

TABLES DES MATIÈRES

TABLES DES MATIÈRES.....	I
LISTE DES TABLEAUX.....	II
LISTE DES FIGURES.....	III
LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS.....	IV
I. INTRODUCTION.....	1
II. MATERIELS ET MÉTHODES.....	6
A. PARTIE CHIMIQUE.....	6
1. Préparation de l'extrait.....	6
2. Criblage phytochimique.....	7
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE.....	10
1. Animaux d'expérimentation.....	10
2. Répartition des animaux et voie d'administration des produits.....	10
3. Tests préliminaires.....	10
4. Étude de l'effet de GLS-12 sur la fatigue provoquée par un effort musculaire bref et intense.....	10
5. Étude de l'effet de GLS-12 sur la fatigue provoquée par un effort musculaire de longue durée.....	11
a. Étude de l'effet de GLS-12 sur la fatigue provoquée par la nage forcée.....	11
b. Étude de l'effet de GLS-12 sur la fatigue provoquée par la marche forcée....	12
C. EXPRESSION ET ANALYSE DES RÉSULTATS.....	13
III. RÉSULTATS.....	14
A. PARTIE CHIMIQUE.....	14
1. Rendement de l'extraction.....	14
2. Résultats du criblage phytochimique.....	14
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE.....	14
1. Effet de GLS-12 sur la fatigue provoquée par un effort musculaire bref et intense.....	14
2. Effet de GLS-12 sur la fatigue provoquée par un effort musculaire de longue durée.....	16
a. Effet de GLS-12 sur la durée de la nage des souris dans le bain.....	16
b. Effet de GLS-12 sur la distance parcourue par les souris sur le Rotarod....	17
IV. DISCUSSION.....	18
V. CONCLUSION.....	21
VI. BIBLIOGRAPHIE.....	22

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Tests utilisés pour identifier les différentes familles présentes dans l'extrait GLS-12.....	9
Tableau II. Les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait GLS-12.....	14

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Photographie d'un distillateur utilisé pour évaporer le filtrat.....	6
Figure 2. Les différentes étapes de préparation de l'extrait GLS-12.....	7
Figure 3. Photographie d'une souris suspendue à la barre fixe pour évaluer l'effet de GLS-2 lors d'un effort musculaire bref et intense.....	11
Figure 4. Photographie d'une souris en train de nager dans un bain à la température de 30°C pour la nage forcée.....	12
Figure 5. Photographie des souris en train de marcher sur le Rotarod pour la marche forcée.....	13
Figure 6. Variation du temps de suspension à la barre fixe des souris du lot témoin et des lots traités avec l'extrait GLS-12, administré par voie orale aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg ($\bar{x} \pm$ e.s.m; n = 4; P < 0,05).....	15
Figure 7. Variation de la durée de la nage des souris du lot témoin et des lots traités avec l'extrait GLS-12, administré par voie orale aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg ($\bar{x} \pm$ e.s.m; n = 4; P < 0,05).....	16
Figure 8. Variation de la distance parcourue par les souris du lot témoin et des lots traités avec l'extrait GLS-12, administré par voie orale aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg ($\bar{x} \pm$ e.s.m; n = 4; P < 0,05).....	17

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

I	:	primaire
II	:	secondaire
<	:	inférieur
%	:	pourcent
ATP	:	Adénosine Triphosphate
ADP	:	Adénosine Diphosphate
β	:	béta
$^{\circ}\text{C}$:	degré Celsius
Ca^{2+}	:	ion calcium
cm	:	centimètre
CO_2	:	dioxyde de carbone
coll	:	collaborateur
CPO	:	croissance porc
e.s.m	:	erreur standard à la moyenne
FeCl_3	:	trichlorure de fer
g	:	gramme
GLS-12	:	code de l'extrait
H^+	:	ion hydrogène
HCl	:	acide chlorhydrique
H_2O	:	eau
H_2SO_4	:	acide sulfurique
LDH	:	Lactates Déshydrogénases
L.P.G.P.C	:	Laboratoire de Pharmacologie Générale de Pharmacocinétique et de Cosmétologie
m	:	mètre
mg/kg	:	milligramme par kilogramme

ml	:	millilitre
ml/kg	:	millilitre par kilogramme
mm	:	millimètre
m/mn	:	mètre par minute
mn	:	minute
Mg	:	magnésium
n	:	nombre d'animaux utilisés
Na^+	:	ion sodium
NaCl	:	chlorure de sodium
NaOH	:	hydroxyde de sodium
P	:	seuil de signification
pH	:	potentiel d'hydrogène
R	:	rendement
s	:	seconde
UV	:	ultraviolet
\bar{x}	:	moyenne

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Depuis longtemps, l'être humain en général, les guerriers au combat et les sportifs utilisaient divers produits afin d'améliorer leur performance physique et d'empêcher l'apparition de la fatigue (SADRI K. et coll., 2014) qui est une réduction de la capacité des muscles à générer une force maximale à la suite d'un effort musculaire (GANDEVIA S.C., 1998). C'est un phénomène métabolique complexe provoquant l'altération de la performance menant à la diminution de la puissance, de l'endurance musculaire, de l'habileté motrice et des fonctions mentales (WANG B. et coll., 2014). Elle se traduit par un manque d'énergie et de motivation à faire des activités physique et mentale. La fatigue provoque divers désordres qui influencent la régulation biologique du système nerveux autonome, endocrinien, immunitaire, moteur et sensoriel. Bien qu'elle soit souvent considérée comme une réponse négative du système neuromusculaire à l'exercice, elle constitue un phénomène de protection qui empêche la déficience en énergie et préserve l'intégrité de l'organisme. La fatigue est réversible après une période de repos (GUEZENNEC C.Y., 2008).

