

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION	1
II. MÉTHODOLOGIE	3
A. ÉTUDES PHYTOCHIMIQUES	3
1. Matériel végétal et extraction.....	3
2. Criblage phytochimique.....	4
B. TESTS BIOLOGIQUES	6
1. Animaux d'expérimentation.....	6
2. Préparation de l'extrait et administration des produits.....	6
3. Protocoles expérimentaux.....	6
C. ANALYSE DES DONNÉES	8
III. RÉSULTATS	9
A. PARTIE CHIMIQUE	9
B. PARTIE BIOLOGIQUE	10
1. Activité de l'extrait HAC sur l'apprentissage.....	10
a. Temps de latence avant l'entrée dans le trou cible.....	10
b. Nombre total de trous visités.....	10
c. Indice d'exploration.....	11
2. Activité de l'extrait HAC sur la mémoire spatiale.....	13
d. Temps de latence avant d'entrer dans le trou cible.....	13
e. Nombre total de trous visités.....	13
f. Indice d'exploration.....	14
IV. DISCUSSION	16
V. CONCLUSION	18
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	19

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Étapes de l'extraction de la plante HAC	3
Figure 2. Labyrinthe de Barnes percée de douze trous.....	7
Figure 4. Temps de latence avant d'entrer dans le trou cible du labyrinthe de Barnes au cours de l'apprentissage chez les souris témoins et celles ayant reçu de l'extrait HAC par voie orale aux doses de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg ($\bar{x} \pm e. s. m., n = 4, p < 0,05$).....	10
Figure 5. Nombre de trous visités par les souris témoins et celles ayant reçu de l'extrait HAC par voie orale aux doses de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg au cours de l'apprentissage dans le labyrinthe de Barnes($\bar{x} \pm e. s. m., n = 4, p < 0,05$).	11
Figure 6. Indice d'exploration des souris témoins et traitées avec l'extrait HAC administré par voie orale aux doses de 200 mg/kg 400 mg/kg 600 mg/kg au cours de la phase d'apprentissage dans le labyrinthe de Barnes ($\bar{x} \pm e. s. m., n = 4, p < 0, 05$)	12
Figure 7. Temps de latence avant d'entrer dans le trou cible au cours de la rétention chez les souris témoins et celles traitées avec l'extrait HAC par voie orale aux doses de 200 mg/kg , 400 mg/kg, 600 mg/kg dans le labyrinthe de Barnes ($\bar{x} \pm e. s. m., n = 4, p < 0,05$).	13
Figure 8. Nombre de trous visités par les souris témoins et celles ayant reçu l'extrait HAC par voie orale aux doses de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg au cours de la rétention dans le labyrinthe de Barnes ($\bar{x} \pm e. s. m, n = 4, p < 0, 05$).	14
Figure 9. Indice d'exploration des souris témoins et traitées avec l'extrait HAC administré par voie orale aux doses de 200 mg/kg , 400 mg/kg, 600 mg/kg au cours de la phase de rétention dans le labyrinthe de Barnes ($\bar{x} \pm e. s. m, n = 4, p < 0, 05$).....	15

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Tests utilisés pour détecter la présence des familles chimiques dans l'extrait de la plante HAC.	4
Tableau II. Familles chimiques présentes dans l'extrait de la plante HAC	9

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

cm : centimètre

°C: degré Celsius

g : gramme

h : heure

mg/kg : milligramme par kilogramme

ml/kg : millilitre par kilogramme

% : pourcent

sec : seconde

e.s.m : écart-type standard moyenne

p : degré de signification

r: rendement

\bar{x} : moyenne

I. INTRODUCTION

Le problème de mémoire constitue un signe du début du déclin des facultés cognitives (MARRA D., 2012). Avec l'âge, la production de neurotransmetteurs diminue, ce qui affecte la capacité à mémoriser et peut même débiter à partir de l'âge de 20 ans (BRAVERMAN E., 2012).

Les problèmes de mémoire peuvent être d'origine médicamenteuse soit par altération temporaire de la capacité de mémorisation ou de carences nutritionnelles en vitamines, ou une dégénérescence des tissus cérébraux causée par l'alcool, le tabac. Des facteurs psychologiques comme le stress, le surmenage, l'asthénie psychique; les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson) ou vasculaires (diabète, accident vasculaire cérébral); traumatique et toxique (intoxication en monoxyde d'azote) peuvent provoquer des troubles de mémoire (HORDE P., 2014).

Les psychostimulants regroupent une classe des substances qui augmentent l'activité du système nerveux central en diminuant la fatigue, et en augmentant les performances intellectuelles (LORIOU M., 2004 ; FRANZEN D.J et coll., 2012).

Trois mécanismes correspondent au processus par lequel les informations sont mémorisées. L'encodage (acquisition ou apprentissage) est la première étape permettant à la perception des informations par la mémoire sensorielle et leurs transformations en représentation mentale (ou trace mnésique), traitée en mémoire à court terme (ou mémoire du travail) par le système central. Le stockage (rétention) qui fait appel à la consolidation de cette trace mnésique en mémoire à long terme (sémantique, épisodique, procédurale). Enfin la récupération (remémoration) correspond au rappel de l'information emmagasinée en mémoire à long terme, et réactivée par la mémoire à court terme au moment voulu (LECHNER H. A. et coll., 1999 ; LUCIE M., 2010).

L'apprentissage et la mémoire dépendent essentiellement de l'hippocampe qui est une structure hétérogène (JONES D.G et coll., 1980; MORRIS R.G.M. et coll., 1982). Cette région mémorise les informations avant d'être consolidées (SQUIRE L.R., 1992).

Dans la médecine traditionnelle, de nombreuses plantes sont utilisées pour améliorer l'apprentissage et la mémoire : exemple le *Camélia sinensis* appartenant à la famille des THEACEAE (PAOLI M., 2013; BERNAUD C., 2014), le *Centella asiatica*, famille des APIACEAE (CORBISIER A.M et coll., 2007; EL JAZIRI M., 2010), le *Coffea arabica* de

la famille des RUBIACEAE, et la plus utilisée dans le monde pour son effet stimulant à forte potentialité (FREDHOLM B.B et coll., 1999), *Theobroma cacao* de la famille des STERCULIACEAE (DAVERIO S., 2005; MICHELI F., 2010), et *Panax Ginseng* de la familles des ARIALACEAE (SCHOLEY A et coll., 2012).

