



Université Mohamed Khider de Biskra  
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de  
la vie  
Département des sciences de la nature et de la vie

## MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie  
Filière : Sciences biologiques  
Spécialité : Biochimie appliquée

Réf. : .....

---

Présenté et soutenu par :  
**Khalida CHEBICHEB et Ikram SAADA**

Le : dimanche 25 octobre 2020

### Thème

L'effet bénéfique de l'extrait aqueux de  
*Daedaleopsis confragosa* sur les symptômes  
dépressifs induits par l'inflammation aigue chez  
les rats

---

#### Jury :

Mme	<b>Amel MEGDOUD</b>	<b>M.A.A</b>	Université de Biskra	Présidente
Mr	<b>Samir ZEROUAL</b>	<b>M.C.B</b>	Université de Biskra	Examineur
Mr	<b>Redouane REBAI</b>	<b>M.C.B</b>	Université de Biskra	Promoteur

Année universitaire : 2019 - 2020

## Remerciements

Merci ALLAH de nous as donné le pouvoir de finir ce modeste travail. Nous avons compris que ce n'était pas seulement une coïncidence, mais que c'était un message de votre part pour nous à ressentir la souffrance des autres autour de nous et de nous te remercions pour la bénédiction de la santé et du bien-être. Alors merci merci ALLAH.

À nos parents, nous vous remercions de toujours rester à nos côtés, dans les bons et les mauvais moments, nous vous remercions également de nous encourager à atteindre nos objectifs dans la vie. Que Dieu vous protège toujours.

À notre Encadreur de mémoire, **Mr REBAI redouane** , merci pour tous vos précieux conseils, votre soutien et vos efforts pour résoudre nos problèmes tout au long de cette période. Merci aussi d'avoir été si patient, compréhensif et humble avec nous, nous avons vraiment appris l'éthique de vous avant la science. Merci pour tous les enseignements que vous avez implantés en nous depuis le début de ce travail. Grâce à vous nous sommes arrivés à ce résultat. Que Dieu vous bénisse . Nous espérons que vous trouverez ici une expression de notre profonde gratitude.

Nous remercions les membres du jury pour leur collaboration durant l'examen de ce travail et leur participation à la soutenance.

Un merci infini à nos collègues : Imen et son frère Lazher, Lynda, Abedel Hakim et Samir pour leur aide lors de cette marche. Merci merci pour tous vos encouragements à nous.

Un merci spécial à : **Mr DERRADJI Yacine, Mme BOUCIF Asma** pour leurs conseils lors de période de l'élevage des rats de laboratoire.

Nous remercions tous ceux qui ont participé au développement de ce travail de sa création à sa fin, même si avec un mot gentil il a laissé sa trace dans nos cœurs.

***Merci***

## Dédicace

Nous dédions ce modeste travail à nos chers parents, nos frères et soeurs et toute nos famille, nos amies avec qui nous avons vécu les bons et pires moments de nos vie, comme témoignage de notre gratitude et notre grand amour.

De Khalida et Ikram :

À nos chers parents, nos frères et soeurs : Anis , Lobna , Wassim, Fateh, Nour, Fouad , Khadidja et Nassereddine. Vous avez toujours été présents pour nous encourage et nous soutenir et éclairer notre vie. Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que nous portons pour vous.

À tous nos amies et collègues universitaire.

À tous ceux qui ont une place dans nos coeur qu'ils soient vivants ou morts.

À ma binôme et amie Ikram, ça n'a pas été facile mais grâce à Dieu nous y sommes arrivés. À d'autres succès Incha'Allah.

À ma binôme et amie Khalida, ça n'a pas été facile mais grâce à Dieu nous y sommes arrivés. À d'autres succès Incha'Allah.

*Khalida & Ikram*

# Table des matières

Liste des Tableaux.....	I
Liste des Figures .....	II
Liste des abréviations .....	III
Introduction .....	1

## Première partie: Partie Bibliographique

### Chapitre 1. L'inflammation et la dépression

<b>1. L'inflammation</b> .....	<b>3</b>
1.1. L'inflammation aiguë.....	3
1.1.1. La phase vasculaire .....	3
1.1.2. La phase cellulaire.....	3
1.1.3. La phase de réparation .....	4
1.2. L'inflammation chronique.....	4
1.3. L'œdème inflammatoire induit par carragénine .....	4
<b>2. L'anxiété et la dépression</b> .....	<b>5</b>
2.1. Les altérations neuro-anatomiques.....	5
2.2. La théorie monoaminergique de la dépression.....	5
2.3. La théorie neuro-inflammatoire de la dépression.....	6

### Chapitre 2. *Daedaleopsis confragosa*

<b>1. Généralité</b> .....	<b>8</b>
<b>2. Description</b> .....	<b>8</b>
<b>2. Composés bioactifs</b> .....	<b>9</b>
<b>4. Intérêt médicinal</b> .....	<b>9</b>

## Deuxième partie: Partie Expérimentale

### Chapitre 3. Matériel et méthodes

<b>1. Matériel biologique</b> .....	<b>10</b>
1.1. Matériel végétal .....	10
1.1.1. Localisation .....	10
1.1.2. Classification .....	10
1.2. Animaux .....	11
1.3. Produits chimiques .....	11

<b>2. Méthodes</b> .....	<b>12</b>
2.1. Préparation de l'extrait.....	12
2.2. Détermination du rendement d'extraction .....	12
2.3. Prétraitement des animaux.....	12
2.4. Induction de l'inflammation aigue .....	12
2.4.1. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire .....	13
2.4.1.1. Calcul du pourcentage d'augmentation de l'œdème (% AUG).....	14
2.4.1.2. Calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH).....	14
2.5. Etude comportementale .....	14
2.5.1. Test du champ ouvert (OFT) .....	14
2.5.1. Test de la nage forcée (FST) .....	15
<b>3. Analyse statistique</b> .....	<b>16</b>

#### **Chapitre 4. Résultats et discussions**

<b>1. Résultats</b> .....	<b>18</b>
1.1. Détermination du rendement d'extraction.....	18
1.2. Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de <i>Daedaleopsis confragosa</i> .....	18
1.2.1. Pourcentage d'augmentation du volume de la patte (% AUG) .....	18
1.2.2. Pourcentage d'inhibition de l'œdème de patte (% INH) .....	19
1.3. Etude comportementale .....	20
1.3.1. Test du champ ouvert (OFT) .....	20
1.3.2. Test de natation forcée .....	21
<b>2. Discussions</b> .....	<b>22</b>
<b>Conclusion et perspectives</b> .....	<b>27</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>29</b>
<b>Résumés</b>	

# Liste des Tableaux

<b>Tableau 1.</b> Classification de <i>Daedaleopsis confragosa</i> .....	10
<b>Tableau 2.</b> Effet anti-inflammatoire d'EA de <i>Daedaleopsis confragosa</i> sur l'œdème .....	18

# Liste des Figures

<b>Figure 1.</b> L'effet de l'inflammation périphérique sur le SNC et la physiopathologie dépressive. ....	7
<b>Figure 2.</b> <i>Daedaleopsis confragosa</i> .....	8
<b>Figure 3.</b> Région de la récolte .....	10
<b>Figure 4.</b> Localisation générale du PNEK .....	11
<b>Figure 5.</b> A) Voie d'administration de l'extrait. B) Injection sous plantaire de carragénine. ..	13
<b>Figure 6.</b> A) patte témoin . B) patte traitée par la carragénine. C) patte traitée par l'extrait...	14
<b>Figure 7.</b> Dispositif de champ ouvert.....	15
<b>Figure 8.</b> Dispositif de la nage forcée .....	16
<b>Figure 9.</b> Pourcentage moyen d'AUG du volume de l'œdème en fonction de temps. ....	19
<b>Figure 10.</b> Pourcentage moyen d'INH de l'œdème en fonction de temps.....	19
<b>Figure 11.</b> Variations des paramètres de champ ouvert chez les groupes expérimentaux .....	21
<b>Figure 12.</b> Variations des paramètres de la nage forcée chez les groupes expérimentaux .....	22

# Liste des abréviations

**5-HT** : Sérotonine

**AUG** : Augmentation

**ANOVA** : Analyse of variance

**AINS** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

**A.as** : Acide Acétylsalicylique

**BDNF**: Brain Derived Neurotrophic Factor ( Facteur neurotrophique dérivé du cerveau )

**COX-2** : Cyclooxygénase type 2

**CAT** : Catalase

**DA** : Dopamine

**EA** : Extrait aqueux

**FST** : Forced swimming test (test de la nade forcée)

**GST** : Glutathion S-transférase

**HPA** : Hypothalamic-pituitary-adrenal axis (Axe Hypothalamo-hypophysaire-surrénalien)

**IL-  $\alpha$ 1** : Interleukine alpha 1

**IL-  $\beta$ 1** : Interleukine bêta 1

**IL-6** : Interleukine 6

**IL-10** : Interleukine 10

**IDO** : Indolamine 2,3- dioxygénase

**INH** : Inhibition

**KOH** : Hydroxyle de potassium

**LCR** : Liguide céphalo-rachidien

**LPS** : Lipopolysaccharide

**MAOA** : Monoamine Oxydase de type A

**MDA** : Malondialdéhyde

**NE** : Noradrénaline

**NMDAR** : N-methyl-d-aspartate Receptor

**NaCl** : Chlorure de sodium

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**OFT** : Open field test (test du champ ouvert)

**PNN** : Polynucléaire neutrophile

**PNEK** : Parc National de Tonga El Kala



**PGE2** : Prostaglandine type 2

**SNC** : Système nerveux centrale

**TNF- $\alpha$**  : Tumor necrosis factor alpha (Facteur de nécrose tumorale alpha)

**TGF- $\beta$**  : Transforming growth factor bêta (Facteur de croissance transformant bêta)

**TPH2** : Tryptophane hydroxylase de type 2

# **Introduction**

# Introduction

La dépression est l'un des troubles psychiatriques les plus fréquents, puisqu'elle constitue un véritable problème de la santé publique en raison de sa prévalence élevée dans la population mondiale, du risque suicidaire, des complications associées et des conséquences sociales et économiques (Frank *et al.*, 2016 ; Amzal et Hamitouche, 2017 ; Rothärmel, 2019). Selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé (OMS., 2020), elle est la première cause d'incapacité dans le monde, plus de 264 millions de personnes de tous âges souffrent aujourd'hui de ce trouble courant. En Algérie, la prévalence de cette pathologie est en augmentation et selon le psychiatre Abdelkrim Messaoudi, les cas de la suicide est de 15 cas pour 100.000 habitants (Amzal et Hamitouche , 2017).