Depuis plusieurs années, un nombre important d'études ont été réalisés afin de mieux comprendre les processus neurophysiologiques à l'origine de la fatigue musculaire (BIGLAND-RITCHIE B. et coll., 1995 ; ENOKA R.M. et STUART D.G., 1992). La fatigue peut être divisée en 2 catégories: la fatigue mentale ou centrale et la fatigue physique ou périphérique (HYUN A.O. et coll., 2015). La fatigue centrale est due à la détérioration de la transmission neuronale du cortex moteur vers les muscles (SHEI R.J. et MICKLEBOROUGH T.D., 2013), à la diminution de la commande et de la stimulation des motoneurones alpha aux muscles (ENOKA R.M., 1995). Elle se manifeste par un manque de motivation (SHEI R.J. et MICKLEBOROUGH T.D., 2013). Par contre, la fatigue périphérique résulte des désordres métaboliques au niveau des muscles striés squelettiques tels que la déplétion en substrats énergétiques comme les phosphagènes et les réserves de glycogène, l'hypoxie tissulaire, l'accumulation de métabolites comme le lactate, l'ammonium et les espèces réactives de l'oxygène contribuant à la diminution de la production d'ATP et de la libération des ions Ca^{2+} du réticulum sarcoplasmique (SHEI R.J. et MICKLEBOROUGH T.D., 2013).

La fatigue de courte durée est liée à des exercices très intenses et correspond essentiellement à la fatigue périphérique. Par contre, la fatigue de longue durée est due à des exercices intensifs mais prolongés et elle est à la fois d'origine périphérique et centrale (BURY T., 2012). L'exercice musculaire de longue durée provoque l'épuisement des réserves de glycogène et contribue à une hypoglycémie pouvant altérer la fonction nerveuse (LI T. et LI W., 2009). Ce type d'effort déclenche aussi l'hypoxie qui entraîne des dommages au niveau des axones des neurones

centraux, ce qui diminue la stimulation et la conduction neuronale, provoquant ainsi la fatigue centrale et périphérique (SADRI K. et coll., 2014).

En effet, le mécanisme de la fatigue provoquée par le travail ou l'exercice musculaire est principalement lié à l'utilisation excessive de substrats métaboliques et d'énergie (ZHANG G. et coll., 2015). Comme l'ATP est la seule source d'énergie directement utilisable pour la contraction musculaire, son approvisionnement doit être continu. Pourtant, le stock d'ATP immédiatement disponible est peu important dans le muscle; par ailleurs il y existe trois sources d'ATP additionnelles utilisées lors de la contraction musculaire (SHERWOOD L. et coll., 2013): la phosphorylation directe de l'ADP par la créatine phosphate, la glycolyse anaérobie et la respiration cellulaire aérobie (MARIEB E.N. et coll., 2008). Au début de la contraction, l'ATP nécessaire est fourni par le transfert de phosphate et d'énergie de la créatine phosphate à l'ADP. Cette voie de synthèse d'ATP est rapide et importante au cours des contractions musculaires brèves et intenses (SHERWOOD L. et coll., 2013). Quand l'activité musculaire est intense et se poursuit, ou lorsque l'apport en oxygène est insuffisant par rapport aux besoins des muscles en contraction, la glycolyse anaérobie se met en œuvre pour produire des molécules d'ATP. Cette réaction a lieu dans le cytosol où le glucose est dégradé en acide pyruvique puis en acide lactique et une petite partie de l'énergie libérée sert à fabriquer des molécules d'ATP, 2 molécules d'ATP par molécule de glucose. Cette voie est deux fois et demie plus rapide que la voie aérobie, mais l'accumulation d'acide lactique qu'elle occasionne contribue à la fatigue musculaire (MARIEB E.N. et coll., 2008). Lors des efforts d'endurance, le métabolisme aérobie constitue la source essentielle d'énergie (BURY T., 2012). Pendant la respiration cellulaire aérobie qui se déroule dans les mitochondries, le glucose est entièrement dégradé en CO₂ et en H₂O et une partie de l'énergie libérée au cours de cette dégradation est captée dans les liaisons des molécules d'ATP. Cette voie métabolique fournit de grandes quantités d'ATP, 36 molécules d'ATP par molécule de glucose, mais elle est relativement lente et nécessite un apport continu d'oxygène et de nutriments. En outre, pour la synthèse d'ATP, les cellules musculaires extraient l'énergie libre de son environnement via le catabolisme des glucides, des lipides et exceptionnellement des aminosides (MARIEB E.N. et coll., 2008).

L'utilisation des substrats énergétiques dans les muscles squelettiques dépend de l'intensité du travail musculaire effectué: les glucides sont brûlés pour réaliser un travail de haute intensité et de courte durée (CHERPEC R., 2009), alors que les glucides et les lipides sont dégradés pour un travail moins intense et de longue durée (BURY T., 2012). Quand l'énergie venant des hydrates de carbone et des réserves lipidiques sont épuisées, les protéines et les acides aminés

constituent des alternatifs pour l'organisme afin de puiser de l'énergie (ZHAO X-N. et coll., 2015).

