrent la dissolution des caillots intervasculaires à l'origine d'ischémies et d'embolies ce sont :

- L'urokinase,
- L'activateur tissulaire du plasminogène,
- La streptokinase,
- Retéplase (11) .

III.3.1. Effets indésirables :

Le risque majeur des traitements thrombolytiques est l'hémorragie en particulier les hémorragies cérébrales qui peuvent provenir :

- De la lyse de caillot hémostatique.
- D'un état fibrinolyse par destruction des facteurs V et VIII.
- De l'effet de l'héparine lorsqu'elle est associée au fibrinolytiques (11).

PARTIE B : ETUDE PRATIQUE

I. MATERIELS ET METHODES :

I.1 Matériels :

I.1.1 l'accueille de la plante :

La plante a été accueillie dans son milieu systématique (les hauteurs de la wilaya de Jijel),après sa floraison la fin du mois de mai.

I.1.2 Entretien des animaux :

Les essais ont été réalisés sur des rats Wister de souche albinos provenant de l'institut Pasteur d'Alger, ces animaux sont élevés dans des cages en plastique avant et durant les traitements, Leur alimentation est constituée des croquettes et d'eau, quant à l'animalerie elle est soumise à une photopériode qui dure entre 12 et 24 heures et maintenue à une température entre 20 et 25°C..

I.1.3 traitement des animaux :

Neuf (9) rats sont utilisés dans cette étude et repartis en trois (3) lots, chacun contient trois (3) rats :

- *1^{er} lot* : c'est le lot témoin dans le quel les 3 rats reçoivent de l'eau distillée.

- *2^{ème} lot*: Chaque rat de ce lot reçoit une dose de flavonoïdes de 1 ml matin et soir durant le premier jour du traitement. Et une dose de 1ml de flavonoïdes durant la matinée du deuxième jour de ce traitement.

- *3^{ème} lot*: Chaque rat reçoit une double dose de flavonoïdes soit 2ml matin et soir durant le premier jour. En plus une double dose lui est administrée la matinée du deuxième jour.

Le protocole expérimental de ce traitement est résumé dans le tableau II.

Tab.II – Protocole présentant les étapes de traitement des rats.

1 ^{er} lot : témoin (3rats)	2 ^{ème} lot : (3 rats)	3 ^{ème} lot : (3 rats)	
	Dose unique	Double dose	La dose
Eau distillée	1 ml matin	2 ml matin	1 ^{er} jour
	1 ml soir	2 ml soir	
	1 ml matin	2 ml matin	2 ^{ème} jour

I.1.4. Voie d'administration de médicament :

L'extrait flavonoïdique est dissous dans l'eau distillée et administré par gavage gastrique en utilisant des seringues menues d'un cathéter en plastique.

I.1.5. Solvant de l'extraction :

Nous avons utilisé l'éthanol et l'eau distillée. (6)

I.1.6. Réactifs utilisés pour déterminer le temps de Quick :

- La thromboplastine calcique lyophilisée préparée à partir de cerveau de lapin, biomérique.
- Citrate trisodique comme anticoagulant.

I.1.7. Instruments utilisés :

- broyeur : pour broyer la plante.
- Retavapor : en évaporant l'éthanol et l'eau.
- Papier filtre : pour la filtration de l'extrait flavonoïdique.
- Seringues : pour l'administration de l'extrait.
- Tube hématocrite : pour le prélèvement du sang.
- Tube à essais : pour réaliser les dosages
- Centrifugeuse : pour centrifuger le sang, et obtenir le sérum.
- Microscope optique : pour la numération des plaquettes.
- Bain-marie à 37°C
- Chronomètre : pour mesurer le temps de Quick.

I.1.8. Le médicament utilisé :

L'extrait flavonoïdique de la plante *Ranunculus repens L.*

I.1.9. Prélèvement des échantillons :

Le sang est prélevé après trois heures de l'administration des flavonoïdes au niveau de sinus caveaux rétro-orbitaire par ponction à l'aide d'un cathéter hémotube (tube à hématocrite) sur des tubes spécialisés qui contiennent l'anticoagulant, Le volume de citrate trisodique est 100 µl alors que le volume du sang est 900 µl (1/9). (8)

I.2. Méthodes :

I.2.1 Extraction des flavonoïde à partir de la *Ranunculus repens L* :

Pour l'extraction des flavonoïdes, nous avons suivi les étapes suivantes :