D'après les informations recueillies auprès des utilisateurs de la plante codée HAC, elle possède une vertu stimulante en améliorant la mémoire. Cette plante est utilisée sous forme de décocté.

Cela nous a incité à émettre l'hypothèse que cette plante pourrait avoir une propriété psychostimulante impliquée à l'amélioration de l'apprentissage et/ou en stimulant la mémoire.

Dans cette étude, un modèle *in vivo* chez la souris sera utilisé pour évaluer l'effet de l'extrait de la plante codée HAC sur l'apprentissage et la mémoire.

II. MÉTHODOLOGIE

A. ÉTUDES PHYTOCHIMIQUES

1. Matériel végétal et extraction

Le matériel végétal a été récolté dans la périphérie d'Antananarivo le mois de juillet 2014. Selon les informations recueillies, les feuilles ont été choisies pour faire l'extraction parmi les différentes parties de la plante.

Les feuilles ont été séchées 20 jours à l'abri du soleil dans un endroit bien aéré afin de conserver les éléments actifs. Elles ont été broyées avec un broyeur à marteau (BROOK CROMPTON série 2000), puis 200 g de poudre ont été obtenues, et macérées dans un mélange éthanol-eau (60 - 40) pendant sept jours. Le macérât a été ensuite filtré avec un papier Wattman et le filtrat, évaporé à sec avec un évaporateur rotatif « EVAPOTEC » à la température de 80°C pour obtenir l'extrait Hydro alcoolique de HAC.

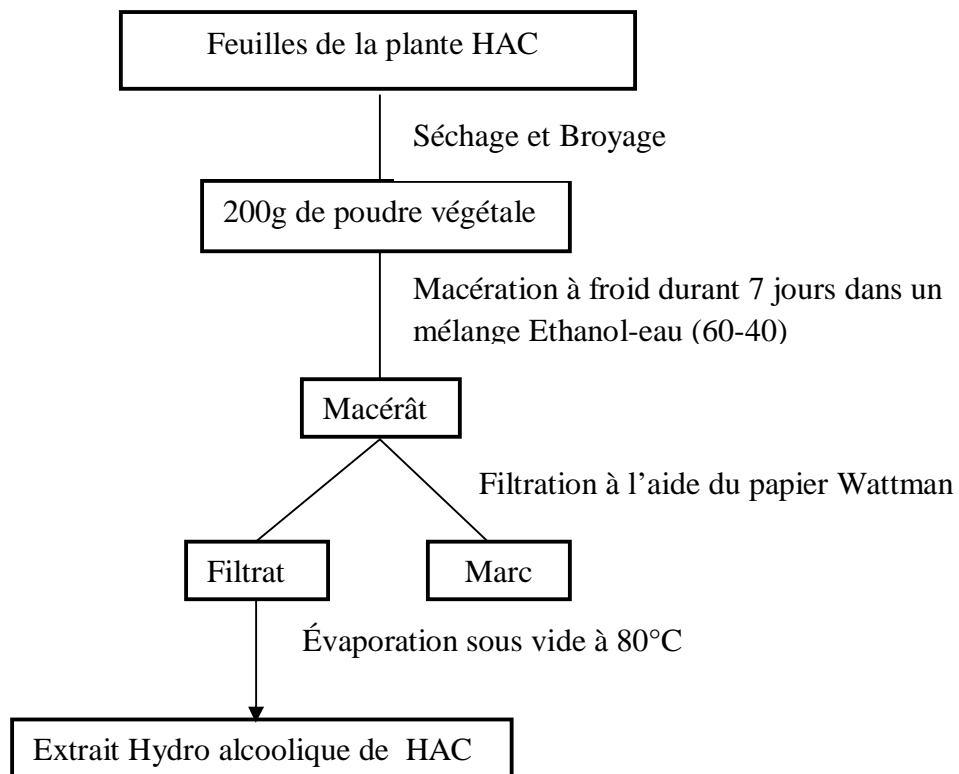


Figure 1. Étapes de l'extraction de la plante HAC

Le rendement d'extraction a été calculé par la formule suivante :

$$r = \frac{\text{masse de l'extrait}}{\text{masse de la poudre végétale}} \times 100$$

2. Criblage phytochimique

Les différentes familles chimiques contenues dans l'extrait de la plante HAC ont été déterminées à l'aide des réactifs spécifiques qui se traduit par l'apparition de précipité ou virage de couleur, indiquant la présence ou l'absence des différentes familles chimiques (FONG H.H.S. et coll., 1977) (Tableau I).

Les teneurs des familles chimiques présentes dans l'extrait ont été notées par les signes suivants :

- : Absence
- ± : Présence en état de trace
- + : Présence en faible teneur
- ++ : Présence en moyenne teneur
- +++ : Présence en forte teneur

Tableau I. Tests utilisés pour détecter la présence des familles chimiques dans
L'extrait de la plante HAC (FONG H.H.S. et coll., 1977)

FAMILLES CHIMIQUES	TESTS	RÉACTIFS	OBSERVATION
SAPONINES	Test de mousse	HCl+ agitation	Mousse persistante (3 cm d'épaisseur) : Saponines
POLYPHENOLS		-Gélatine à 1% -Gélatine salée	Apparition de précipité Polyphénols
STÉROÏDES	Liebermann Burchard	Anhydre acétique + H ₂ SO ₄ concentré	- Coloration violette ou bleue verte: Stéroïdes
	Salkowski	H ₂ SO ₄ concentré	Anneau de séparation rouge: Stérols insaturés
	Badjet-Kedde	Acide picrique	Coloration rouge: Stéroïdes lactoniques
ALCALOÏDES	-macérât chlorhydrique	Réactif de : - Wagner -Mayer - Dragendorff	Apparition de précipité
TERPENOÏDES	Liebermann Burchard	Anhydre acétique + H ₂ SO ₄ concentré	- Coloration rouge pourpre : Triterpénoides
SUCRES RÉDUCTEURS	Keller-Killiani	Liquueur de Fehling	Bain-marie : précipitation rouge brique
FLAVONOÏDES	WILSTATER	Ruban de Mg+ +Hcl concentré	Coloration rouge: Flavones Coloration violacée : Flavanones, Flavanols Coloration rouge à pourpre : Flavonols
LEUCOANTHOCYANES	Bath Smith	HCl concentré :	Coloration rouge violacée : Leucoanthocyanes Coloration rouge : Anthocyanes
TANINS		FeCl ₃ 10% dans du méthanol	Apparition de précipité : Tanins - Coloration bleu vert : Tanins condensés - Coloration noire bleuâtre : Tanins hydrolysables
POLYSACCHARIDES		+ 3 V d'EtOH	Apparition de précipité
COUMARINES		NaOH 10 %	Fluorescence à la lampe UV

B. TESTS BIOLOGIQUES

1. Animaux d'expérimentation

Des souris mâles de souche « Swiss », âgées de 10 semaines et pesant entre 25 à 35 g, ont été utilisées pour les tests pharmacologiques.