En effet, la dépression est apparue comme étant une pathologie complexe et multifactorielle, avec une intrication étroite entre différentes causes étiologiques (génétique, environnementale, dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien (HPA), réponse inflammatoire...*etc*) (Skeif, 2017 ; Bugaud, 2019). Des données cliniques et précliniques ont mentionné l'existence d'un lien étroit entre une activation du système immunitaire et la dépression, donnant naissance à l'hypothèse inflammatoire de cette pathologie, ce qui ouvre la voie vers de nouvelles perspectives thérapeutiques intéressantes (Andrew et charles, 2016 ; Fond , 2016 ; Jeon et Kim , 2017 ; Tanat , 2018 ; Marzieh *et al.*, 2020 ; Gialluisi *et al.*, 2020).

Les études menées au cours des dernières décennies ont élucidées les mécanismes par lesquels l'inflammation périphérique peut accéder au cerveau en influençant les processus neuronaux pertinents pour la dépression, y compris la neuroplasticité, systèmes de neurotransmetteurs et fonction neuroendocrine. Un profil anormal de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine- $\alpha 1$  et  $\beta 1$  (IL- $\alpha 1$  et IL- $\beta 1$ ), facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et interleukine-6 (IL-6) a été observée chez certaines patients atteints de dépression, ainsi des altérations induites par ces cytokines dans certaines structures cérébrales (le cortex et l'hippocampe) peuvent avoir une influence sur la régulation de l'humeur. De plus, des niveaux élevés des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote résultant d'un déséquilibre du statut oxydant-antioxydant peuvent se manifeste chez les patients souffrant de dépression. (Czarny *et al.*, 2017 ; Adzic *et al.*, 2018 ; Dooley *et al.*, 2018 ; Bräs *et al.*, 2019 ).

De nombreux thérapies (psychologiques, pharmacologiques, *etc*) existent pour aider à sortir d'un état dépressif, là que les antidépresseurs et les traitements psychologiques doivent

être prescrits aux cas modérée ou sévère (OMS., 2020). Ainsi, le traitement sans médicaments est désormais disponible partout dans le monde, et en ce qui concerne le cas de dépression associé à la réaction inflammatoire, l'intervention des agents anti-inflammatoires conventionnels peuvent représenter une possibilité de traitement de dépression mais le risque des effets secondaires reste poser un problème. Donc, la prudence est recommandée pour l'utilisation de ces agents en monothérapie, En outre, plusieurs essais cliniques et méta-analyses soutiennent un effet bénéfique du traitement complémentaire anti-inflammatoire dans la dépression (Köhler et *al.*, 2016; Adzic et *al.*, 2018) .

De nombreux espèces des champignons polypores telles que *Daedaleopsis confragosa* était considérée comme une panachée dans la médecine traditionnelle le fait qu'elle est une source de divers composés bioactifs avec des effets médicaux, y compris antimicrobiens, antioxydants, anti-inflammatoire et antidiabétique qui sont confirmés par plusieurs études *in vitro* mais ils ne sont pas examinés en pratique médicale populaire, c'est pourquoi nous commençons à découvrir certaines de ses propriétés *in vivo* (Knežević et *al.*, 2017 ; Szymański et *al.*, 2017 ; Chandrawanshi et *al.*, 2018).

Pour cela nous avons fixé les objectifs suivants :

1. Rechercher une éventuelle association entre l'inflammation aigue induite au niveau périphérique et l'apparition du comportement dépressif chez le rat.
2. Evaluer l'activité anti-inflammatoire *in vivo* de l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa* sur l'œdème des pattes de rat induit par la carragénine, ainsi que son effet préventif sur les troubles dépressifs.

# **Partie**

# **Bibliographique**

# **Chapitre 1**

## **L'inflammation et la dépression**

## **1. L'inflammation**

L'inflammation est un élément clé d'immunité innée (Dooley *et al.*, 2018). C'est une réponse immuno-vasculaire protectrice impliquant les cellules immunitaires, vaisseaux sanguins et médiateurs moléculaires. Elle peut être activée par des causes externes, telles que les infections microbiennes ou par des causes internes, par exemple, l'athérosclérose ou l'ischémie (Köhler *et al.*, 2016). Au site de contact avec les éléments pathogènes, la réaction inflammatoire se manifeste par une rougeur (un érythème), un gonflement (un œdème), une sensation de chaleur et une douleur pulsative (Anne-Claire, 2018). L'étendue de la réponse inflammatoire dépend du type et de l'intensité de l'irritant. La puissance de l'irritant et le moment de son impact sur les tissus déterminent le type d'état inflammatoire, aigu ou chronique. L'inflammation peut être bénéfique en tant que réponse immunitaire aiguë et transitoire à des conditions nocives telles que des lésions tissulaires ou un agent pathogène envahissant (Sochocka *et al.*, 2017). Le but principal d'une réaction inflammatoire est de maintenir l'homéostasie, c'est-à-dire d'éliminer la cause initiale de lésion cellulaire, les nécroses et les dommages cellulaires et pour initier la réparation des tissus.

### **1.1. L'inflammation aiguë**

L'inflammation aiguë est une réponse physiologique qui apparaît immédiatement après l'agression et elle est strictement contrôlée jusqu'à la disparition du déclencheur et de ses dommages. Elle peut être diagnostiquée par le mouvement rapide du plasma et des leucocytes du sang vers le site de la blessure (Parimisetty, 2015).

#### **1.1.1. La phase vasculaire**

La réaction inflammatoire est déclenchée par une lésion tissulaire ou une invasion microbienne et commence par une phase vasculaire qui est caractérisée par une augmentation de la perméabilité vasculaire, une vasodilatation, ainsi que le recrutement des cellules immunitaires circulantes dans le sang vers les tissus (diapédèse). Cliniquement, l'inflammation aiguë se traduit par les 4 signaux cardinaux : rougeur, chaleur, douleur, et tuméfaction (œdème) (Kada, 2018 ; Febvre-James, 2019 ; Joffre *et al.*, 2020).

#### **1.1.2. La phase cellulaire**

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) et les monocytes/macrophages sont capables de migrer très rapidement de façon orientée vers un site infectieux ou inflammatoire. Une telle migration est gérée par un gradient de concentration de molécules chimio-attractantes émises par l'agent pathogène ou induites par celui-ci. Des récepteurs pour ces molécules, présents à la surface de ces cellules induisent cette migration (chimiotactisme). Les premières cellules à

migrer vers les foyer infectieux sont les PNN, les monocytes gagnent les tissus quelques heures après les PNN par des mécanismes très similaires (Carcelain *et al.*, 2018).

### **1.1.3. La phase de réparation**

Une fois la menace éliminée, le retour à l'homéostasie se fait lors d'une phase de résolution qui est déclenchée par des médiateurs pro-inflammatoires (cytokines, médiateurs lipidiques telles que les lipoxines et résolvines...*etc*). Lors de cette phase, les macrophages jouent un rôle majeur dans l'élimination des cellules mortes et des débris cellulaire. Une fois leur action microbicide effectuée, les PNN rentrent en apoptose, la phagocytose des neutrophiles apoptiques par les macrophages est appelée efférocytose, ce phénomène permet le passage d'un phénotype pro-inflammatoire (M1) du macrophage à un phénotype anti-inflammatoire (M2). Les macrophages (M2) vont produire de l'IL-10 et de TFG- $\beta$  qui ont de nombreux effets anti-inflammatoire notamment sur les cellules immunitaires et participent au déclenchement des mécanismes de réparation tissulaire (Mebirouk, 2017; Febvre-James, 2019).

### **1.2. L'inflammation chronique**

On parle d'une réaction inflammatoire chronique si les médiateurs anti-inflammatoires du système immunitaire ne sont pas en mesure d'inhiber la réponse pro-inflammatoire (Köhler *et al.*, 2016). Contrairement à une inflammation aigue normale, des lymphocytes peuvent être impliqués, ceci formant une réponse adaptative exacerbée. Ainsi, les cellules deviennent hyperactives, des cytokines/chimiokines sont régulièrement sécrétées, et des phases de dégradation/réparation tissulaires s'effectuent continuellement. De plus, L'inflammation chronique peut prendre place lors des affections chroniques comme les maladies neurodégénératives, les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires (Drieu, 2018).

### **1.3. L'œdème inflammatoire induit par carragénine**

L'utilisation de carragénine comme irritant pour induire la formation d'œdème dans la patte du rat a été introduit pour la première fois par Winter *et al.* (1962). Un gonflement du pied a été provoqué par injection sous-plantaire de 0,05 ml de suspension de carragénine à 1% dans une solution saline. Le volume a été mesuré immédiatement et 3 h après l'injection. La différence était enregistrée comme «un volume d'œdème». La carragénine est un mucopolysaccharide sulfaté, provenant d'une rhodophyceae, elle est utilisé pour étudier l'effet d'agents anti-inflammatoires sur l'œdème du pied chez le rat (Di rosa, 1972).



## 2. L'anxiété et la dépression

L'anxiété est une émotion faisant partie de registre émotionnel humain, elle peut être décrite comme étant une peur qui survient face à un danger anticipée, incertain et potentiel. Elle se traduit par des réactions physiologiques (accroissement de la pression artérielle, tachycardie, sueur ...etc) et comportementales (augmentation de la vigilance et des réponses d'évitement). L'anxiété est considérée comme émotion normale qui possède une valeur adaptative. Cependant, lorsqu'elle est continue et devient excessive, on parle d'une pathologie anxieuse ou de troubles anxieux (Fourrier, 2016). Plus de 60% des personnes souffrants d'un trouble anxieux feront une dépression et à l'inverse plus de 15% des personnes dépressives développeront un trouble anxieux, donc, l'anxiété reste un symptôme fréquent de la dépression (Nicolas, 2018).

La dépression est l'un des troubles psychiatriques les plus fréquents, il se caractérise par un sentiment général de tristesse, de manque de plaisir ou d'intérêt pour les activités, changements de poids et d'appétit, troubles du sommeil, difficulté à concentration, et sentiments de dévalorisation et de désespoir, avec ou sans idées suicidaires. Globalement, la physiopathologie de la dépression est complexe et multifactorielle. Il y a une influence génétique importante, ainsi que le déséquilibre de plusieurs systèmes endogènes, à savoir l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénale et le système immunitaire, ainsi que des facteurs externes (Bräs *et al.*, 2019).

### 2.1. Les altérations neuro-anatomiques

Parmi les structures affectées par la dépression se trouvent l'hippocampe, le cortex cingulaire, le cortex préfrontal, le cortex temporal, le striatum ou encore l'amygdale. Les principales observations concernant ces zones ont été réalisées sur des patients *post-mortem*, où une diminution de leur volume a été observée. Ainsi, l'implication du cortex préfrontal, du cortex cingulaire, de l'amygdale, du thalamus et du striatum dans le processus dépressif a été confirmée chez l'animal de laboratoire où leurs lésions entraînent un phénotype dépressif (Moreno, 2017 ; Claverie, 2017).