- ♦ Le séchage : Toutes les parties de la plante *ranunculus repens L* ont été séchée à l'air libre au laboratoire.
- ♦ Le broyage : nous avons procédé le broyage de la plante à l'aide d'un mortier pour obtenir une poudre.
- ♦ La mise d'une quantité de 30g de poudre, obtenue dans un bêcher.
- ♦ Préparation d'un mélange d'eau distillée + éthanole bouillante d'un pourcentage consécutif de 30%, et 70%.
- ♦ La mise de ce mélange de solvant dans un bêcher contenant la poudre jusqu'à saturation, puis passer au mélange, en fermant le bêcher, et le laisser reposer.
- ♦ Filtration, elle se fait sur papiers filtres pour avoir une solution comportant l'extrait brut.
- ♦ La mise de l'extrait dans le ROTAVAPOR pour avoir un concentrât en poudre.
- ♦ La poudre obtenue au ROTAVAPOR est dissoute dans 60 ml d'eau distillée à fin de l'utiliser comme traitement. (6)

I.2.2 Exploration de l'hémostase :

Le test fondamental d'exploration de l'hémostase secondaire (coagulation) consiste à déterminer les valeurs suivantes :

- ♦ Temps de Quick (TQ).
- ♦ Taux de prothrombine (TP).

Pour l'hémostase primaire , nous avons essayé un seul test qui soit la numération des plaquettes.

a. Exploration :

- ♦ Le temps de Quick :

Le temps de Quick est un test global qui explore la coagulation extrinsèque, il consiste à déterminer le temps de coagulation d'un plasma à 37°C en présence d'un excès de thromboplastine tissulaire et de calcium. (5)

La conversion du temps de Quick en taux de prothrombine (TP) permet d'apprécier l'activité prothrombinique du plasma à tester comparativement à un plasma témoin servant de référence (=100%), il dépend des facteurs II, V, VII, et X. (5)

b. L'Echantillonnage :

- ♦ Prélever par ponction veineuse franche sur citrate trisodique 0,11 mol /l en respectant le rapport entre les volumes d'anticoagulant et le sang prélevé.
- ♦ Le prélèvement à la seringue est déconseillé. Rejeter tout prélèvement suspect,
- ♦ Centrifuger à 3500 tours/minute pendant 10 min,
- ♦ Réaliser le test dans les 4heures suivant le prélèvement,
- ♦ Laisser le plasma à température ambiante (20-25°C) jusqu'à l'exécution de test,

c. Le mode opératoire:

Le mode opératoire est résumé dans le tableau III.

Tab.III- protocole d'opération.

Plasma	0.1ml
Maintenir 2 min. à 37°C.	
Thromboplastine préalablement incubée 15 min. à 37°C.	0.2ml
Déclencher simultanément le chronomètre et noter le temps de coagulation.	

♦ La Numération des plaquettes :

Nous avons utilisé la méthode manuelle ou la détection optique par diffraction, elle comporte le prélèvement d'une quantité précise de sang dans une pipette capillaire graduée (pipette de potain), puis la mise de la suspension directement dans la pipette à l'aide d'une cellule calibrée au hématimètre (par exemple cellule de Malassez) et le comptage visuel au microscope.

Le comptage est réalisé après la dilution dans un liquide hémolysant (qui détruit les hématies). (8)

II. RESULTATS :

Après la mesure de TQ, nous avons aboutis aux résultats récapitulés dans le tableau suivant (IV) :

Tab.IV- Les taux de TQ et Tp obtenus après le traitement des animaux.

	TQ (s)	TP (%)
Lot :1	11.5	100
	11.5	100
	11.5	100
Lot : 2	14	67
	13.5	72
	13	76
Lot :3	15	58
	15.5	53
	16	50

La numération des plaquettes des échantillons a été élaborée sur un seul rat de chaque lot :

- Le rat représentant le lot témoin : $200\ 000/\text{mm}^3$,
- Le rat représentant le lot 2 d'une seule dose : $150\ 000/\text{mm}^3$,
- Le rat représentant le lot 3 d'une double dose : $120\ 000/\text{mm}^3$,

III. DISCUSSION :

Les résultats de notre étude ont montré une diminution continue de la prothrombine en fonction de la dose administré des principes actifs presque à atteindre la moitié de son pourcentage puisque il descende de 100 % à 53,66%.

Cette diminution s'avère le résultat de l'activité de notre extrait, apparemment ce dernier ayant un effet opposant a la biosynthèse de la prothrombine (F II) ou à son transport depuis l'hépatocyte vers le sang ceci est en prolongement du temps de coagulation révélé par le TQ, étant donné que ce dernier a augmenté d'un taux normal de 11,5 second à 13,5 second pour une seule dose, alors que pour une double dose de l'extrait flavonoidique atteindre 15,5 second.

Ce TQ élevé montre l'évidence d'un effet anticoagulant des principes actifs administrés aux animaux de laboratoire .