Elles ont été élevées dans l'animalerie du Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie, sous un cycle 12/12 h, à la température ambiante. Elles ont été nourries avec de la Provende LFL 1420 et ont eu accès libre à l'eau.

2. Préparation de l'extrait et administration des produits

Des tests préliminaires ont permis de déterminer l'intervalle de doses utilisées durant toutes les expériences: 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg, diluées avec de l'eau distillée, administrée dans une concentration de 10 ml/kg (HENRICH M., et coll., 2011).

Les souris ont été réparties en cinq lots de quatre comprenant un lot témoin, un lot traité avec un produit de référence et trois lots traités avec l'extrait à différentes doses. Le lot témoin a reçu de l'eau distillée, le lot de référence du Gamalate B6[®] (30 ml/kg), et les trois autres lots, respectivement ont reçu l'extrait à raison de 200 mg/kg, 400 mg/kg ou 600 mg/kg.

Ces différents produits ont été administrés par voie per os, 1h avant le début des expériences (TWAIJ H. A. et coll., 1983).

3. Protocoles expérimentaux

Le test utilisé dans cette étude a été effectué pour évaluer l'effet de l'extrait HAC sur l'apprentissage et la mémoire chez la souris.

➤ Etude de l'activité de HAC sur la mémoire spatiale de la souris

Cette étude a été effectuée à partir du test du labyrinthe de Barnes, qui permet de mesurer la capacité d'apprentissage et de mémorisation spatiale de la souris (BARNES C., 1979 et GUIGNARD J., 2009).

Il consiste aux souris de trouver l'emplacement d'un trou relié à un refuge, en se basant sur des indices spatiaux (chaise, table, boîte,...) disposés à quelques distances du labyrinthe servant de repère et sur leur tendance naturelle à éviter les environnements découverts.

Le labyrinthe de Barnes est une plateforme circulaire de 50 cm de diamètre, percée de 12 trous périphériques de 4cm de diamètre (Figure 2).

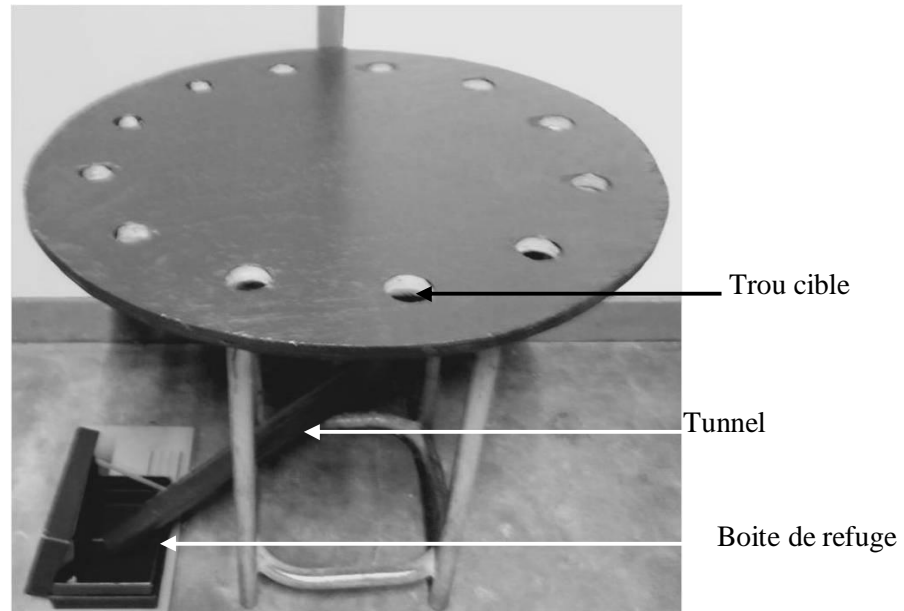


Figure 2. Labyrinthe de Barnes percé de douze trous

Le test a été effectué en deux phases pendant deux jours.

Le premier jour a été la phase d'apprentissage des souris au dispositif à raison de quatre essais successifs de 5 minutes par essais. Le deuxième jour, phase de rétention, consiste à faire quatre essais de 15 minutes par essais. Cette deuxième phase a été effectuée pour évaluer la capacité de mémorisation des souris.

Le temps de latence (secondes) mis par les souris avant d'entrer dans le trou cible, le nombre total de trous visités ont été enregistrés, et l'indice d'exploration a été calculé suivant la formule ci-dessous pour évaluer la performance de mémorisation.

$$\text{Indice d'exploration} = \frac{\text{nombre de visites au trou cible}}{\text{nombre de visites totales}}$$

La diminution du temps de latence, l'augmentation du nombre total de trous visités, ainsi que celle de l'indice d'exploration ont été considérées comme amélioration de l'apprentissage et la mémoire de la souris.

C. ANALYSE DES DONNÉES

Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm erreur standard de la moyenne ($\bar{x} \pm e. s. m$).

Les moyennes ont été comparées avec le test "t" de Student. Les valeurs de P inférieures à 0,05 ont été considérées comme significatives.

III. RÉSULTATS

A. PARTIE CHIMIQUE

Dix sept grammes d'extrait hydro alcoolique sec de HAC sont obtenus après extraction de 200 g de poudre de plante. Soit un rendement de 8,5 %.

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait HAC révèle la présence de saponines, polyphénols, alcaloïdes en forte teneur. Une teneur moyenne en terpénoïdes et sucres réducteurs et une faible teneur en flavonoïdes et en leucoanthocyanes. Les tanins et polysaccharides sont présents à l'état de trace (Tableau II).