Le choix du substrat énergétique, la synthèse et l'intensité de l'utilisation de l'ATP ainsi que le mécanisme de la régulation du métabolisme énergétique dépendent du type de fibre musculaire (CHERPEC R., 2009). De plus, le type de fibre musculaire recruté par le système nerveux central dépend du type de mouvement musculaire effectué. Les fibres de type I sont préférentiellement recrutées dans une grande proportion lors d'un effort de moins grande intensité, mais de longue durée, alors que les fibres de type IIx sont recrutées lors d'un effort de courte durée et de grande puissance. En effet, les fibres de type I sont dites endurantes, lentes et résistantes à la fatigue. Ce type de fibre a comme source d'énergie principale le métabolisme de type aérobie, c'est-à-dire qu'il utilise l'énergie produite par l'oxydation des nutriments disponibles tels que les glucides et les lipides (GOLLNICK P.D. et coll., 1985). Les fibres de type IIx sont plus puissantes, mais plus rapidement fatigables. Ces fibres sont dites anaérobiques, rapides et glycolytiques car la conversion d'énergie est basée sur la disponibilité immédiate du stock cytosolique de créatine phosphate et sur le métabolisme glycolytique élevé. Les fibres de type IIa possèdent une capacité oxydative et une résistance à la fatigue, intermédiaires entre les fibres de type I et IIx (CHERPEC R., 2009). Ce sont des fibres alliant les deux métabolismes, aérobie et anaérobie.

Apparemment la fatigue musculaire ne résulte pas d'un seul et unique facteur, mais plutôt de plusieurs mécanismes neurophysiologiques et dépend des paramètres de l'exercice musculaire effectué (BIGLAND-RITCHIE B. et coll., 1995 ; ENOKA R.M. et STUART D.G., 1992). Lors d'un exercice musculaire de courte durée mais intense comme la traction à la barre fixe, les muscles produisent de l'acide lactique par la glycolyse anaérobie. Or l'augmentation de la production d'acide lactique provoque la diminution du pH musculaire, la perturbation de la contraction musculaire et des dommages au niveau des cellules musculaires conduisant à la fatigue musculaire (ZHONGHUI Z. et coll., 2013). Pendant un exercice musculaire prolongé tel que la marche et la nage, la fatigue est liée à l'épuisement des réserves de glycogènes musculaire et hépatique, à la diminution du glucose sanguin et à la déshydratation (NOSEK T.M. et coll., 1987). L'effort musculaire de longue durée consomme une grande quantité d'oxygène pour le métabolisme aérobie du glycogène et des réserves lipidiques, et produit une grande quantité de radicaux libres (LAMOU B. et coll., 2016). Pourtant, les radicaux libres endommagent les bicouches lipidiques des membranes des mitochondries dans cellules musculaires. Ces dommages au niveau mitochondrial réduisent la respiration cellulaire et la

production d'ATP (BAO L. et coll., 2016) inhibant en retour la performance et contribuent à la fatigue musculaire (HORNG C-T. et coll., 2014; PRASAD V.M.P. et KHANUM F., 2011).

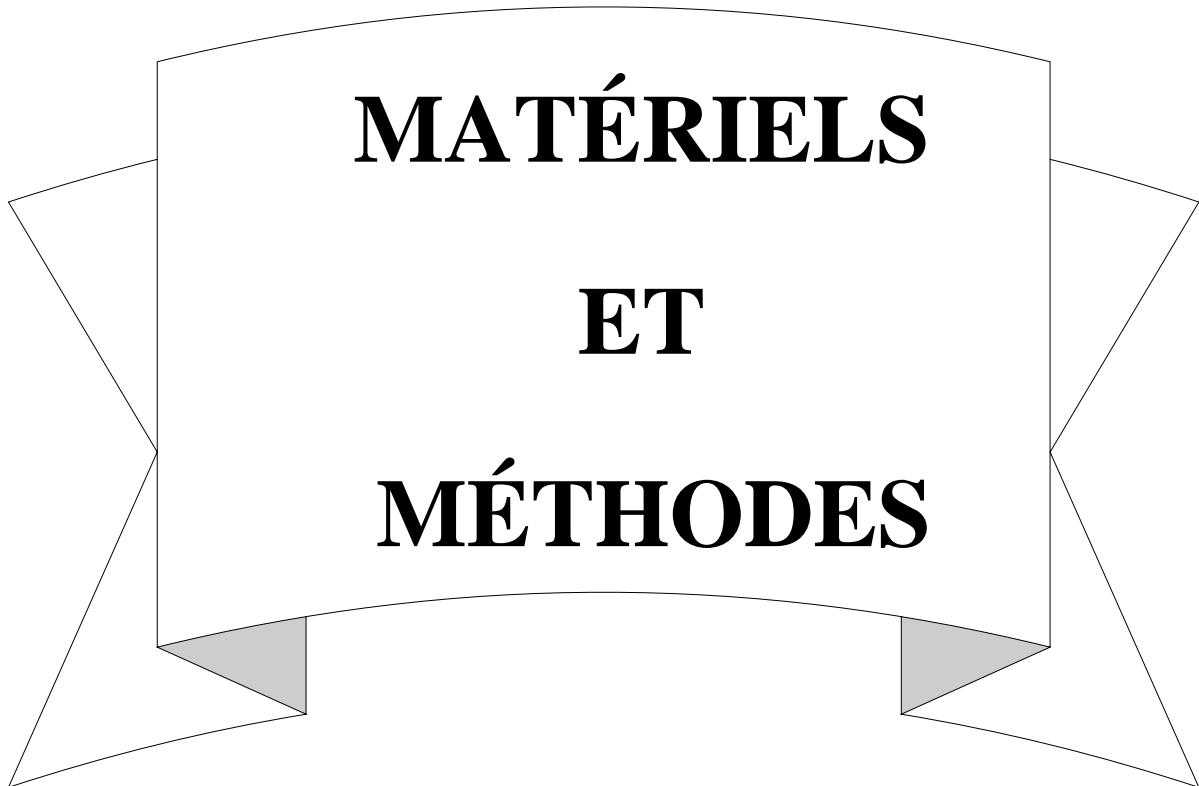
Des produits sont disponibles afin de diminuer l'apparition de la fatigue. Ils se diffèrent par leurs mécanismes d'action et leurs cibles. Certains produits agissent au niveau du système nerveux central tandis que d'autres ont une action au niveau des muscles squelettiques. Par exemple, les vitamines B sont essentielles pour l'exécution de travail musculaire. La vitamine B1 (Thiamine) participe à divers processus biologiques: la phosphorylation oxydante, la β -oxydation des acides gras, la dégradation des acides aminés et la glycolyse. En raison de son rôle dans la conversion de l'énergie provenant des aliments en énergie musculaire, l'insuffisance en thiamine peut causer la diminution de la performance physique (MANORE M.M. et WOOLF K., 2006). Il y a aussi la vitamine B4 (Choline) qui est impliquée dans la synthèse et la libération de l'acétylcholine, un neuromédiateur nécessaire dans la commande neuronale du mouvement musculaire. Cette vitamine participe aussi au maintien de la structure des cellules musculaires, stimule le métabolisme des lipides et du cholestérol (BOJANIĆ V. et coll., 2011). En outre, la vitamine C (acide ascorbique) est connue comme antioxydante protégeant les cellules contre les radicaux libres de l'oxygène. Elle joue un rôle dans le métabolisme en participant à la conversion de l'énergie provenant des hydrates de carbone, des graisses et des protéines en énergie musculaire (MANORE M.M. et WOOLF K., 2006). Cette vitamine améliore aussi la réparation des fibres musculaires endommagées pendant un effort musculaire, donc elle diminue la douleur et la fatigue musculaires (BOJANIĆ V. et coll., 2011). Les psychostimulants tels que l'amphétamine (Adderall \circledR), la dextro-amphétamine (Dexédrine \circledR), le méthylphénidate (Ritaline \circledR) sont utilisés pour améliorer la vigilance, les fonctions exécutives et l'état de fatigue (THOËR C. et ROBITAILLE M., 2011). L'apport en oligoéléments diminue aussi la fatigue musculaire. Le zinc exerce une action insulinomimétique et il fait partie des enzymes importantes dans la glycolyse et la néoglucogenèse. Il favorise aussi l'action des LDH (Lactates Déshydrogénases), enzymes qui catalysent et réduisent les alpha-cétoacides (pyruvates), ce qui fait que la formation d'acide lactique est perturbée, augmentant ainsi l'élimination des ions H $^+$ de la cellule musculaire (KHALED S. et coll., 1997).