L'élévation du TQ trouve son explication dans le fait que la prothrombine est à l'origine de la formation des fibrine donc dans le thrombus .

Par ailleurs, ce travail montre une diminution dans le nombre des plaquette, En effet ce nombre a chuté d'un quart pour une dose et presque la moitié pour une double dose .

Ces résultats stipulent un effet opposant à la plaquettopoiése au niveau de leur site de formation, la moelle osseuse, engendré par l'extrait flavonoidique .

Cela apparaît en concordance avec l'augmentation de TQ que nous avons obtenu, pouvant être expliqué par le manque des plaquettes indispensable dans l'agrégation et la formation des caillot en collaboration de la fibrine.

CONCLUSION

CONCLUSION :

La phytothérapie devient actuellement plus qu'indispensable car la pharmacopée n'est pas toujours efficace pour certaines maladies telles que :le cancer, le sida...etc.

Notre étude s'inscrit dans l'objectif de recherche un principe actif phyto-chimique anticoagulant.

En effet notre extrait flavonoidique du *Ranunculus repens L* apparaît un facteur diminuant la TP et le nombre plaquettaires dans le sang lors de son administration aux animaux de laboratoire, ce qui prolonge d'une manière apparente le temps de Quick témoignant une activité anticoagulante de cet extrait flavonoidique .

Bibliographie :

- (1) : Domart. A - Larousse médicale, entreprise nationale du livre Larousse (1989) .
- (2) : Grumbach. N - Larousse médicale édition française (1995) .
- (3) : Guignard. J - L - abrège biochimie végétale édition Masson (1979) .
- (4) : Hadjadj Set Coll - Mémoire de fin d'étude, « le métabolisme secondaire et l'extraction des flavonoides chez une plante » (1993) . P. 47
- (5) : Jean.B - Hématologie édition française (2001) . P: 303
- (6) : Kebaiche.M - Mémoire « contribution à l'étude biochimique d'extraits flavonoidiques sur les animaux de laboratoire atteints d'une pathologie hépatique »(2001) . P : 63, 64, 65
- (7) : Marque.A - les plantes médicinale édition observatoire du monde des plantes .
- (8) : Meriane.F - Manuel d'hémostase (1993) . P: 110
- (9) : Richter.G - Métabolisme des végétaux (1993) . P: 337
- (10) : [http : // www.adhet.org / téléchargement et transfusion / 7Hémostase.doc](http://www.adhet.org/téléchargement%20et%20transfusion/7Hémostase.doc) .
- (11) : [http : // www.pharmacorama.com / Rubrique / out put / coagulation a6 .php](http://www.pharmacorama.com/Rubrique/out%20put/coagulation%20a6.php).
- (12) : [http : // www.google.fr / Ranunculus repens L .htm](http://www.google.fr/Ranunculus%20repens%20L.htm) .
- (13) : [http : // www.interet des flavonoides ./Fiches .htm](http://www.interet%20des%20flavonoides./Fiches.htm) .
- (14) : [http : // www.hémostase .plan.htm](http://www.hémostase.plan.htm) .

Thème

Etude de l'activité anti-coagulante de l'extrait flavonoïdique de *Ranunculus repens.L*

Nom et prénom des étudiantes :

- BENKHALEF Aida
- BOUAZZA Dounia
- DJAABOUB Nadia

Date de soutenance:

30/09/2002

Résumé :

L'extrait Flavonoïdique de *Ranunculus repens.L* s'avère doué d'une activité anticoagulante :

- un effet influe sur l'hémostase primaire puis qu'il diminue le nombre des plaquettes.
- Par ailleurs il à un effet sur l'hémostase secondaire (coagulation) en réduisant le taux de prothrombine (TP) indispensable à la formation de la fibrine.

Mots clés :

Anticoagulant, Coagulation, Facteur de coagulation, Flavonoïde, Hémostase, *Ranunculus repens.L*, Thrombose.

ملخص:

تبيّن أن مستخلص الفلافونويد من نبتة *Ranunculus repens.L* له نشاط مضاد للتخثر:

- له تأثير على وقف النزيف الأولي لأنه عمل على إنقاص عدد الصفائح الدموية.
- من جهة أخرى له مفعول على مرحلة وقف النزيف الثانوي (التخثر) حيث أنقص من الـ (TP) المسؤول على تشكيل مادة الليفين

summary

The Flavonoïdique excerpt of *Ranunculus repens L* proves to be gifted of an anticoagulant activity:

- year effect influences then one tea primary hémostase that it decreases tea number of tablets.
- Otherwise him to year effect one tea secondary hémostase (coagulation) while reducing tea misses of prothrombine (TP) indispensable to tea formation of tea fibrine.