TABLEAU II. Familles chimiques présentes dans l'extrait de la plante HAC

FAMILLES	TENEUR
SAPONINE	+++
POLYPHENOLS	+++
STÉROÏDES	+++
ALCALOÏDES	++
TERPÉNOÏDES	++
SUCRES RÉDUCTEURS	++
FLAVONOÏDES	+
LEUCOANTHOCYANES	+
TANINS	±
POLYSACCHARIDES	±
COUMARINES	-

B. PARTIE BIOLOGIQUE

1. Activité de l'extrait HAC sur l'apprentissage

a. Temps de latence avant l'entrée dans le trou cible

Après administration de l'extrait HCA, le temps de latence avant l'entrée dans le trou cible diminue avec les doses de HCA administrées.

Ce temps chez les souris du lot témoin est égal à $38,37 \pm 2,69$ secondes, contre $25,37 \pm 0,96$ secondes chez les souris traitées avec la dose de 200 mg/kg et $14,62 \pm 2,02$ secondes à la dose de 600 mg/kg ($p < 0,05$). (Figure 3).

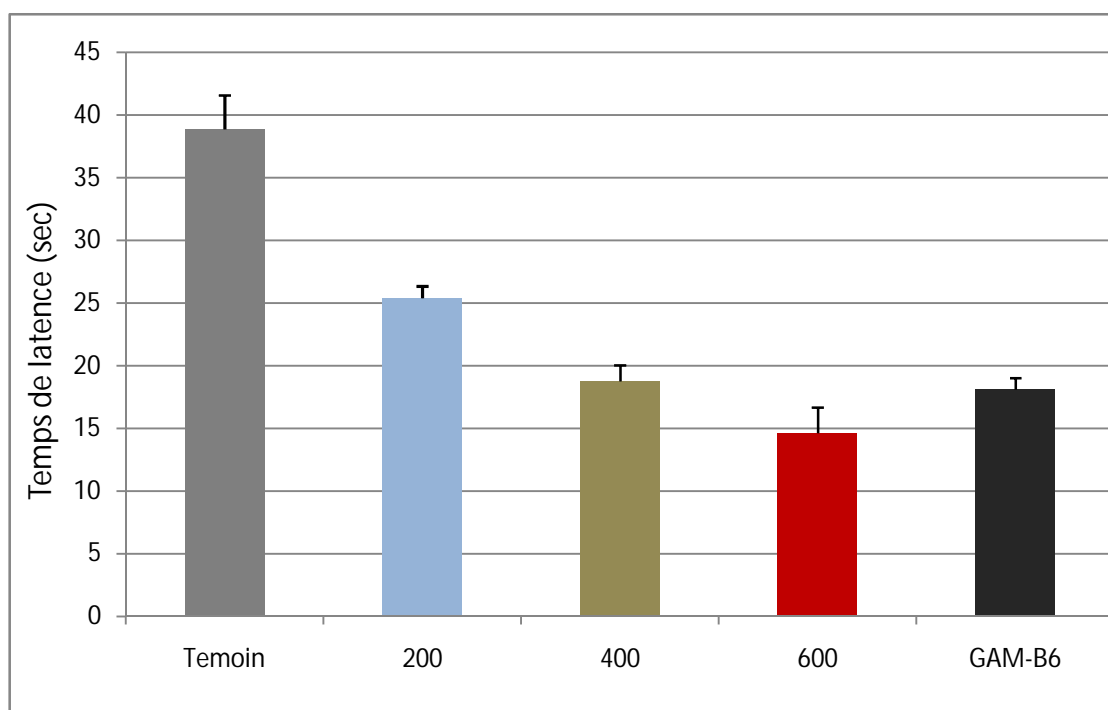


Figure 3. Temps de latence avant l'entrée dans le trou cible du labyrinthe de Barnes au cours de l'apprentissage chez les souris témoins (■) et celles ayant reçu HAC par voie orale aux doses de 200 mg/kg (■), 400 mg/kg (■), 600 mg/kg (■) ($\bar{x} \pm e. s. m.$, $n = 4$, $p < 0,05$).

b. Nombre total de trous visités

Le nombre de trous visités par les souris traitées avec l'extrait HAC augmente au cours de l'apprentissage par rapport à celui des souris du lot témoin.

Le nombre de trous visités par les souris du lot témoin est de $14,75 \pm 2,17$ contre

29,5 ± 3,09 et 53,25 ± 2,78 pour les souris traitées avec l'extrait HAC aux doses respectives de 200 mg/kg et 600 mg/kg ($p < 0,05$) (Figure 4).