La médecine traditionnelle est une alternative et une solution potentielle pour combattre la fatigue musculaire (NARKHEDE A.N. et coll., 2016). De nombreuses plantes médicinales sont utilisées comme remèdes afin d'améliorer les capacités sportives et de retarder l'apparition de la fatigue (HYUN A.O. et coll., 2015). Apprécié depuis 7000 ans pour ses propriétés

médicinales, le *Panax ginseng* (ginseng) (ARALIACEAE) est la plante chinoise la plus connue et la plus recherchée. La racine sèche de cette plante est mâchée ou mélangée avec de la soupe pour retrouver de l'énergie. Le ginseng est un puissant tonique pour les athlètes et les personnes effectuant des efforts physiques. Une autre plante médicinale utilisée est l'*Astragalus membranaceus* (astragale) (FABACEAE), elle figure parmi les plantes toniques les plus populaires en Chine. Les Chinois utilisent le décocté de racine d'astragale comme fortifiant, particulièrement pour les personnes jeunes et actives, car elle favorise l'endurance et la résistance physiques. Citons aussi *Codonopsis pilosula* (dang shen) (CAMPANULACEAE) qui est très utilisé dans la phytothérapie chinoise, car le décocté de sa racine tonifie le "Qi" (énergie vitale), améliore la résistance au stress et diminue la fatigue. Le décocté de racine d'*Eleutherococcus senticosus* (ginseng sibérien) (ARALIACEAE) est très efficace dans le traitement des épuisements et asthénies résultant du surmenage et du stress prolongés. Elle accroît le tonus intellectuel, réduit les effets du stress physique lors des périodes d'entraînement sportif (ISERIN P. et coll., 2001). A Madagascar, de nombreuses plantes sont utilisées pour combattre la fatigue. Les noix de *Cola nitida* (kôla) (MALVACEAE) sont mâchées pour leurs propriétés stimulantes nerveuses et musculaires. En outre, le décocté des feuilles de *Terminalia catappa* (antafana, antafa, amandier) (COMBRETACEAE), de *Sida rhombifolia* (sandahory, tsindahoro) (MALVACEAE), de *Melia azedarach* (voandelaka) (MELIACEAE) et de *Grangeria porosa* (maivalafika, morasira) (CHRYSOBALANACEAE) servent à lutter contre la fatigue (NICOLAS J.P., 2012).

D'après les enquêtes ethnopharmacologiques que nous avions effectuées auprès de la population locale du village de Mangabe dans la région Alaotra-Mangoro, les feuilles de la plante avec laquelle on a obtenu l'extrait GLS-12 sont traditionnellement utilisées sous forme de décoction avant de travailler dans les champs, afin de retarder l'apparition de la fatigue musculaire.