### 2.2. La théorie monoaminergique de la dépression

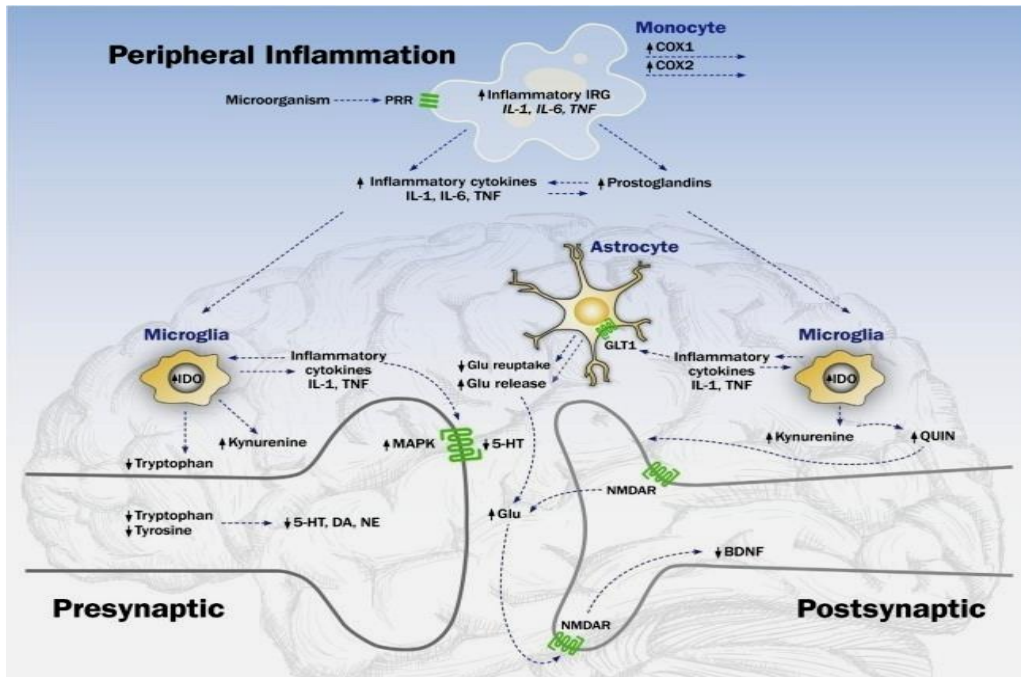
C'est la première hypothèse et la plus ancienne, elle stipule que la dépression serait liée au dysfonctionnement du système de neurotransmetteurs monoaminergiques (sérotonine (5-HT), noradrénaline (NE) et dopamine (DA)), entraînant une diminution de ces neurotransmetteurs au niveau du cerveau, du liquide céphalo-rachidien (LCR) et du sang (Mekiri, 2017). En plus, des études ont relié la baisse des taux extracellulaires de sérotonine

dans les différentes régions cérébrales à la diminution d'activité de l'enzyme clé de l'étape limitante de sa synthèse, la tryptophane hydroxylase de type 2 (TPH2) du système nerveux central et à l'augmentation de l'activité enzymatique de dégradation de monoamine oxydase de type A (MAO-A) (Le Dantec, 2014).

### **2.3. La théorie neuro-inflammatoire de la dépression**

Parmi les théories biologiques et psychologiques expliquant les causes de la dépression, l'hypothèse impliquant les processus inflammatoires qui se déroule dans un organisme humain devient de plus en plus importants (Gałeczki et Talarowska, 2018). Des études récentes suggèrent un lien étroit entre l'inflammation périphérique et la dépression. La plupart de ces études ont vérifiés alors la validité de cette hypothèse. Un traitement avec le lipopolysaccharides (LPS) est réalisé chez des modèles animaux et avec l'injection de cet inflammogène à des souris albinos ont montrés l'activation de la réponse immunitaire, conduisant une augmentation des niveaux de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-6 et TNF- $\alpha$  dans l'hippocampe, des niveaux de l'indolamine 2,3-dioxygénase (IDO) qui déclenche des altérations des voies de la biosynthèse des monoamines (Ghosh *et al.*, 2020).

Au niveau Central, la microglie du cortex cingulaire antérieure des patients souffrant de la dépression aiguë, lorsqu'elle est activée, leur morphologie cellulaire devient amiboïde avec libération des cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) qui agissent pour réduire la disponibilité des monoamines : sérotonine, dopamine et noradrénaline dans la synapse neuronale. Ces cytokines pro-inflammatoires activent également l'enzyme (IDO) qui joue un rôle dans le métabolisme du tryptophane (précurseur pour la sérotonine) en la kynurénine et la conversion ultérieure de la kynurenine à une molécule neurotoxique (l'acide quinolinique), lorsque ce dernier se lie au récepteur N-méthyl-d-aspartate (NMDAR) extrasynaptique (un récepteur du glutamate), il y a une réduction de la synthèse du facteur neurotrophique (BDNF) ayant des effets sur l'intégrité neuronale, y compris la neurogenèse, et par conséquent, un état de type dépressif est apparait (Roman *et al.*, 2019).



**Figure 1.** L'effet de l'inflammation périphérique sur le SNC et la physiopathologie dépressive (Roman *et al.*, 2019).

## **Chapitre 2**

*Daedaleopsis confragosa*

## 1. Généralité

*Daedaleopsis confragosa* est une espèce appartenant à la division basidiomycètes supérieurs (agaricomycètes), la famille des Polyporaceae et le genre *Daedaleopsis*. Il est également appelé sous le nom de support de rougissement que l'on peut trouver pratiquement toute l'année et habite sur les feuillus, surtout l'aulne et le bouleau. Les polypores sont généralement non comestibles en raison de leur structure dure et boisée (Knežević *et al.*, 2017). Il s'agit d'un champignon saprobique présent dans les régions tempérées de la biodiversité forestière universelle, à croissance lente, le plus souvent présent dans des troncs morts.

## 2. Description

*Daedaleopsis confragosa* est une espèce très variable, elle reconnue par ses pores allongés en forme de labyrinthe, sa calotte fine, blanchâtre à brunâtre avec des zones de couleur, et la tendance de la surface de ses pores à devenir rougeâtre. Ce type de champignon possède une chair blanche ou rosâtre à brunâtre, ligneuse, il se caractérise également par l'absence du tige donc, il est attaché latéralement, en plus les réactions chimiques avec KOH rend toutes ses parties gris à noir (Site web 1).



**Figure 2.** *Daedaleopsis confragosa* (Site web 1)

## 2. Composés bioactifs

*Daedaleopsis confragosa* contient plusieurs composés bioactifs, l'analyse des lipides et des acides gras a révélé qu'elle contient 32,9% de neutrallipides, 53,8% de phospholipides, 13,3% de glycolipides et 20,1% de lipides totaux (mg/g de poids sec). Ainsi l'analyse de la teneur en acides gras hydroxylés a montré que *Daedaleopsis confragosa* contient en pourcentage des graisses totales, 0,02% d'acide 7-hydroxy-8, 14-diméthyl-9-hexadécénoïque et 0,01% d'acide 7-hydroxy-8, 16-diméthyl-9-octadécénoïque. De même, certaines familles de triterpènes ont également trouvé, comme l'acide 3 $\alpha$ -carboxyacétoxy-24-méthylène-23-oxolanost-8-en-26-oïque, 5 $\alpha$ , 8 $\alpha$ -épidioxyergosta-6, 22-dién-3 $\beta$ -ol (peroxyde d'ergostérol) et acide 3 $\alpha$ -carboxy acétoxy quercinique.

*Daedaleopsis confragosa* comporte également divers composants antioxydants qui sont capables de piéger les radicaux libres, empêcher des dommages oxydatifs dans les organismes vivants et régule les effets physiologiques normaux (Sulkowska-Ziaja *et al.*, 2012 ; Nowacka *et al.*, 2015 ; Doskoci *et al.*, 2016 ; Chandrawanshi *et al.*, 2018). Les polyphénols, les métalloïdes comme le bore et des éléments non métaux comme le soufre étant aussi trouvés chez *Daedaleopsis confragosa* (Szymański *et al.*, 2017).

## 4. Intérêt médicinal

*Daedaleopsis confragosa* est doté de différents effets médicaux, y compris les activités antifongiques, antioxydantes et génoprotectrices (antigénotoxiques) (Dundar *et al.*, 2016 ; Knežević *et al.*, 2017). Bien que le champignon *Daedaleopsis confragosa* est non comestible pour l'humaine, des études ont réalisés *in vitro* pour évaluer son pouvoir antioxydant et antidiabétique, les résultats obtenus par ces études ont révélé qu'il a une source importante d'antioxydants (Vidović *et al.*, 2011) et d'autres composants bioactifs, l'effet antidiabétique de *Daedaleopsis confragosa* a été également déterminé, il pourrait être attribué à l'activité inhibitrice des enzymes : l' $\alpha$ -amylase et l' $\alpha$ -glycosidase, deux enzymes clés importantes pour l'hydrolyse des glucides (Chandrawanshi *et al.*, 2018).

# **Partie Expérimentale**

# **Chapitre 3**

## **Matériel et méthodes**



## 1. Matériel biologique

### 1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans ce travail est un champignon médicinal appartenant à un groupe important appelés polypores « *Daedaleopsis confragosa* »

#### 1.1.1. Localisation

*Daedaleopsis confragosa* a été récoltée du Parc National de Tonga, El Kala, Wilaya de Tarf (PNEK) en Février 2020.

#### 1.1.2. Classification

**Tableau 1.** Classification de *Daedaleopsis confragosa* (Site web 2)

<b>Règne</b>	Fungi
<b>Phylum</b>	Basidiomycota
<b>Ordre</b>	Polyporales
<b>Famille</b>	Polyporaceae
<b>Genre</b>	<i>Daedaleopsis</i>
<b>Espèce</b>	<i>Daedaleopsis confragosa</i>



**Figure 3.** Région de la récolte (Site web 3)

Le PNEK est situé à l'extrême Nord-Est de l'Algérie. D'une superficie de 800 Km<sup>2</sup>. Il est limité à l'Est par la frontière algéro-tunisienne, au nord par la méditerranée, à l'ouest par les plaines d'Annaba et au sud par les montagnes Medjerda.



**Figure 4.** Localisation générale du PNEK

### 1.2. Animaux

L'étude a été réalisée sur des rats adultes mâles, de la variété *Wistar*, âgés de 8 semaines, pesant entre 145 et 212 g, ils proviennent de l'institut Pasteur Alger (Algérie).

Les animaux ont été logés dans des cages en polyéthylène tapissées d'une litière composée de copeaux de bois, les cages sont nettoyées et la litière changée tous les trois jours. L'eau, la nourriture ; le chauffage (température ambiante 23 °C) et l'éclairage des cages (cycle 12 heures de lumière/12 heures d'obscurité) sont également contrôlés de manière régulière. Les rats ont été gardés dans ces conditions pendant une période d'adaptation de deux semaines avant le début de l'expérimentation afin de permettre une meilleure comparabilité avec le protocole expérimental.