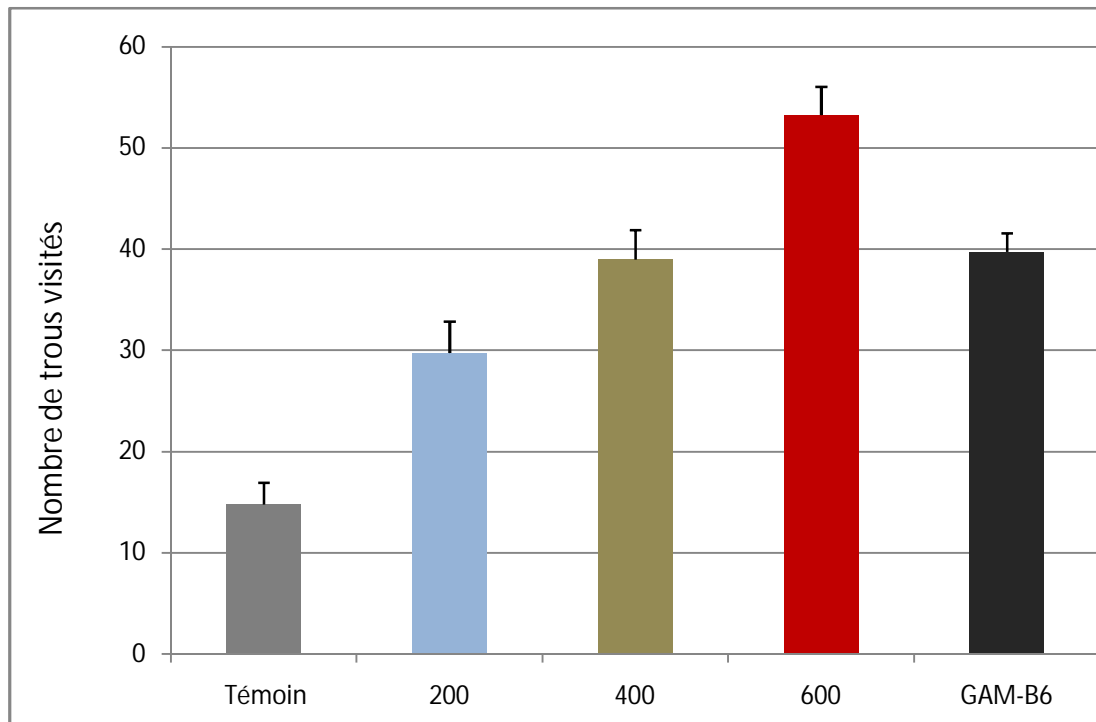


Figure 4. Nombre de trous visités par les souris témoins (■) et celles ayant reçu HAC par voie orale aux doses de 200 mg/kg (■), 400 mg/kg (■), 600 mg/kg (■) au cours de l'apprentissage dans le labyrinthe de Barnes ($\bar{x} \pm e. s. m.$, $n = 4$, $p < 0,05$).

c. Indice d'exploration

L'indice d'exploration augmente chez les souris traitées avec l'extrait HAC par rapport à celui des souris du lot témoin.

L'indice d'exploration des animaux du lot témoin est égal à $0,35 \pm 0,02$, et celui des souris traitées avec l'extrait HAC aux doses de 200 mg/kg ou 600 mg/kg augmentent respectivement à $0,57 \pm 0,03$ et $0,96 \pm 0,01$ ($p < 0,05$) (Figure 5).

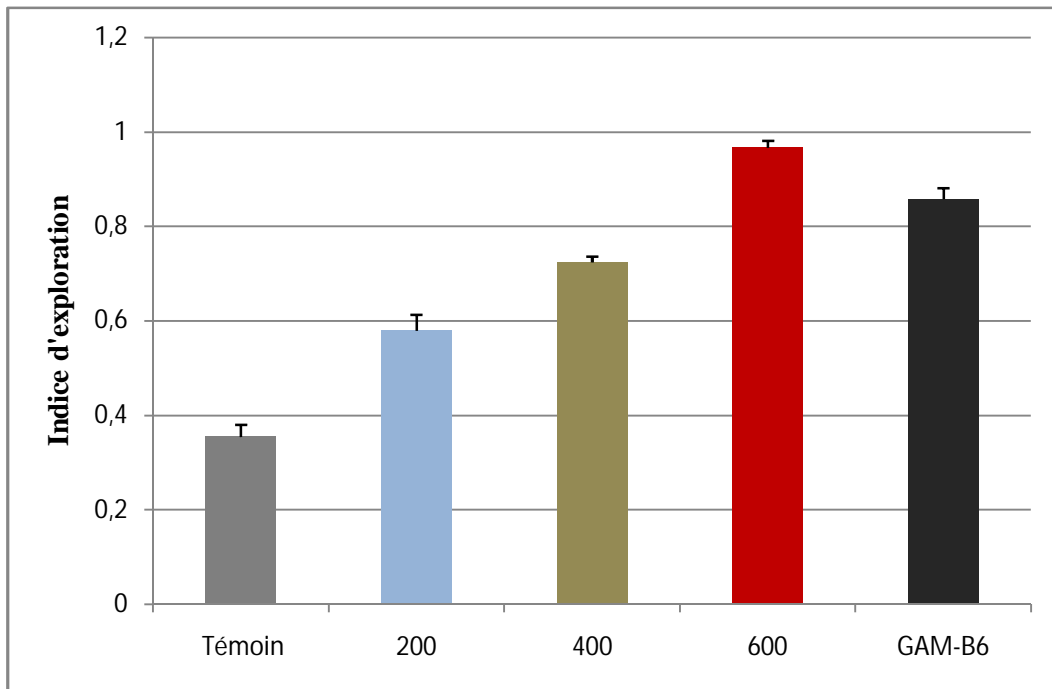


Figure 5. Indice d'exploration des souris témoins (■) et traitées avec l'extrait HAC administré par voie orale aux doses de 200 mg/kg (■), 400 mg/kg (■), 600 mg/kg (■) au cours de l'apprentissage dans le labyrinthe de Barnes ($\bar{x} \pm e. s. m.$, $n = 4$, $p < 0, 05$).

2. Activité de l'extrait HAC sur la mémorisation spatiale

a. Temps de latence avant d'entrer dans le trou cible

Lors du test de la rétention, le temps de latence avant d'entrer dans le trou cible diminue. Les souris témoins mettent $29,5 \pm 1,32$ secondes pour entrer dans ce trou. Par contre, les souris traitées aux doses respectives de l'extrait : 200 mg/kg ou 600 mg/kg, mettent respectivement $22 \pm 1,13$ secondes et $16,37 \pm 0,7$ secondes ($p < 0,05$) (Figure 6).