L'objectif de ce travail consiste à étudier l'activité de l'extrait GLS-12 contre la fatigue expérimentale chez la souris pendant un effort musculaire bref et lors d'un effort musculaire de longue durée. Trois tests ont été utilisés afin d'étudier cette activité : la traction à la barre fixe, la nage forcée et la marche sur le Rotarod. La traction à la barre fixe a été utilisée pour étudier son effet sur la fatigue provoquée par un effort musculaire intense et de courte durée. Tandis que la nage et la marche forcées ont été choisies pour étudier son effet sur la fatigue provoquée par un effort musculaire de longue durée.



MATÉRIELS

ET

MÉTHODES

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Préparation de l'extrait

La plante utilisée dans ce mémoire appartient à la famille des LILIACEAE. Ses feuilles ont été récoltées le mois de septembre 2016 à Mangabe, un village localisé dans la région Alaotra-Mangoro. Elles ont été séchées à l'ombre dans une salle aérée, à la température ambiante, pendant 3 mois. Cent quatre-vingt-dix grammes de feuilles séchées ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique à marteau (BROOK CROMPTON ©, Série 2000), et la poudre ainsi obtenue a été macérée dans un mélange éthanol-eau (60:40), à la température ambiante pendant 4 jours en agitant tous les jours. Le macérât a ensuite été filtré sur du coton hydrophile, puis le filtrat a été évaporé à sec à la température de 80°C à l'aide d'un distillateur (Figure 1) et dans un bain-marie à 100°C (Figure 2).

L'extrait obtenu codé GLS-12 a été pesé et le rendement (R) a été calculé selon la formule:

$$\text{Rendement (\%)} = \frac{\text{Masse de l'extrait obtenu}}{\text{Masse de la poudre séche}} \times 100$$

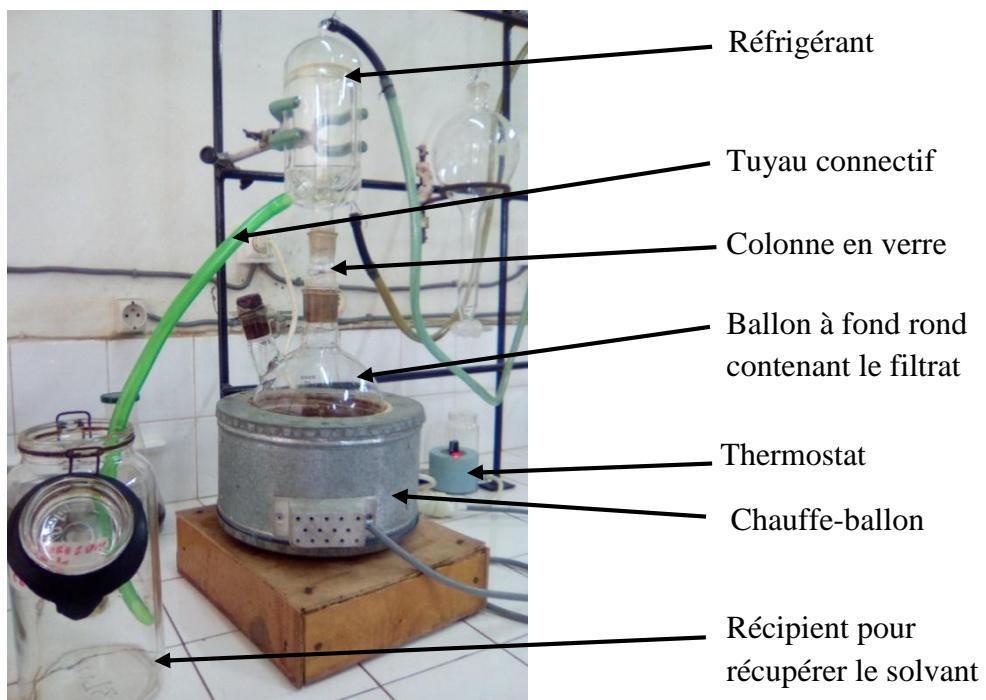


Figure 1. Photographie d'un distillateur utilisé pour évaporer le filtrat.