### 1.3. Produits chimiques

- Acide acétylsalicylique (40mg/kg)
- Carragénine 1%

## 2. Méthodes

### 2.1. Préparation de l'extrait

- **Récolte** : le matériel végétal a été lavé avec l'eau distillée.
- **Séchage** : dans un endroit aéré et à l'abri de la lumière pendant 15 jours.
- **Broyage** : à l'aide d'un broyeur électrique (Blinder).
- **Extraction** : la poudre est préparée juste avant l'extraction.
  - ✓ Peser 500 mg de matière sèche (en poudre) de *Daedaleopsis confragosa* .
  - ✓ Mettre la (500 mg de matière sèche) dans un Erlenmeyer.
  - ✓ Ajouter 500 ml de l'eau distillée (V/V) pour dissoudre la matière sèche.
  - ✓ Agiter le mélange puis laisse le pendant 48 h à T° ambiante.
- **Filtration** : le mélange est par la suite filtré au travers du papier Whatman.
- **Evaporation du filtrat** : Evaporer le filtrat à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif à 40°C.
  - Reprendre l'extrait avec quelques gouttes de l'eau distillée.
- **Séchage** : dans l'étuve à 40°C pour obtenir un extrait sec.
- **Conservation** : l'extrait sec ensuite conservé dans des bouteilles en verre à -4°C.

### 2.2. Détermination du rendement d'extraction

Le poids de l'extrait sec est déterminé par la différence entre le poids du ballon plein (après évaporation) et le poids du ballon vide (avant évaporation).

$$R\% = \text{Masse d'extrait sec} / \text{Masse de la matière végétale} \times 100$$

### 2.3. Prétraitement des animaux

Les rats ont été traités l'extrait pendant 15 jours. Pour que deux doses (150 mg/Kg et 300 mg/Kg) soient prises par voie orale (gavage) par une sonde gastrique.

### 2.4. Induction de l'inflammation aigüe

L'induction de l'inflammation aiguë chez les rats a été réalisée le protocole de Winter *et al.*(1962). Selon lequel, l'œdème de la patte est induit par injection d'une solution 1% de carragénine (dissoute dans NaCl 0,9 %) sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite de l'animal. L'injection de carragénine est effectuée au 15<sup>ème</sup> jour du traitement et une heure après l'administration de l'extrait.

Cette étape permet de comparer la réduction de volume de l'œdème plantaire après administration de différentes doses de l'extrait à tester et du produit de référence correspondant à l'acétylsalicylique. Au total 5 lots ont été étudiés, chaque lot comporte 6 rats :

**Lot 1. Groupe témoin**

**Lot 2. Groupe carragénine :** les rats sont traités par 0.05 ml de carragénine à 1% dissout dans l'eau distillée par une injection sous-plantaire.

**Lot 3. Groupe 150 mg/kg :** l'extrait est administré aux rats par voie orale à raison de 150 mg/Kg, une heure avant l'injection de carragénine.

**Lot 4. Groupe 300 mg/kg :** l'extrait à tester est administré aux rats par voie orale avec une dose à raison de 300 mg/Kg, une heure avant l'injection de carragénine.

**Lot 5. Groupe standard :** les rats sont traités per os avec l'acide acétylsalicylique en raison de 40 mg/kg dissous dans l'eau distillé, une heure avant l'injection de carragénine.



**Figure 5.** A) Voie d'administration de l'extrait. B) Injection sous plantaire de carragénine.

#### **2.4.1. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire**

Pour évaluer l'activité anti-inflammatoire, le diamètre de la patte a été mesuré, à l'aide d'un pied à coulisse à affichage électrique avant et après l'induction de l'œdème, L'évolution de l'œdème est déterminée aux temps 1, 3, et 6 heures après l'injection.

#### 2.4.1.1. Calcul du pourcentage d'augmentation de l'œdème (% AUG)

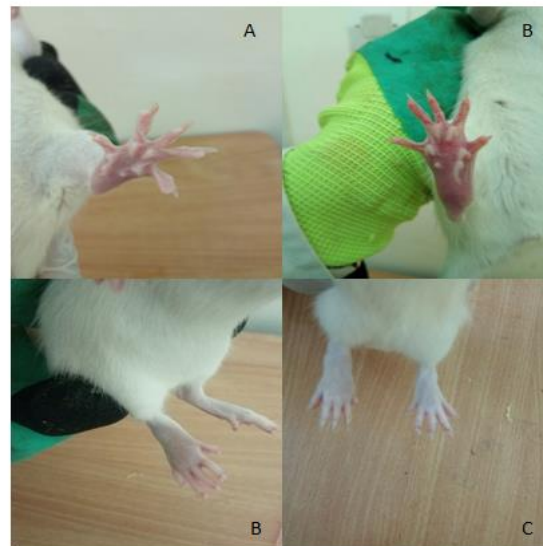
L'importance de l'œdème a été appréciée par la détermination du pourcentage d'augmentation du volume de la patte (% AUG) de rat (Sy *et al.*, 2008) .

% d'augmentation = (Volume de la patte au temps t – volume initial (Vo) / Volume initial) X 100

#### 2.4.1.2. Calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH)

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par la détermination du pourcentage d'inhibition (Sy *et al.*, 2008) selon la formule suivante :

% d'inhibition = [(%AUG témoin - %AUG traité) / %AUG témoin] X 100



**Figure 6.** A) patte témoin . B) patte traitée par la carragénine. C) patte traitée par l'extract

### 2.5. Etude comportementale

De nombreux tests sont utilisés couramment comme étant des tests permettant d'évaluer l'état dépressif des animaux, le test le plus connu est le FST (Forced Swim Test ou Test de la Nage Forcée), il existe également des tests mesurant l'anxiété qui est un trait entrant en jeu dans la dépression. Des tests classiques comme le champ ouvert peuvent être utilisés (Gosselin, 2016).

#### 2.5.1. Test du champ ouvert (OFT)

Ce test est utilisé en pharmacologie, afin de mettre en évidence une l'activité anxiolytique de nouvelles drogues, ainsi il permet de mesurer le degré de l'anxiété chez les rongeurs. L'animal est placé dans une enceinte carrée en plexiglas de 70 cm de large et 40 cm

de haut, elle est divisée en deux parties de la même superficie, une partie centrale et une autre périphérique. Généralement, un rat anxieux présente un haut degré d'évitement de l'aire centrale par rapport à la périphérie, donc un comportement de moindre anxiété sera d'autant plus prononcé lorsque l'animal explore l'air central. Ainsi l'activité locomotrice considérée comme un index d'anxiété dans ce test qui dure 5 minute durant lesquelles on mesure les paramètres suivants: le nombre d'entrées dans la partie centrale, le temps d'immobilité et le temps rester dans l'aire centrale et périphérique (Rebai *et al.*, 2017a). Le dispositif a été nettoyé par l'éthanol 10% après chaque essai.



**Figure 7.** Dispositif de champ ouvert

### 2.5.1. Test de la nage forcée (FST)

Le test de la nage forcée a été proposé la première fois par Porsolt *et al.* (1977). Il est adapté pour l'étude des mécanismes d'action des antidépresseurs et l'activité antidépressives de nouvelles drogues. Il consiste à placer le rat individuellement dans un aquarium en plexiglas de 35 cm de large et 50 cm de profondeur rempli d'eau (26 °C) jusqu'à 40 cm de hauteur. Ces dimensions permettent de s'assurer que l'animal ne utilisera ses pattes inférieures pour se maintenir à la surface, ce qu'il l'oblige à nager. Le test se déroule en 2 phases espacées de 24 heures, la première phase dure 15 minutes a pour but d'installer un comportement de résignation, la deuxième phase est réalisée dans le jour de test et dure 5 minutes dans lesquelles les paramètres suivants sont mesurés : le temps de nage, le temps d'escalade et le temps d'immobilité (Rebai *et al.*, 2017a) .



**Figure 8.** Dispositif de la nage forcée

### **3. Analyse statistique**

Les résultats des différents tests sont exprimés en Moyenne  $\pm$  SEM par un logiciel SPSS. La différence entre le contrôle et les différents groupes expérimentaux est déterminée par l'analyse de la variance (ANOVA). Les valeurs de  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$  ont été considérées comme significatives (\*), très significatives (\*\*), et hautement significatives (\*\*\*) respectivement.

# **Chapitre 4**

## **Résultats et discussions**



## 1. Résultats

### 1.1. Détermination du rendement d'extraction

Dans cette étude, le rendement (l'extrait brut aqueux, obtenu après évaporation) a été déterminé par rapport à 100 g de la matière végétale (broyat de champignon après séchage).

Le poids de l'extrait brut est déterminé par la différence entre le poids du ballon plein (après évaporation) et le poids du ballon vide (avant évaporation) :

$$R\% = 1,93 \text{ g} / 100 \text{ g} \times 100 = 1,93\%$$

### 1.2. Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa*

#### 1.2.1. Pourcentage d'augmentation du volume de la patte (% AUG)

Les résultats d'analyse de l'évolution de la circonférence de la patte montrent que l'œdème des rats de lot traité à la carragénine augmente progressivement avec le temps et atteint une intensité maximale ( $49,54 \pm 7,08$ ) au bout de la 6<sup>ème</sup> heure (tab. 2 ; fig. 9).

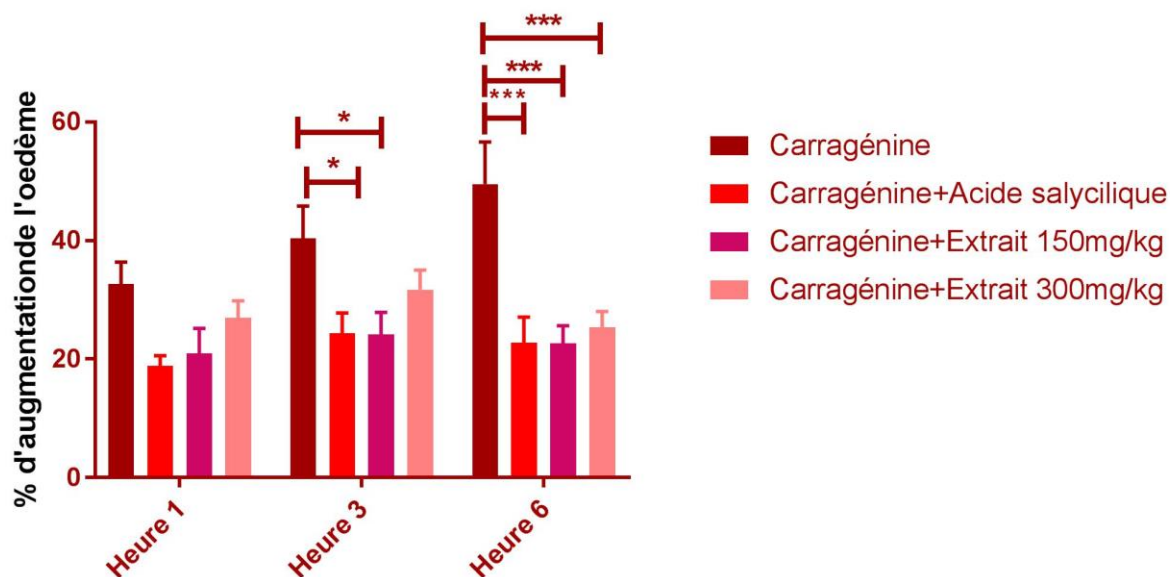
L'acide salicylique (40 mg/kg) entraîne une diminution significative (\* $p < 0,05$ ) du volume de la patte des rats à partir de la 3<sup>ème</sup> heure, en passant à une différence hautement significative (\*\* $p < 0,001$ ) à la 6<sup>ème</sup> h comparativement au groupe carragénine (tab. 2 ; fig. 9).