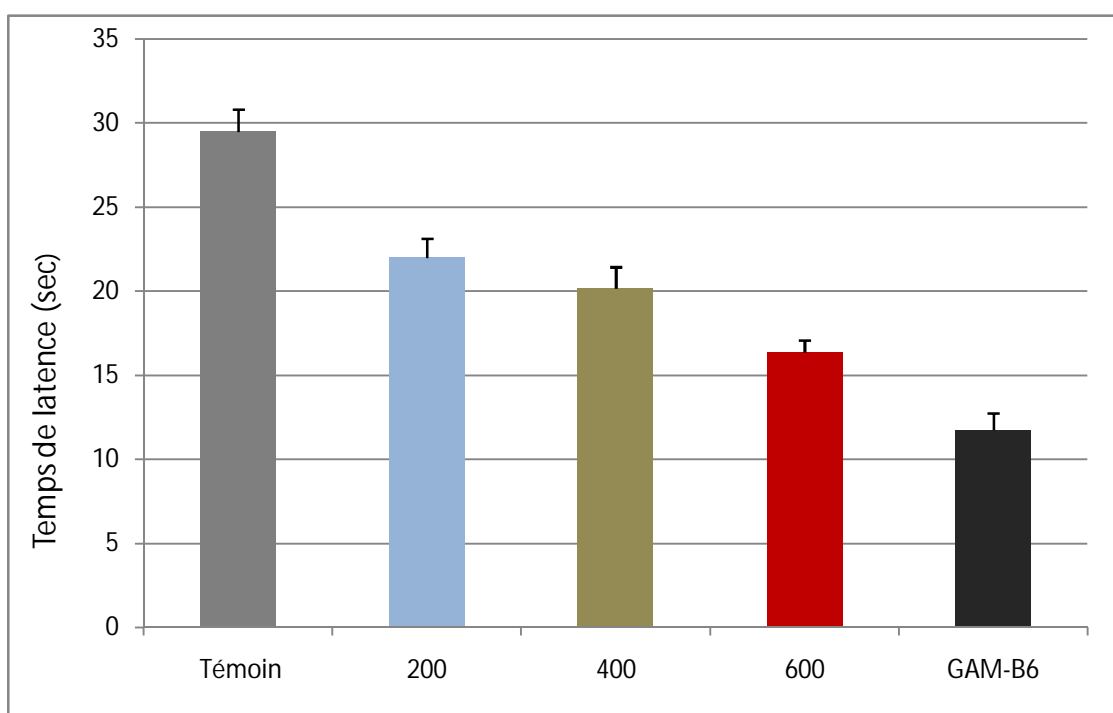


Figure 6. Temps de latence avant d'entrer dans le trou cible au cours de la rétention chez les souris témoins (■) et celles traitées avec l'extrait HAC par voie orale aux doses de 200 mg/kg (■), 400 mg/kg (■), 600 mg/kg (■) dans le labyrinthe de Barnes ($\bar{x} \pm e. s. m.$, $n = 4$, $p < 0,05$).

b. Nombre total de trous visités

Le nombre de trous visités par les souris traitées avec l'extrait HAC augmente par rapport à ceux des souris du lot témoin, lors de la phase de rétention. Les souris du lot témoin visitent $53,37 \pm 2,72$ trous, et celles traitées avec HAC 200 mg/kg, 400 mg/kg ou 600 mg/kg visitent respectivement $82,87 \pm 1,59$, $91,75 \pm 3,25$ et $102,12 \pm 1,76$ trous ($p < 0,05$) (Figure 7).

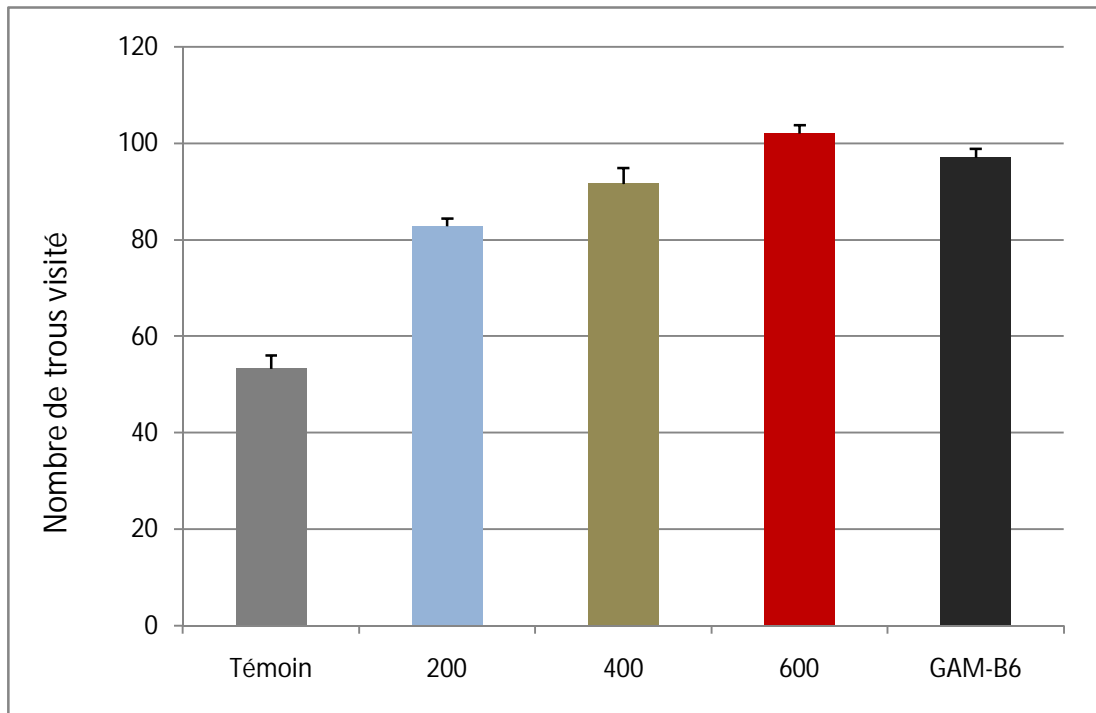


Figure 7. Nombre de trous visités par les souris témoins (■) et celles ayant reçu HAC par voie orale aux doses de 200 mg/kg (■), 400 mg/kg (■), 600 mg/kg (■) au cours de la rétention dans le labyrinthe de Barnes ($\bar{x} \pm e. s. m.$, $n = 4$, $p < 0, 05$).

c. Indice d'exploration

L'indice d'exploration des souris du lot traité avec l'extrait HAC augmente par rapport à celui des souris du lot témoin, il est égal à $0,49 \pm 0,05$, et celui des souris traitées avec l'extrait HAC aux doses de 200 mg/kg ou 600 mg/kg augmente respectivement à $0,75 \pm 0,02$ et $0,99 \pm 0,039$ ($p < 0,05$) (Figure 8).