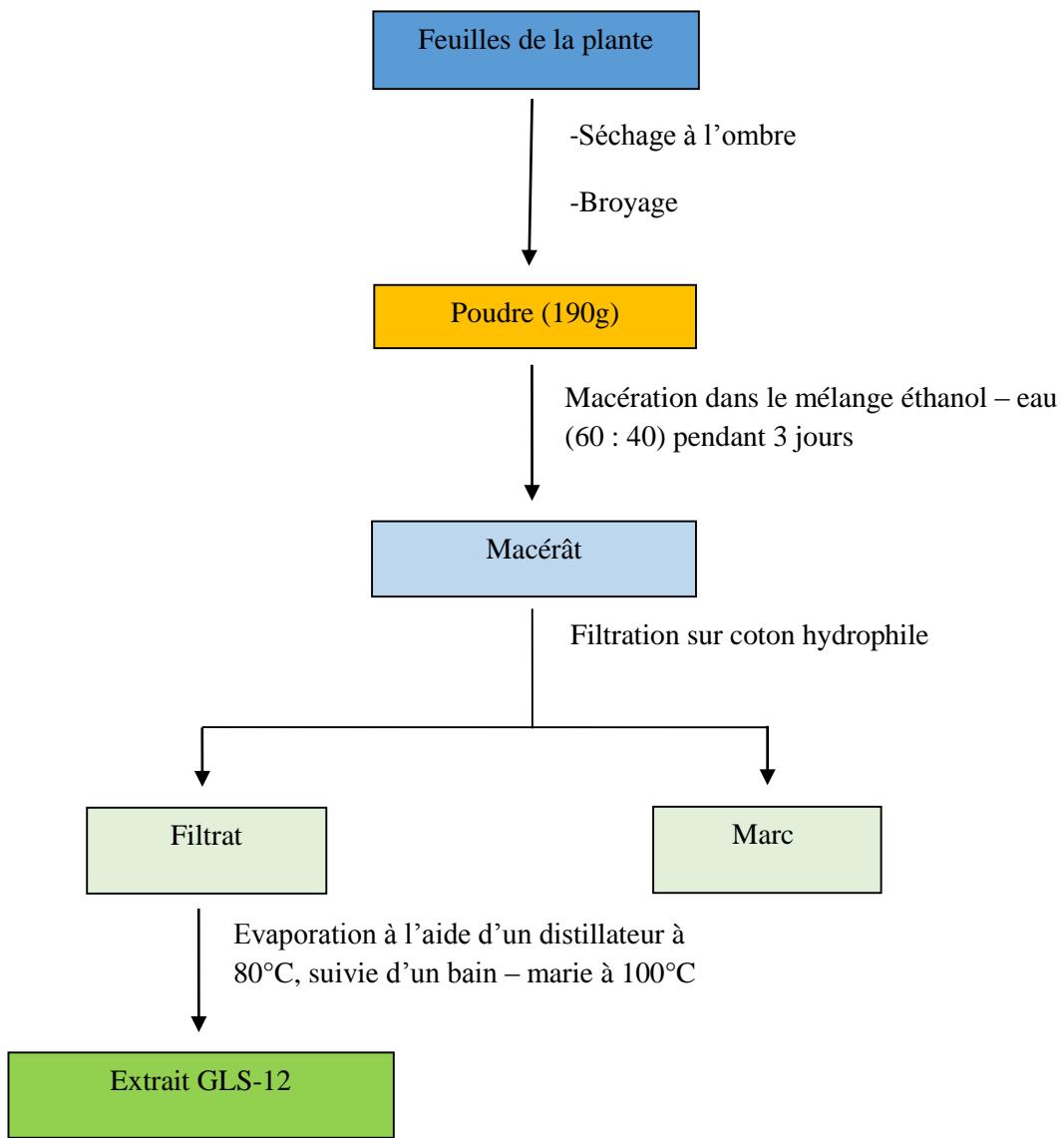


Figure 2. Les différentes étapes de préparation de l'extrait GLS-12.

2. Criblage phytochimique

Un criblage phytochimique a été effectué sur l'extrait GLS-12 pour détecter les différentes familles chimiques qu'il contient. Ce test est basé sur des réactions chimiques particulières en utilisant des réactifs spécifiques pour chaque famille chimique (Tableau I). La présence d'une famille chimique est caractérisée par le changement de coloration ou la formation d'un précipité (FONG H.H.S. et coll., 1977).

La teneur de la famille chimique présente dans l'extrait a été exprimée par les signes suivants:

- : Absence

+ : Présence en faible teneur

++ : Présence en teneur moyenne

+++ : Présence en forte teneur

Tableau I. Tests utilisés pour identifier les différentes familles présentes dans l'extrait GLS-12 (FONG H.H.S. et coll., 1977).

Familles chimiques	Tests	Réactifs	Observations
ALCALOÏDES		DRAGENDORFF, MAYER, WAGNER	Précipitation
TANINS		Gélatine + NaCl	Précipitation verte
		Gélatine + FeCl ₃ Méthanol	Précipitation bleue
COMPOSÉS PHENOLIQUES		Gélatine 1%	Précipitation
STÉROÏDES ET TRITERPÈNES	LIERMAN BURCHARD	Anhydride acétique +H ₂ SO ₄	Coloration violette
	BADGET KEDDE	Acide picrique	Coloration rouge
	SALKOWSKI	H ₂ SO ₄	Anneau de séparation rouge
FLAVONOÏDES	WIL-STATER	Ruban de Mg + HCl concentré	Coloration rouge
LEUCANTHOCYANES	BATH-SMITH	HCl concentré + bain marie	Coloration rouge violacée
ANTHOCYANES		HCl froid	Coloration rouge
POLYSACCHARIDES		+ 3 volumes d'éthanol	Trouble
SUCRES RÉDUCTEURS		Liqueur de Fehling + bain marie	Précipitation rouge brique
COUMARINES		NaOH 10%	Fluorescence à l'UV
SAPONINES	MOUSSE	HCl + agitation	Persistante d'une mousse (3cm d'épaisseur) après 30mn

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

1. Animaux d'expérimentation

Des souris mâles de race SWISS, âgées de 3 à 5 mois, pesant entre 20 et 30 grammes ont été utilisées. Elles ont été élevées à l'animalerie du Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie (L.P.G.P.C), de la Faculté des Sciences de l'Université d'Antananarivo. Ces souris ont été nourries avec de la provende CPO AGRIVAL©, elles ont eu un accès libre à de l'eau et soumises à un cycle de lumière et d'obscurité 12/12 heures (NA C-S. et coll., 2013). Avant chaque test, les animaux ont été mis à jeun pendant 12 heures et ont reçu de l'eau à volonté.

2. Répartition des animaux et voie d'administration des produits

Avant chaque série de tests, les animaux ont été répartis en 4 lots de 4 souris: un lot témoin a reçu 10 ml/kg d'eau distillée, puis les 3 autres lots ont reçu l'extrait GLS-12 dissout dans de l'eau distillée aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg. Les produits ont été administrés par voie orale dans un volume de 10 ml/kg (CHEN C-S. et coll., 2016).