Le traitement par l'extrait aqueux à la dose 150 mg/kg entraîne au niveau des pattes des rats une diminution significative à partir de la 3<sup>ème</sup> h par rapport au lot carragénine. Cette diminution s'accroît par la suite et devient hautement significative (\*\* $p < 0,001$ ) à la 6<sup>ème</sup> h de l'expérimentation. Cependant, la dose 300 mg/kg entraîne une diminution hautement significative (\*\* $p < 0,001$ ) seulement à la 6<sup>ème</sup> h (tab. 2 ; fig. 9).

**Tableau 2.** Effet anti-inflammatoire d'EA de *Daedaleopsis confragosa* sur l'œdème.

Traitements	Pourcentage d'augmentation du volume de la patte de rat induit par la carragénine (%)		
	1h	3h	6h
<b>Carragénine</b>	32,67 ± 3,68	40,39 ± 5,44	49,54 ± 7,08
<b>A.as 40 mg/Kg</b>	18,84 ± 1,73 <sup>ns</sup>	24,39 ± 3,40*	22,73 ± 4,35***
<b>EA.150 mg/Kg</b>	20,99 ± 4,20 <sup>ns</sup>	24,16 ± 3,70*	22,61 ± 3,02***
<b>EA.300 mg/Kg</b>	26,97 ± 2,88 <sup>ns</sup>	31,73 ± 3,28 <sup>ns</sup>	25,38 ± 2,65***

Les données sont exprimées en moyenne ± erreur standard à la moyenne (E.S.M.). Significativité lorsque \*  $p < 0,05$  ; \*\*\*  $p < 0,001$  ; ns : non significative vs. Carragénine.



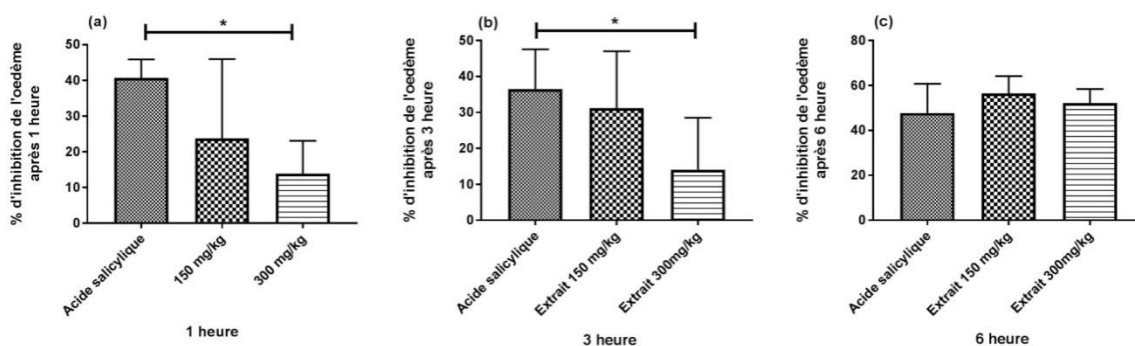
**Figure 9.** Pourcentage moyen d'AUG du volume de l'œdème en fonction de temps.

(\*  $p < 0,05$  ; \*\*\*  $p < 0,001$ )

### 1.2.2. Pourcentage d'inhibition de l'œdème de patte (% INH)

Les résultats du pourcentage d'inhibition de l'œdème pour le produit de référence (acide salicylique), révèle une activité inhibitrice très importante que celle de l'extrait aqueux.

Les valeurs de % INH chez les rats traités avec la dose 300 mg/kg révèlent une différence significative (\*  $p < 0,05$ ) par rapport aux rats standards dès la 1<sup>ère</sup> heure et la 3<sup>ème</sup> heure (fig. 10 a, b). Contrairement à la dose 150 mg/kg qui n'expose aucune différence significative tout au long de la période d'expérimentation (fig. 10).



**Figure 10.** Pourcentage moyen d'INH de l'œdème en fonction de temps (\*  $p < 0,05$ )

### 1.3. Etude comportementale

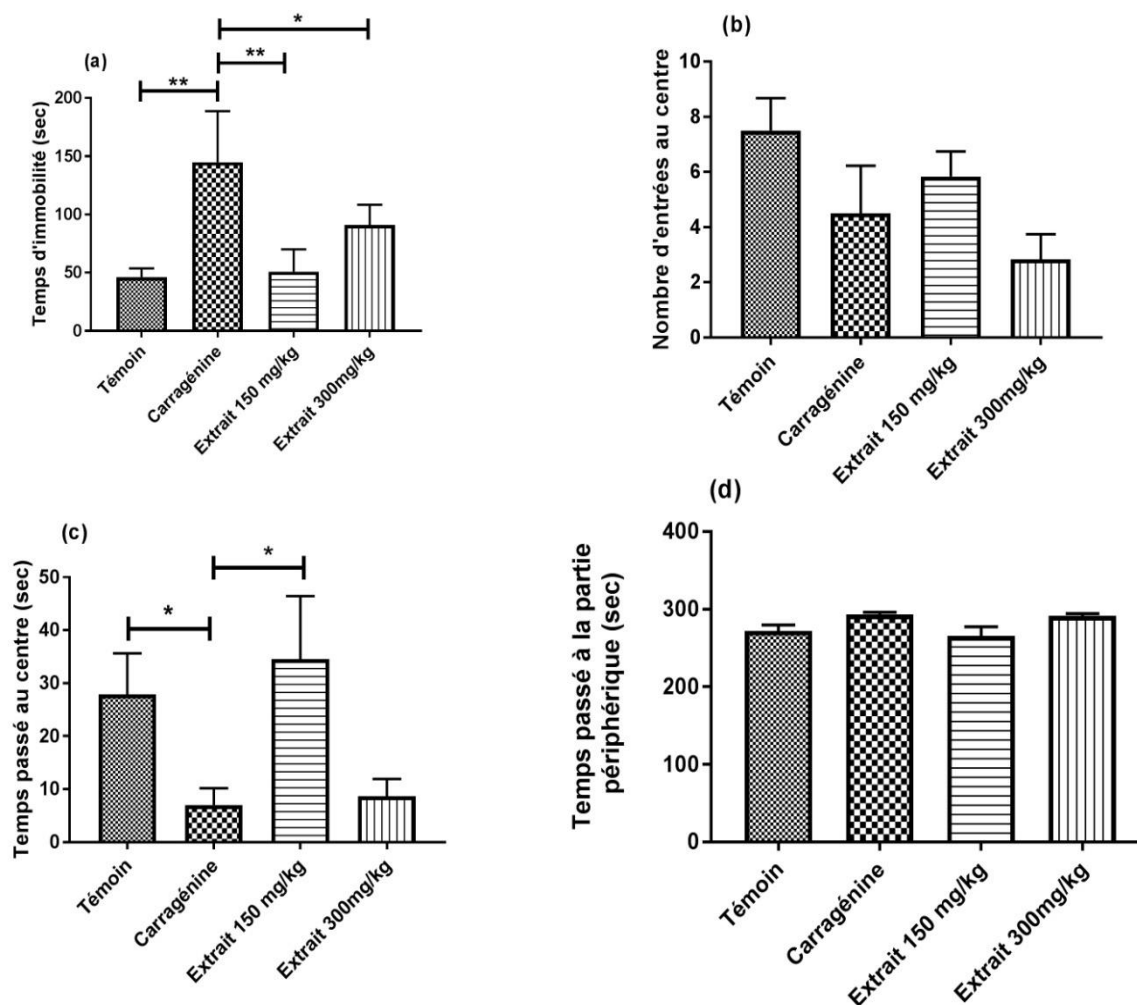
#### 1.3.1. Test du champ ouvert (OFT)

D'après les résultats illustrés dans la figure 11, nous avons noté que le temps d'immobilité chez le groupe traité à la carragénine est plus élevé comparativement au groupe témoin (\* $p < 0,05$  ; fig.11a). Le traitement des rats par l'extrait avec les doses 150 mg/kg et 300 mg/kg respectivement, a pu diminuer ce temps d'immobilité d'une manière significative (\*\* $p < 0,01$  ; \* $p < 0,05$  ; respectivement) (fig. 11a).

Ce test a montré aussi que le temps de rester dans l'air central pour les rats de groupe carragénine est plus court (\* $p < 0,05$ ) lorsqu'il est comparé à celui des rats témoins (fig. 11c).

Les rats qui sont traités par l'extrait à la dose de 150 mg/kg, ils avaient une augmentation significative (\* $p < 0,05$ ) de temps rester dans la partie centrale par rapport le groupe carragénine. Cependant, la dose 300 mg/kg ne provoque aucun effet (fig. 11c).

Il n'y a pas de différence significative dans le nombre d'entrées dans la zone centrale ainsi que le temps passé dans la partie périphérique entre les 4 groupes expérimentaux ( $p > 0,05$ ) (fig. 11b, d).

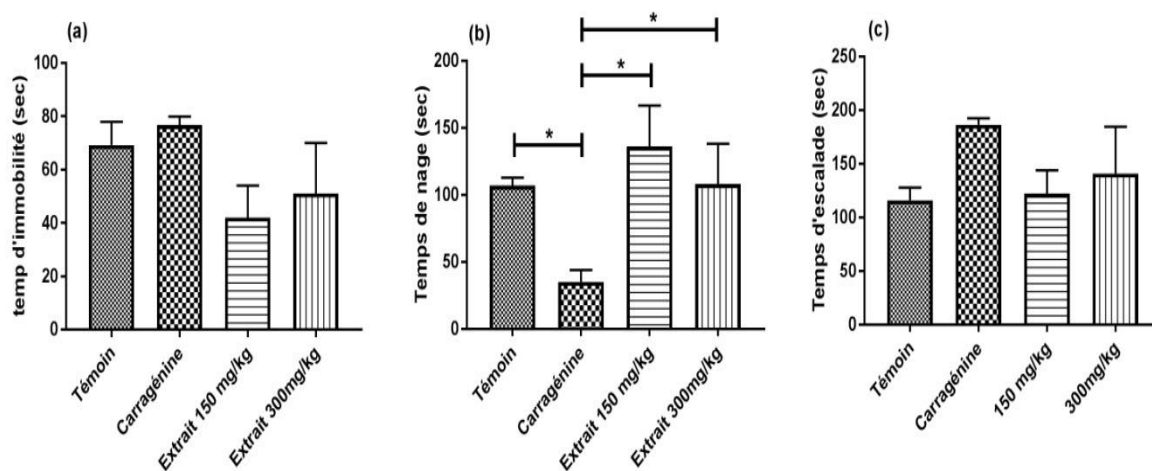


**Figure 11.** Variations des paramètres de champ ouvert chez les groupes expérimentaux (\* $p < 0,05$ ) ; (\*\* $p < 0,01$ ).