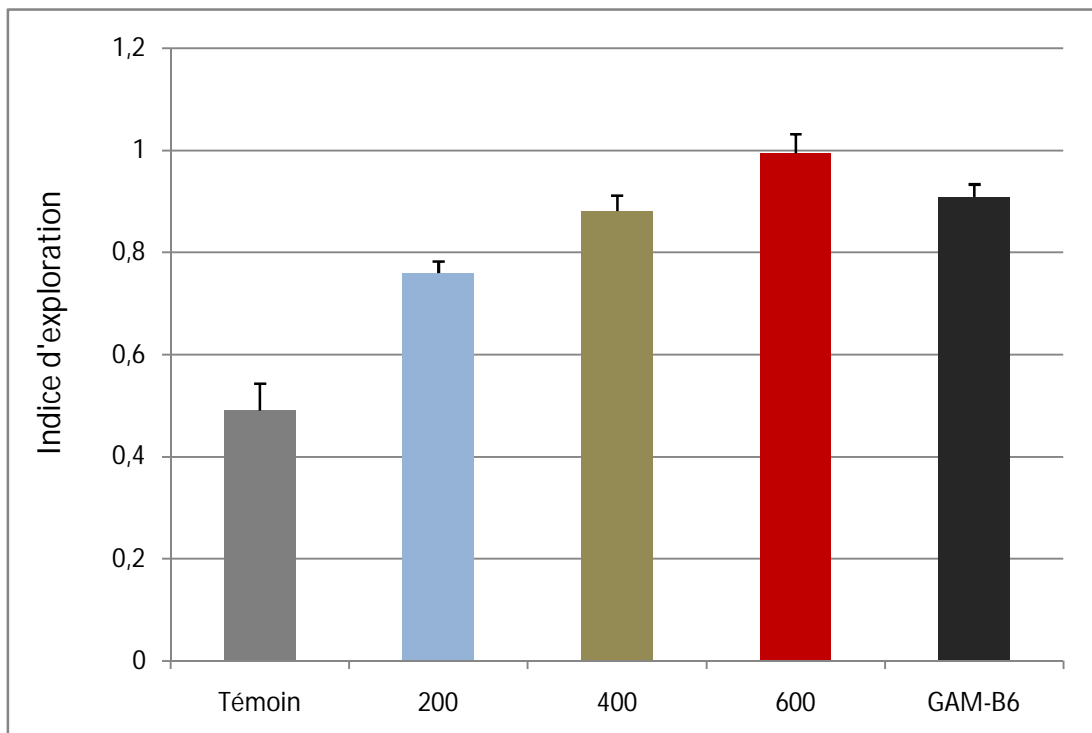


Figure 8. Indice d'exploration des souris témoins (■) et traitées avec l'extrait HAC administré par voie orale aux doses de 200 mg/kg (■) 400 mg/kg (■) 600 mg/kg (■) au cours de la phase de rétention dans le labyrinthe de Barnes ($\bar{x} \pm e. s. m., n = 4, p < 0, 05$).

IV. DISCUSSION

Cette étude avait comme objectif d'apporter des preuves scientifiques sur l'activité de l'extrait HAC sur l'apprentissage et la mémoire chez la souris en étudiant ses comportements avec le test dans le labyrinthe de Barnes.

Les résultats obtenus sur le temps de latence et l'indice d'exploration montrent que l'extrait HAC améliore la capacité d'apprentissage et de mémorisation de la souris. L'augmentation du nombre total de trous visités montre une amélioration de la performance exploratrice des souris, tandis que la diminution du temps de latence au cours de l'apprentissage serait due à l'accélération de la réaction des souris à repérer les informations spatiales. L'augmentation de l'indice d'exploration reflète la capacité de la souris traitée avec l'extrait à repérer les informations dans son environnement (KNOWLTON B.J. et FANSELOW M.S., 1998).

Des études faites sur le *Coffea sp.* montrent qu'il accélère le temps de réaction et améliore la capacité d'encodage (MEDJKANE F et coll., 1993 ; JULIANO L.M et coll., 2004) et ils ont conclu que cette plante est une psychostimulante (FREDHOLM B.B et coll., 1999). Elle désinhibe l'activité de l'adénosine cérébrale, ce qui active la libération des neuromédiateurs excitateurs et augmente le taux de calcium dans les neurones (MEDJKANE F et coll., 2004 ; JUSTINOVA Z et coll., 2009 ; PAOLI M., 2013). Or le principe actif de *Coffea sp.* est la caféine, comme notre extrait HAC contient des alcaloïdes, on peut avancer que par analogie, son activité sur l'amélioration du comportement des souris seraient dues à l'action de ces molécules présentes dans l'extrait. Dans la phase de rétention, la diminution du temps de latence des souris à trouver le trou cible est due à l'amélioration de leur capacité de retenir et manipuler les informations acquises lors de la phase d'apprentissage (GOLDMAN-RAKIC.P.S., 1987). En outre, l'augmentation de l'indice d'exploration reflète la performance de rétention de la souris. Elle est due à l'amélioration de la consolidation des informations acquises lors de la phase d'apprentissage, les souris traitées avec l'extrait HAC mémorisent mieux l'emplacement spatial du trou cible et le visite en majeure partie par rapport aux autres trous.

SCHOLEY A. et ses collaborateurs (2012), ont démontré que *Panax ginseng*, possède une activité psychostimulante, et que cette activité est due aux saponosides qu'il contient. PAOLI M., en 2013 a montré que ces molécules agissent au niveau de l'hippocampe en stimulant le système cholinergique. La consolidation des informations (stockage) fait intervenir l'acétylcholine (BEAR et coll., 1997). Comme l'extrait HAC contient de

saponines, il se pourrait que l'amélioration de la capacité de mémorisation de la souris traitée avec l'extrait HAC serait attribuée à l'action de ces molécules.

En comparant le temps de latence, le nombre total de trous visités ainsi que l'indice d'exploration dans les deux phases : phase d'apprentissage et de rétention. Ces trois paramètres ne présentent aucune différence significative entre les deux phases. On peut en déduire que l'extrait améliorerait et l'apprentissage et la mémorisation.

Par ailleurs, la plante *Ginkgo biloba* est aussi connue par son effet psychostimulant, grâce aux terpenoïdes et flavonoïdes qu'elles contiennent. Les terpenoïdes améliorent les connexions inter neuronales au niveau de l'hippocampe (PAOLI M., 2013). Par contre les flavonoïdes améliorent les fonctions nerveuses cérébrales en augmentant le transport l'apport d'oxygène au niveau du cerveau. En se basant sur ces données, nous pouvons avancer que l'augmentation de la capacité d'apprentissage et de mémorisation des souris traitées avec l'extrait HAC serait due à l'amélioration de connexion inter neuronale par les terpenoïdes et à l'action oxygenatrice tissulaire des flavonoïdes qu'il contient.

V. CONCLUSION

Les observations montrent que l'extrait HAC améliore l'apprentissage et la mémorisation chez la souris : il diminue le temps de latence d'entrer dans le trou cible, augmente l'indice d'exploration de la souris, aussi bien dans la phase d'apprentissage que dans la phase de rétention.