3. Tests préliminaires

Pour assurer l'homogénéité des individus utilisés, les souris ont été soumises à des tests de sélection. Elles ont été suspendues à la barre fixe et seules les souris qui sont restées suspendues à la barre entre 20 à 30 secondes ont été retenues. Pour le test de la nage forcée, celles qui ont été capables de nager pendant 10 minutes ont été choisies et pour le test de marche sur le Rotarod, les animaux qui sont restés pendant 5 minutes ont été sélectionnés.

4. Étude de l'effet de GLS-12 sur la fatigue provoquée par un effort musculaire bref et intense

L'effet de l'extrait GLS-12 sur la fatigue musculaire provoquée par un effort bref et intense a été évalué en utilisant la barre fixe, constituée d'un fil de fer de 1 cm de circonférence et 0,3 mm de diamètre, tendu sur 33 cm de longueur et placé à 30 cm du sol (Figure 3) (COURVOISIER S., 1956 ; BOISSIER J. R., 1960). Les souris sélectionnées ont été suspendues à la barre fixe par leurs pattes antérieures et leurs pattes postérieures ont été attachées pour les empêcher de s'agripper à la barre fixe.

Les animaux ont été mis à jeun pendant 12 heures avant le test et ont un accès libre à de l'eau. Les souris ont été réparties en 4 lots de 4 souris: un lot témoin a reçu 10 ml/kg d'eau distillée, puis les 3 lots ont reçu l'extrait GLS-12 aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg dans un volume de 10 ml/kg, par voie orale. Trente minutes après l'administration de l'extrait et de

l'eau distillée, les souris sélectionnées ont été suspendues à la barre fixe et la durée de suspension de chaque souris jusqu'à son épuisement a été chronométrée et notée.

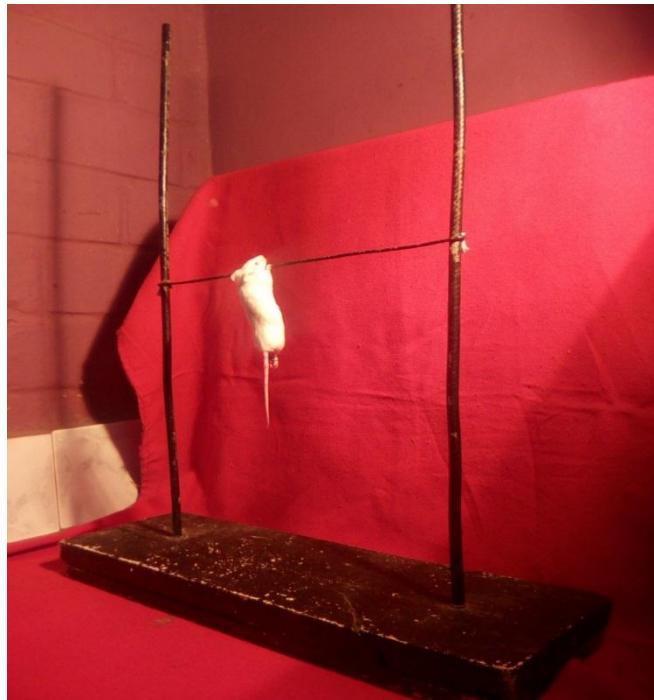


Figure 3. Photographie d'une souris suspendue à la barre fixe pour évaluer l'effet de l'extrait lors d'un effort musculaire bref et intense.

5. Étude de l'effet de GLS-12 sur la fatigue provoquée par un effort musculaire de longue durée

L'effet de l'extrait GLS-12 sur la fatigue provoquée par un effort musculaire de longue durée a été étudié en utilisant la nage forcée et la marche forcée sur le Rotarod.

a. Étude de l'effet de l'extrait GLS-12 sur la fatigue provoquée par la nage forcée

La nage forcée a été utilisée pour étudier l'effet de l'extrait GLS-12 sur la performance des souris soumises à un exercice d'endurance (DING X. et coll., 2009). La piscine a été constituée d'un bocal en verre de 30 cm de hauteur, 15 cm de diamètre et rempli d'eau à 13cm de profondeur de telle manière que les pattes des souris ne touchent pas le fond du bocal. L'eau de la piscine a été maintenue à la température de $30 \pm 1^{\circ}\text{C}$ (Figure 4). L'extrait a été dissout dans de l'eau distillée, puis les souris ont été mises à jeun 12 heures avant le test et réparties en 4 lots: un lot témoin et 3 lots traités avec l'extrait GLS-12 à différente dose. Les animaux du lot témoin ont reçu 10 ml/kg d'eau distillée, tandis que les souris des 3 lots ont reçu l'extrait GLS-12 aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg dans 10 ml/kg.

Trente minutes après l'administration de ces produits, les animaux ont été placés dans la piscine et laissés nager jusqu'à leur épuisement (WANG B. et coll., 2014; XU Y-X et ZHANG J-J., 2013). La souris a été considérée comme fatiguée lorsqu'elle restait immobile et flottait pendant plus de 7 secondes (CHEN Y.M. et coll., 2015; SARAF M.N. et coll., 2011). La durée de la nage des animaux a été chronométrée et notée.



Figure 4. Photographie d'une souris en train de nager dans un bain à la température de 30°C pour la nage forcée.

b. Étude de l'effet de l'extrait GLS-12 sur la fatigue provoquée par la marche forcée

La marche forcée sur le Rotarod a été utilisée pour étudier l'effet de l'extrait GLS-12 sur la performance des souris soumises à un exercice de longue durée (DING X. et coll., 2009; NAGARAJA T.S. et coll., 2012).