### 1.3.2. Test de natation forcée

Les résultats des rats du groupe carragénine ont démontré une diminution significative (\* $p < 0,05$ ) de temps de la nage comparativement aux rats témoins. Cependant, lorsque les sont traités par l'extrait à la dose 150 mg/kg et 300 mg/kg on observe une augmentation significative (\* $p < 0,05$ ) du temps de nage (fig. 12b).

Toutefois, il n'y a pas une différence significative à la fois du temps d'escalade et du temps d'immobilité ( $p > 0,05$ ) (fig.12a, c).



**Figure 12.** Variations des paramètres de la nage forcée chez les groupes expérimentaux (\* $p < 0,05$ ).

## 2. Discussions

*Daedaleopsis confragosa* est doté de nombreux effets médicinaux, y compris les activités antifongiques, antioxydantes, anti-inflammatoires...etc (Knežević et al., 2017 ; Szymański et al., 2017 ; Chandrawanshi et al., 2018). Des études ont démontré *in vitro* ces propriétés thérapeutiques, mais aucune étude *in vivo* n'a été mise en place concernant son activité anti-inflammatoire.

Dans ce travail, nous voulons étudier l'effet préventif de l'extrait aqueux de ce champignon sur les symptômes dépressifs, ainsi que son effet direct contre l'inflammation aiguë induite par la carragénine à cause de la présence d'une relation bidirectionnelle entre l'inflammation et l'apparition des symptômes dépressifs (Köhler et al., 2016 ; Bra's et al., 2019).

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa* a été évaluée en utilisant un modèle animal de l'inflammation aiguë induite par la carragénine aux niveaux des pattes de rats. L'injection de carragénine est à l'origine d'une réaction inflammatoire au niveau local, typiquement liée à l'activation de la cyclooxygénase-2 (COX2), l'augmentation de la concentration de cette enzyme atteint son pic 1 heure après l'injection de carragénine (Seibert et al., 1994 ; Nantel et al., 1999). Cette élévation est accompagnée par une surproduction des prostaglandines (PGs), essentiellement la

prostaglandine E2 (PGE2) impliquée dans les processus de la douleur et de l'inflammation (Bouamar, 2019).

Le changement du volume de patte chez le rat correspond à un œdème survient rapidement et de manière biphasique (Seibert *et al.*, 1994 ; Wantana *et al.*, 2009) dont la première phase (0 à 3h) survient dans l'heure qui suit l'administration de carragénine et qui est caractérisée par la libération des enzymes cytoplasmiques, des facteurs pro-inflammatoires tels que l'histamine et la sérotonine à partir des mastocytes, suivie par une seconde phase (3 à 6h) de gonflement s'accompagne d'une libération accrue de métabolites de l'acide arachidonique tels que les prostaglandines, leucotriènes dans la zone de l'inflammation (Nantel *et al.*, 1999 ; Liao *et al.*, 2012 ; Mandel *et al.*, 2015 ; Bouamar, 2019) .

L'injection de carragénine induit l'appariation d'une phase vasculaire qui se traduit par une tuméfaction locale, une rougeur, une tension douloureuse et une augmentation de la chaleur locale. Trois phénomènes vont se dérouler: congestion active, œdème, et diapédèse leucocytaire. La congestion est déclenchée rapidement par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques, Il s'agit d'une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. L'œdème est responsable d'un gonflement local qui se traduit par l'infiltration du tissu conjonctif par un liquide riche en protéine provenant du sang contenu dans les vaisseaux, ce liquide peut également s'accumuler dans des cavités naturelles, cet oedème inflammatoire apport des substances de poids moléculaire élève jouant le rôle d'agents opsonisants qui favorisent la phagocytose et le fibrinogène donnant naissance à un réseau de fibrine réalisant une barrière entre les territoires lèses et sains (Diebold *et al.*, 1995).

Les résultats obtenus une heure après l'injection de la carragénine montre une augmentation remarquable du volume des pattes chez tous les rats, ceci affirme l'effet inflammatoire de la carragénine qui est par conséquent provoque l'œdème.

L'administration *per os* de l'extrait aqueux à raison de 150 mg/Kg et de l'acide salicylique à 40 mg/kg exerce un effet inhibiteur sur l'augmentation du volume de la patte des rats par rapport au lot carragénine à partir de la 3<sup>ème</sup> heure suivant l'induction de l'inflammation jusqu' à la 6<sup>ème</sup> heure. Cependant, la dose 300 mg/kg de l'extrait diminue l'augmentation de l'œdème seulement à partir de la 6<sup>ème</sup> heure. Ces résultats vont nous permettre de mettre en évidence l'effet thérapeutique de produit de référence et notre extrait étudié.

Les médicaments anti-inflammatoires interviennent en général en s'opposant l'effet des médiateurs chimiques (histamine, sérotonine, kinines et prostaglandines), dont l'acide acétylsalicylique comme un anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) agissent sur la phase initiale de l'inflammation en bloquant l'enzyme la cyclooxygénase de type II (COX-2) au niveau de la cascade arachidonique (Seibert *et al.*, 1994 ; Kulkami *et al.*, 2000), mais aussi sur la phase tardive principalement caractérisée par une infiltration cellulaire dans le foyer inflammatoire et par la libération de prostaglandines dans les tissus. Cette seconde phase est également attribuée à l'induction de la cyclooxygénase de type II sur l'œdème de la patte de rat (Nantel *et al.*,1999).

Sur la base de ces résultats, il est possible que l'effet inhibiteur de l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa* sur la deuxième phase de l'inflammation puisse être due à son implication dans les voies de la cyclooxygénase et la lipooxygénase, enzymes catalysant la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes respectivement à partir de l'acide arachidonique et les autres agents pro-inflammatoires tels que la sérotonine et l'histamine par les composants bioactifs présents dans cet extrait.

Le pourcentage d'inhibition montre que l'acide salicylique à 40 mg/Kg réduit l'œdème induit par la carragénine de manière plus importante que l'extrait aqueux, où son activité anti-inflammatoire la plus importante est obtenus à la 1ère heure. Cependant, une décroissance de son activité est observée des la 3ème h mais elle se maintient jusqu'à la fin de l'expérience. La dose 150 mg/kg de l'extrait aqueux révèle un pouvoir d'inhibition pendant les deux phases d'inflammation mais son activité maximale apparait à la 6ème heure. Concernant la dose 300 mg/kg, c'est à la 6ème heure de l'expérimentation que son activité anti-inflammatoire apparait.

Ces résultats montrent que l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa* présente un effet anti-inflammatoire. Toutefois, cet effet anti-inflammatoire est faible sur la phase initiale de l'œdème mais important dans la phase tardive (6 h), ceci revient probablement à la composition chimique de l'extrait en molécules bioactifs tels que les composés phénoliques, y compris, les flavonoïdes qui peuvent confèrent à cet extrait la capacité d'inhiber l'activité des enzymes impliquées dans l'apparition des médiateurs inflammatoires et s'opposent l'augmentation de l'œdème dans la zone de l'inflammation.

Afin de connaître l'effet protecteur de ce champignon sur les troubles dépressifs qui apparaissent à la suite d'une exposition à la carragénine, nous avons analysé le comportement des rats lors de l'inflammation aiguë et les comparés avec le groupe témoin.

Le test du champ ouvert a été proposé afin d'évaluer l'état anxieux et l'aptitude des rats à pénétrer et explorer un nouveau territoire. Le champ ouvert est aussi un modèle animal utilisé afin de prédire l'activité de type anxiolytique d'une molécule (Rebai, 2017).

Brièvement, l'augmentation du temps passé dans la zone périphérique et la diminution du temps passé dans la zone centrale du champ ouvert indique une diminution de la motivation à explorer un nouvel environnement, due à une augmentation du niveau d'anxiété des rats émotionnels, le haut degré d'évitement d'entrés dans l'aire central par rapport à la périphérie permet la mise en évidence ainsi l'état anxieux des rats (Haloui et *al.*, 2014 ; Rebai, 2017).

Par contre, la diminution significative de temps de rester immobile et l'augmentation de temps passé au centre chez les rats traité par l'extrait met en évidence des signes d'anxiété plus faible. Ceci dénote un effet anxiolytique de cet extrait.

Le test de champ ouvert permet également d'interpréter un autre test, le test de la nage forcée par exemple qui est associé à celui-ci pour confirmer le faux positif et le faux négatif. En outre, une immobilité accrue (comportement passif) dans le FST indiquant des comportements de désespoir exacerbés et un état d'humeur réduite, ces observations comportementales suggèrent que les rats, en trouvant que l'évasion était impossible, et ont renoncé à essayer et se sont résignés aux conditions expérimentales. En plus, la diminution de comportement actif (le temps de nage) signifie par l'apparition d'un comportement de résignation. (Porsolt et *al.*, 1978 ; Frih et *al.*, 2010 ; Haloui et Tahraoui, 2014 ).

La présente étude met en évidence une diminution de comportement actif (le temps de nage) chez les rats de groupe carragénine par rapport aux rats témoins, cela cause l'apparition d'un comportement de résignation. Par contre, le traitement par l'extrait aqueux de champignon peut améliorer ce comportement actif chez le même groupe et par conséquent, l'amélioration de comportement dépressif. C'est ce que les résultats mentionnés dans la figure 12.



À ce titre, la présence d'une différence significatif du comportement chez les rats du groupe carragénine comparativement au groupe témoin concernant les deux tests (OFT) et (FST), signifie que l'inflammation induite par la carragénine a un effet au niveau centrale et que l'inflammation accrue induite par un stress immunitaire provoqué par celui-ci prend sa place dans le cerveau en causant l'apparition d'un comportement dépressif.

**Conclusion  
et  
perspectives**

## Conclusion et perspectives

À travers nos expériences qui ont été réalisées *in vivo* afin de résoudre notre problématique sur l'effet bénéfique de l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa* sur les troubles dépressifs induits par l'inflammation aiguë provoquée par la carragénine et d'après la réalisations de différents objectifs qui sont fixés au début de ce travail, nous pouvons conclure que les résultats d'évaluation de l'activité anti-inflammatoire ont démontré un effet thérapeutique dose-indépendant de ce champignon où la dose 150 mg/Kg est plus efficace que celle de 300 mg/Kg, cet effet lié à sa capacité de diminution de l'augmentation de l'œdème à partir de la troisième heure après l'induction de l'inflammation et jusqu'à la sixième heure.