Son activité psychostimulante serait due à la présence des alcaloïdes, des terpenoïdes, ou des flavonoïdes et saponines qu'il contient.

En effet, il sera indispensable de suivre l'activité de cet extrait par fractionnements bioguidés afin de purifier et d'isoler la ou les molécules responsables de son activité psychostimulante.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BARNES C.A. (1979).

Memory deficits associated with senescence: a neurophysiological and behavioral study in the rat.

J. comp Physiol. Psychol, **93**(1): 74-104.

BEAR M. F., CONNORS B.W., PARADISO M. A. (1997).

Neurosciences, à la découverte du cerveau.

Ed. Nicoullon Pradel, 1997, Chap. 19, p.640.

BERNAUD C. (2014).

Consommation de thé et de médicaments. Que doit savoir le pharmacien à l'officine ?

Thèse de Doctorat en pharmacie, Université de NANTES, 25-49.

BIANCHI-DEMICHELI F., SEKORANJA L., PECHERE-BERTSCHI A. (2013).

Sexualité, cœur et chocolat.

Revue Médicale Suisse, **9**: 624-629.

BRAVERMAN E. (2012).

Mémoire : les principales causes des troubles.

Ed. Thierry Souccar. Vergèze, 2011, p. 1.

CORBISIER A.M., MAHILLON J., RAKOTO RATSIMAMANGA A.,

EL JAZIRI M. 2007.

Comparative analysis of active constituents in *Centella asiatica* samples from Madagascar: application for ex situ conservation and clonal propagation.

Fitoterapia, **78**: 482-489.

DAVERIO S., (2005).

Le chocolat dans tous ses états, 100-119.

Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Henri Poincaré- Nancy I.

EL JAZIRI M. (2010).

Conservation et valorisation de la biodiversité: flore médicinale de Madagascar.

Bull. Séanc. Acad. R. Sci. Outre-Mer, **56**: 279-291.

FONG H.H.S, TIN-WA N., FARNSWORTH N. R. (1977).

Phytochemical Screening.

Rev. University of Illinois, Chicago, (USA), 6-7.

FRANZEN D. J., WETZEL W. M., PADALA R. P., BURKEJ W. (2012).

Psychostimulants for older adulte.

Rev.Curr.Psyc., **11**(1): 23-27.

FREDHOLM B. B., BÄTTIG K., HOLMEN. J., NEHLING A.,

ZVARTAU E. E. (1999).

Actions of caffeine in the brain with special reference to factor that contribute to its widespread use.

Rev. Pharmacol., **51**: 133-183

- GOLDMAN-RAKIC. P.S. (1987).
Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory.
Ed. InF. Plum & V. Mountcastle Handbook of Physiology, Washington, D.C. (USA) **5**: 373-517.
- GUINARD J. A. (2009).
Effets de la restriction calorique, ou d'un mimétique, sur les performances cognitives chez un primate non humain, *Microcebus murinus*.
Thèse de Doctorat Veterinaire, Ecole Veterinaire d'Alfort Nationale, 31 – 32.
- HEINRICH M., KUFER J., PARDO-SANTAYANA M. (2006).
Ethnobotany and Ethnopharmacology interdisciplinary links with the historical sciences.
J. Ethnopharmacol., **26**: p.73.
- HORDE P., (2014).
Perte de mémoire-Remède naturel.
Rev.Santé Med, 1-2.
- JONES D.G., SMITH B.J. (1980).
The hippocampus and its response to differential environments.
Prog. Neurobiol., **15**: 19-69.
- JUSTINOVA Z., FERRÉ S., BARNES C., WERTHEIM C. E., PAPPAS L.A., GOLDBERG S R. (2009).
Effects of chronic caffeine exposure on adenosinergic modulation of the discriminative-stimulus effects of nicotine, methamphetamine, and cocaine in rats.
Rev. Psychopharmacol., **203**: 355-367.
- JULIANO L. M., GRIFFITHS R.R. (2004).
A critical review of caffeine withdrawal: empirical, validation of symptoms and signs, incidence, severity and associated features.
Rev. Psychopharmacol., **176**: 1-29.
- KNOWLTON B. J., FANSELOW M. S. (1998).
The hippocampus, consolidation and on-line memory.
Curr. Opin. Neurobiol., **8**: 293-296.
- LECHNER H. A., SQUIRE L. R., BYRNE J. H. (1999).
100 years of consolidation remember Müller and Pilzorker.
Learn. Mem., **6**: 77-87.
- LORIOLO M. (2004).
Combattre la fatigue.
Le moniteur des pharmacies et des laboratoires, **42**: 8-9.

- LUCIE M. (2010).
Mémoire de travail physico-spatiale et enfant.
Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de l'Institut de formation en Psychomotricité, Institut de Formation en Psychomotricité, 4-6.
- MARRA D. (2012).
Performance, apprentissage et santé des étudiants.
Les Tribunes de la santé, **32** (2): 51-56.
- Mc DONALD R.J., DEVAN B.D., HONG N.S. (2004).
Multiple memory systems: the power of interactions.
J. Neurobiol. Learn. Mem., **82**: 333–346.
- MICHELI F. (2009).
Study of the *Theobroma cacao-Moniophora perniciosa* interaction.
Ed .HAL, Université de Paris Sud,France, 34-45.
- MORRIS R.G.M., GARRUD P., RAWLINS J.N.P. (1982).
Place in navigation in rats with hippocampal lesions.
Nature , **297**: 681-683.
- TWAIJ H. A., KERY A., KHAZRAJI N. K. (1983).
Some pharmacological, toxicological and phytochemical investigation on *Centaurea phyllocephala*.
J. Ethnopharmacol., **9**: p.299.
- PAOLI M. (2013).
Enquête sur la place de la phytothérapie dans la vie d'étudiante.
Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Toulouse III Paul SABATIER, 60-82.
- SCHOLEY A., STOUGH C., VERSTER C.J. (2012).
Cognition Enhancement: Are we Barking up the wrong tree?
J. Curr. Drug Abuse, **5**(4): p. 255.
- SQUIRE L. R. (1992).
Memory and the Hippocampus: a synthesis from finding with rats, monkeys and humans.
Psychol. Res., **99**: 195-231.