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème a été calculé afin de confirmer l'effet thérapeutique. Cet effet positif d'inhibition de l'œdème est apparait pendant la phase tardive de l'inflammation à la dose 150 mg/Kg et 300 mg/Kg et atteint son maximum dans la sixième heure après l'induction de l'inflammation ( $56.52 \pm 7.67\%$ ) et ( $52.12 \pm 6.31\%$ ) comparativement avec le groupe standard, on peut noter que l'extrait a montré une activité protectrice vis-à-vis l'inflammation induite par l'injection de la carragénine. Cette propriété biologique est probablement liée à la présence des composés bioactifs (polyphénols et flavonoïdes).

Etant donné qu'aucune étude *in vivo* n'a été réalisée préalablement sur l'activité anti-inflammatoire de *Daedaleopsis confragosa*, ceci permet de considérer nos résultats comme une éventuelle référence pour cette activité biologique et un point de départ pour de futures recherches.

Les travaux sur le comportement animal mettent en association le système immunitaire, où l'utilisation de carragénine comme un déclencheur de l'inflammation périphérique nous à permis de mettre en valeur le rôle de ce dernier dans l'apparition des symptômes de types anxieux chez les rats le fait que l'analyse des résultats du champ ouvert indique une augmentation de temps d'immobilité et une diminution de temps passé au centre chez les rats de groupe carragénine en comparaison avec les rats témoins. Par conséquent, la diminution du temps rester immobile et l'augmentation de temps passé au centre chez les rats traités par l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa* révèle que ce dernier a une activité anxiolytique. En plus, les constats de la nage forcée ont démontré l'effet de cet extrait dans la prévention des symptômes dépressifs, toutefois, résultats restent limités selon les conditions et les erreurs lors des manipulations.

Afin d'approfondir nos résultats et d'établir de nouvelles approches, il serait intéressant de proposer certaines perspectives telles que :

- L'évaluation de l'activité antioxydante de *Daedaleopsis confragosa in vivo* par le dosage des paramètres de stress oxydant tels que : le Glutathion (GSH), l'activité de Glutathion S-transférase (GST), Catalase (CAT), et le malondialdéhyde (MDA).

- Etablir d'autres voies d'administration de l'extrait que la voie orale.

- Choix de lipopolysaccharides bactériens (LPS) comme un autre inducteur d'inflammation pour assurer que l'inflammation aiguë prend sa place dans le SNC.

- Nos résultats montrent que l'administration orale de l'extrait aqueux aux doses 150 et 300 mg/kg aux rats pendant 15 jours n'exerce aucun effet toxique. Ceci indique que ces doses ne sont pas toxiques mais, l'étude de la toxicité aiguë et chronique de cet extrait est nécessaire afin de déterminer la sécurité des consommateurs.

- Dès que l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa* et ses activités anxiolytique et antidépressive ont été prouvées par cette étude, nous suggérons de compléter ces résultats par la détermination des composés responsables de ces activités et préciser exactement leurs mécanismes d'action périphériques et pourquoi pas centraux.

-Et pour aller plus loin et comprendre les mécanismes des symptômes dépressifs associés à l'inflammation aiguë, nous suggérons également d'orienter cette étude vers le système nerveux central exactement sur les centres de contrôle de la dépression et faire le dosage des cytokines pro-inflammatoires au niveau périphérique et central afin de confirmer cette relation physiopathologique.

" لا تكتب ولا تقل ضاقت ولكن قل غدا سوف يأتي منك يا رب الفرج..."

# **Références bibliographiques**

- Adzic M., Brkic Z., Mitic M., Francija E., Jovicic M. J., Radulovic J., Maric N. P. 2018. Therapeutic strategies for treatment of inflammation-related depression. *Current Neuropharmacology*, 16: 176-209.
- Amzal A., Hamitouche K. 2017. Stress et dépression .Thèse de doctorat, université Abderrahmane Mira de Bejaia, 133 p.
- Andrew H. M., Charles L. R. 2016. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *National review Immunology*, 16(1): 22-34.
- Anne-Claire D. 2018 . Diabète, inflammation et stress oxydatif : impact sur la barrière hémato-encéphalique, la neurogenèse et la réparation cérébrale. Thèse de doctorat, université de La Réunion, Français, p. 32 .
- Bouamar S. 2019. Activités Biologiques des Caroténoïdes et des Polyphénols de la Courge (*Cucurbita moschata* D). Thèse de Doctorat en Nutrition et Santé, Université de Mostaganem,129 p.
- Bräs J. P., Pinto S., Almeida M. I., Prata J., Von Doellinger O., Coelho R., Barbosa M. A., Santos S. G. 2019. Peripheral Biomarkers of Inflammation in Depression: Evidence from Animal Models and Clinical Studies. *Methods in Molecular Biology*,011: 467-492.
- Bugaud M. 2019. Impact de l'alimentation sur les troubles dépressifs de l'adulte et leur prise en charge : synthèse de la littérature. Thèse de doctorat, université de grenoble alpes, 97 p.
- Carcelain G., Chevailler A ., Fournal S., Gubler B., Lelièvre J. D., Seillès E., Vitte J. 2018. Immunologie fondamentale et immunopathologie . 2<sup>ème</sup> édition, de l'ASSIM : Collège des enseignants d'immunologie, Elsevier Masson SAS, France, pp. 26-30.
- Chandrawanshi N. K., Tandia D. K., Jadhav S. K. 2018. Determination of Antioxidant and Antidiabetic Activities of Polar Solvent Extracts of *Daedaleopsis confragosa* (Bolton) J. Schröt. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 11(12): 5623-5630.
- Claverie D. 2017. Marqueurs et mécanismes de la vulnérabilité à la dépression. Thèse de doctorat, université Pierre et Marie Curie, Paris, p.76.
- Czarny P., Wigner P., Galecki P., Sliwinski T. 2017. The interplay between inflammation, oxidative stress, DNA damage, DNA repair and mitochondrial

- dysfunction in depression. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 80: 309-321.
- Diebold J., Molina T., Bigorgne C., Audouin J., Le Tourneau A. 1995. Les expressions morphologiques de la réaction inflammatoire. *Revue Française Des Laboratoires*, (276) : 21–26.
  - Di rosa M. 1972. Biological properties of carrageenan. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 24, 89-102.
  - Dooley L. N., Kuhlman K.R., Robles T.F., Eisenberger N.I., Craske M.G., Bower J. E. 2018. The role of inflammation in core features of depression: Insights from paradigms using exogenously-induced inflammation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 94: 219-237.
  - Doskocil I., Havlik J., Verlotta R., Tauchen J., Vesela L., Macakova K., ... Rada V. 2016. In vitro immunomodulatory activity, cytotoxicity and chemistry of some central European polypores. *Pharmaceutical Biology*, 54(11) : 2369-2376.
  - Drieu A. 2018 . La neuroinflammation "invisible" dans les atteintes cérébrales aiguë et chronique. Thèse de doctorat, université de Caen Normandie, France, p.18 .
  - Dundar A., Okumus V., Ozdemir S., Celik K. S., Boğa M., & Ozcagli, E. 2016. Determination of cytotoxic, anticholinesterase, antioxidant and antimicrobial activities of some wild mushroom species. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1) : 1178060
  - Febvre-James M. 2019. Effets régulateurs du ruxolitinib sur l'expression de marqueurs de l'inflammation et de protéines de détoxication des médicaments. Thèse de doctorat, université Rennes 1. p185.
  - Fourrier C. 2016. Bases neurobiologiques des troubles de l'humeur et de la cognition associés à l'obésité : rôle de l'inflammation. Thèse de doctorat, université de Bordeaux, France, pp. 67-85.
  - Fond G. 2016. Causes et conséquences de l'inflammation dans la dépression majeure et applications thérapeutiques potentielles. *L'Information psychiatrique*, 92 (10) : 803-808.
  - Frank M. S., Kenneth C. K & Nicole L. 2016. Inflammation and Immune Regulation as Potential Drug Targets in Antidepressant Treatment. *Current Neuropharmacology*, 14 : 674-687.
  - Frih H., Djenidi R., Ali Rachedi B., Frih N., Tahraoui A., Majid Bairi A.M. 2010 . Le kétoconazole antagonise les effets immunogonadotropes au test de la nage forcée chez le rat mâle *Wistar*. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 88 : 733–744.

- Gałecki P., Talarowska M. 2018. Inflammatory theory of depression. *Psychiatria Polska*, 52(3): 437–447.
- Ghosh S., Choudhury S., Chowdhury O., Mukherjee S., Das A., Sain A., Gupta P., Adhikary A., Chattopadhyay S. 2020. Inflammation-induced behavioral changes is driven by alterations in Nrf2-dependent apoptosis and autophagy in mouse hippocampus: Role of fluoxetine. *Cellular Signalling*, 68 : (2020) 109521.
- Gosselin T. 2016. Antidépresseurs, Neuroinflammation et Maladie d'Alzheimer. Thèse de doctorat, université François-Rabelais de Tours, pp. 29-31.
- Gialluisi A., Di Castelnuovo A., Bracone F., De Curtis A., Cerletti C., Donati M. B., De Gaetano G., Iacoviello L. 2020. Associations between systemic inflammation and somatic depressive symptoms: Findings from the Moli-sani study. *Depression and Anxiety*. doi:10.1002/da.23070
- Haloui M., Tahraoui A., Bououza F., Bairi A., Boukhris N., Boulaakoud M.S., Ouakid M.L. 2014. Effects of chronic restraint stress on energetic metabolism and the evolution of depression, evaluated in the Open Field test in female *Wistar* rat, *Annals of Biological Research*, 2014, 5 (2):1-7.
- Haloui M., Tahraoui A. 2014. Effects of Pregestational Chronic Restraint Stress on the Generation of Psychological and Neurobehavioural Disorders in Female *Wistar* Rats and their Offspring. *International Journal of Science and Research*, 3: 1963-1968.
- Joffre J., Pirracchio R., & Legrand M. 2020. Réponse de l'endothélium microvasculaire à l'inflammation aiguë. *Anesthésie & Réanimation*, (6): 493-499.
- Jeon S.W., Kim Y.K. 2017. Inflammation-induced depression: Its pathophysiology and therapeutic implications. *Journal of Neuroimmunology*, 313 (2017) 92-98.
- Kada S. 2018. Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse de doctorat, université Ferhat Abbas Sétif 1, 158 p.
- Knežević A., Stajić M., Živković L., Milovanović I., Potparević B. S., Vukojević J. 2017. Antifungal, Antioxidative, and Genoprotective Properties of Extracts from the Blushing Bracket Mushroom, *Daedaleopsis confragosa* (Agaricomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 19(6): 509-520.
- Köhler O., Krogh J., Mors O., Benro M. E. 2016. Inflammation in Depression and the Potential for Anti-Inflammatory Treatment. *Current Neuropharmacology*, 14: 732-742.



- Kulkarni S. K., Jain N. K., Singh A. 2000. Cyclooxygenase isoenzymes and newer therapeutic potential for selective COX-2 inhibitors. *Methods and findings in Experimental & clinical pharmacology* , 22 :291-289.
- Le Dantec, Y. 2014. Troubles du sommeil dans un modèle neuroendocrinien d'anxiété/dépression :stratégies de correction par des antidépresseurs monoaminergiques et innovants. Thèse de doctorat, université Paris Sud - Paris XI, France, p.61.
- Liao J. C., Deng J. S., Lin Y. C., Lee C. Y., Lee M. M., Hou W. C., Huang S. S., & Huang, G. J. 2012. Antioxidant, antinociceptive, and anti-inflammatory activities from *actinidia callosa* var. *callosa* *in vitro* and *in vivo*. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, Vol 2012 [129152].
- Mandal G., Chatterjee C., Chatterjee M. 2015. Evaluation of anti-inflammatory activity of methanolic extract of leaves of *Bougainvillea spectabilis* in experimental animal models. *Pharmacognosy Research*, 7(1): 18.
- Marzieh M., Erika F. H. S., Christopher G. E. 2020. Inflammation and the dimensions of depression: A review. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 56 : (2020) 100800.
- Mebirouk R. 2017. Recherche et évaluation des activités biologiques de trois extraits d'*Helix aspersa* (aqueux, hydro alcoolique et organique) : Activités anti-inflammatoire, anti tumorale et anti-angiogénique. Thèse de doctorat. Université des frères Mentouri Constantine. 137 p.
- Mekiri M. 2017. Réponse, non-réponse et résistance aux traitements antidépresseurs monoaminergiques. Etude des marqueurs neurogéniques et moléculaires dans un modèle animal d'anxiété-dépression. Thèse de doctorat, université Paris-Saclay, France, p.16.
- Moreno S. 2017. Le récepteur 3 de la neurotensine/Sortiline dans la régulation de l'état dépressif. Thèse de doctorat, université Côte d'Azur, France, pp. 6-9.

- Nantel F., Denis D., Gordon R., Northey A., Cirino M., Metters K. M., Chan C. C. 1999. Distribution and regulation of cyclooxygenase-2 in carrageenan-induced inflammation. *British Journal of Pharmacology*, 128(4): 853-859.
- Nicolas S. 2018 . Mise en évidence du potentiel thérapeutique de l'adiponectine et de son rôle dans les effets antidépresseurs de l'environnement enrichi. Thèse de doctorat, université Côte d'Azur, Français, pp. 21-22.
- Nowacka N., Nowak R., Drozd M., Olech M., Los R., & Malm A. 2015. Antibacterial, Antiradical Potential and Phenolic Compounds of Thirty-One Polish Mushrooms. *PLOS ONE*, 10(10), e0140355.
- OMS. Organisation Mondiale de la Santé, disponible en ligne : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression>, consulté en Mars 2020).
- Parimisetty A. 2015. Anti-inflammatory properties of factors produced by the fat tissue-potential applications in neurodegeneration. Thèse de doctorat, université de La Réunion, France, p. 38.
- Porsolt R. D., Anton G., Blavet N., Jalfre M. 1978. Behavioural despair in rats: A new model sensitive to antidepressant treatments. *European Journal of Pharmacology*, 47(4): 379-391.
- Porsolt R. D., LePichon M., Jalfre M. 1977. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature*, 266, 730-732.
- Rebai R., Boudah A., Derri N. 2017. Melatonin and quercetin improve depressive-like behavior and dyslipidemia in streptozotocin-induced diabetes in rats. *The Journal of Animal and Plant Sciences*. 27(6): 2081-2085.
- Rebai R. 2017. Corrélations entre le comportement dépressif, le profil lipidique et les paramètres du stress oxydatif au cours du diabète expérimental: Effet protecteur de la mélatonine et de la fluoxétine. Thèse de doctorat, Université des Frères Mentouri Constantine, 100 p.
- Roman M., Irwin M. R. 2019. Novel neuroimmunologic therapeutics in depression: A clinical perspective on what we know so far. *Brain, Behavior, and Immunity*, 83: 7-21.
- Rothärmel M. 2019. La résistance pharmacologique dans les pathologies psychiatriques : Exemple de la dépression, la schizophrénie et l'autisme. Thèse de doctorat, Normandie Université , France, p. 24 .

- Seibert K., Zhang Y., Leahy K., Hauser S., Masferrer J., Perkins W., et al. 1994. Pharmacological and biochemical demonstration of the role of cyclooxygenase 2 in inflammation and pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91(25): 12013- 12017.
- Site web 1 : [http://www.mushroomexpert.com/daedaleopsis\\_confragosa.html](http://www.mushroomexpert.com/daedaleopsis_confragosa.html), consulté le : 23/03/2020.
- Site web 2: <http://www.mushroomexpert.com/taxonomy.html>. Consulté le 21/08/2020.
- Site web 3 : <https://mapio.net/pic/p-46668582/> consulté le : 26/03/2020.
- Skeif H. 2017. Connectivité fonctionnelle des réseaux neuronaux intégratifs du système limbique étudiée en IRM fonctionnelle d'activation par stimuli olfactifs. Thèse de doctorat, université Paris-Saclay, France, 108 p.
- Sochocka M., Diniz B.S., Leszek J. 2017. Inflammatory Response in the CNS: Friend or Foe?. *Molecular Neurobiology*, 54:8071-8089.
- Sulkowska-Ziaja K., Muszynska B., Motyl P., Pasko P., & Ekiert H. 2012. Phenolic Compounds and Antioxidant Activity in Some Species of Polyporoid Mushrooms from Poland. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 14(4): 385-393.
- Sy G.Y., Wélé A., Ndiaye M., Diatta W., Barbosa F.S., Dièye AM., Touré MT., Bassène E., Faye B. 2008. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*annona Reticulata* (Annonaceae) sur l'oedème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. *Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaines*, 15 : 23-25.
- Szymański M., Smolibowska J., Szymański A. 2017. An investigation into the relationships between antioxidant activity and chemical elements as well as polyphenolics in fungal fruiting bodies growing on *Betula L.* *Journal of Elementology*, 24(1): 193-205.
- Tanat P. 2018. La stimulation transcrânienne par courant continu (tDCS) dans la dépression : ses effets comportementaux et les modifications physiologiques qui les soutiennent chez l'animal. Thèse de doctorat, université bourgogne franche-comte, p.15 .
- Vidović, S., Zeković, Z., Mujić, I., Lepojević, Ž., Radojković, M., & Živković, J. 2011. The antioxidant properties of polypore mushroom *Daedaleopsis confragosa*. *Central European Journal of Biology*, 6(4): 575-582.

- Wantana R., Tassanee N., Subhadhirasakul S. 2009 . Antinociceptive , antipyretic, and anti-inflammatory activities of *putranjiva roxburghii* wall. Leaf extract in experimental animal. Journal of Natural Medicine, 63(3) :27-45.
- Winter C. A., Risley E. A., Nuss G.W. 1962. Carrageenin-induced oedem in hind paw of the rats as an assay of anti-inflammatory drug. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine ,111: 544-547.

## ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الأثر المفيد للمستخلص المائي لداداليوبيسي كونفراغوزا على الأعراض الاكتئابية التي يسببها الالتهاب الحاد لدى الجرذان ويستار. يستند هذا الهدف على جزئين ; الأول يتوافق مع تقييم النشاط المضاد للالتهاب للمستخلص في الجسم الحي من خلال النموذج الحيواني للالتهاب الحاد الذي يولده الكاراجينان مقارنةً بحمض الأسيتيل ساليسيليك الذي أستخدم كمادة مرجعية بعد المعالجة المسبقة للجرذان بجرعتين من هذا المستخلص (150 مجم / كجم, 300 مجم / كجم) لمدة 15 يومًا ، والثاني يتعلق بالاختبارات السلوكية مثل اختبار الميدان المفتوح والسباحة الجبورة لتقييم تأثير المستخلص على الاكتئاب. سمحت لنا هذه التجربة بتأكيد النشاط المضاد للالتهاب للمستخلص المائي لداداليوبيسي كونفراغوزا سب في الجسم الحي و كذا اثبات تأثيره المضاد للاكتئاب, والذي تجلى من خلال تحسن السلوك العاطفي لدى الجرذان المعالجة بالكاراجينان خلال الاختبارات السلوكية في هذه الحالة, اختبار المجال المفتوح و السباحة الجبورة.

**الكلمات المفتاحية :** الاكتئاب , داداليوبيسي كونفراغوزا سب , الالتهاب الحاد , الكاراجينان.

## Résumé

La présente étude a pour but d'évaluer l'effet bénéfique de l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa* sur les symptômes dépressifs induits par l'inflammation aiguë chez les rats *Wistar*. Cet objectif est basé sur deux volets ; le premier correspond à l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait *in vivo* chez un modèle animal d'inflammation aiguë, engendrée par la carragénine en comparaison à celle de l'acide acétylsalicylique qui utilisé comme substance de référence après un prétraitement des rats avec deux doses de cet extrait (150 mg/kg, 300 mg/kg) pendant 15 jours, le second concerne des tests comportementaux tels que le test du champ ouvert (OFT) et la nage forcée (FST) pour évaluer l'effet de l'extrait sur la dépression. Cette expérimentation nous a permis d'affirmer l'activité anti-inflammatoire *in vivo* de l'extrait aqueux de *Daedaleopsis confragosa* et de mettre en évidence un effet antidépresseur de cet extrait, qui s'est manifesté par une amélioration du comportement affectif chez les rats traités par carragénine au cours des tests comportementaux en l'occurrence, le champ ouvert et la nage forcée.

**Mots clés :** Dépression, *Daedaleopsis confragosa*, Inflammation aiguë, Carragénine.

## Abstract

The purpose of the present study is to evaluate the beneficial effect of the aqueous extract of *Daedaleopsis confragosa* on symptoms of depression induced by acute inflammation in *Wistar* rats. This objective is based on two parts; the first corresponds to the evaluation of the anti-inflammatory activity *in vivo* of the extract in animal model of acute inflammation, generated by carrageenan in comparison to that of acetylsalicylic acid which used as a reference material after pretreatment of the rats with two doses of this extract (150 mg /kg, 300 mg /kg) for 15 days, the second involves behavioral tests such as the open field test (OFT) and forced swimming (FST) to evaluate the effect of the extract on depressive behavior. This experiment allows us to confirm the anti-inflammatory activity *in vivo* of the aqueous extract of *Daedaleopsis confragosa*, and to demonstrate an antidepressant effect of this extract, which was manifested by an improvement in emotional behavior in rats treated with carrageenan during behavioral tests in this case, the open field and the forced swimming .

**Key words:** Depression-like behavior, *Daedaleopsis confragosa*, acute inflammation, Carrageenan.