L'objectif de cette étude a été de déterminer l'effet de l'extrait sur la fatigue provoquée par un effort musculaire de longue durée en calculant la distance parcourue par les souris sur le Rotarod. Le Rotarod (marque Palmer, made in England) est un appareil constitué d'une tige cylindrique en bois horizontale de 3 cm de diamètre, 30 cm de long, 10 cm de circonférence, divisée en 5 compartiments et qui tourne à la vitesse de 20 rotations par minute (Figure 5). À cette vitesse, les souris parcourent une distance de 2 mètres par minute.

Les animaux ont été mis à jeun 12 heures avant le test, mais ils ont eu de l'eau à volonté. Ensuite, ils ont été répartis en 4 lots: un lot témoin et trois lots traités avec l'extrait GLS-12; les animaux témoins ont reçu 10 ml/kg d'eau distillée, et les animaux des 3 lots restants ont respectivement reçu l'extrait aux doses de 125, 250 et 500 mg/kg dans un volume de solvant de 10 ml/kg.

Trente minutes après l'administration des différents produits, les souris sélectionnées ont été placées sur le Rotarod qui tourne à la vitesse de 20 rotations/minute soit 2 m/mn (PARVATHI M. et RAVISHANKAR K., 2013).

Le temps mis par chaque souris pour tomber du Rotarod a été chronométré et noté, puis la distance parcourue par chaque souris a été calculée selon la formule:

$$\text{Distance parcourue} = \frac{\text{Vitesse} \times \text{Durée de la marche}}{(\text{m}) \quad (\text{m/mn}) \quad (\text{mn})}$$

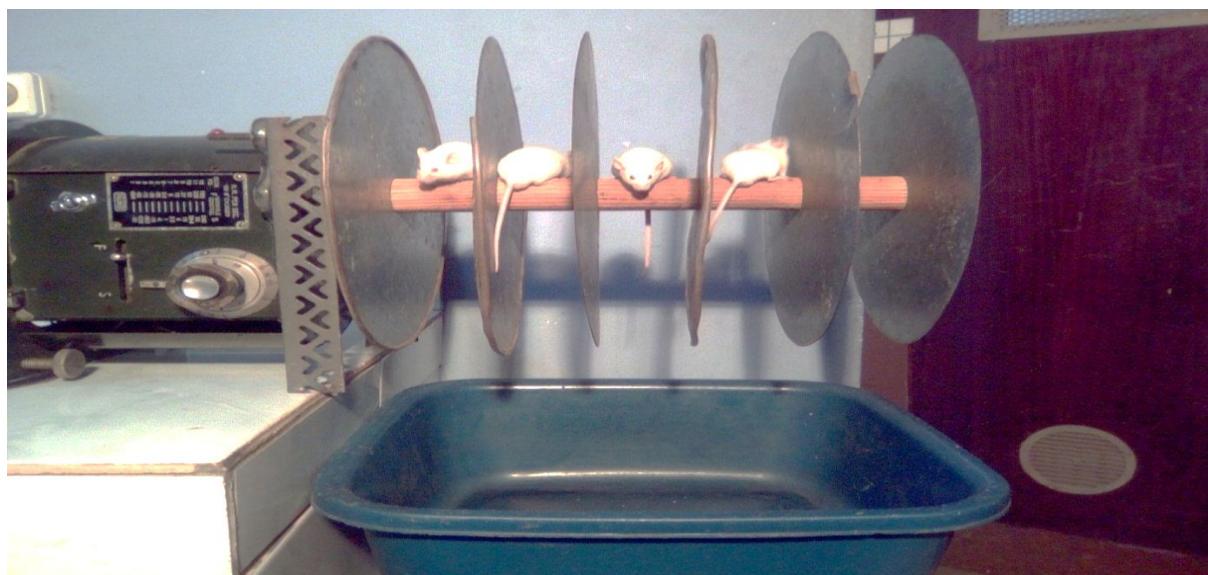


Figure 5. Photographie des souris en train de marcher sur le Rotarod pour la marche forcée.

C. EXPRESSION ET ANALYSE DES RÉSULTATS

Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm e.s.m ($\bar{x} \pm$ e.s.m). Les moyennes ont été comparées entre elles en utilisant le test t de *Student*, et la différence a été considérée comme significative lorsque la valeur de $P < 0,05$.



RÉSULTATS

III. RÉSULTATS

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Rendement de l'extraction

Avec les 190 grammes de poudre de feuilles sèches macérées dans le mélange éthanol-eau (60 : 40), 15 g d'extrait pâteux, de couleur marron sont obtenus, soit un rendement de 7, 89 %.

2. Résultats du criblage phytochimique

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait GLS-12 montre la présence en forte teneur d'alcaloïdes, de polysaccharides, de sucres réducteurs, de stéroïdes et de triterpènes. Par contre les tanins s'y trouvent en faible teneur (Tableau II).

Tableau II. Les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait GLS-12.

FAMILLES CHIMIQUES	RÉSULTATS
ALCALOÏDES	+++
POLYSACCHARIDES	+++
SUCRES RÉDUCTEURS	+++
STÉROÏDES ET TRITERPÈNES	+++
TANINS	+

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

1. Effet de l'extrait GLS-12 sur la fatigue provoquée par un effort musculaire bref et intense

Les souris relâchent la barre fixe lorsqu'elles sont fatiguées. Les résultats obtenus montrent que la durée de suspension des souris ayant reçu l'extrait GLS-12 est supérieure à celle des souris du lot témoin. Cette durée augmente en fonction de la dose de l'extrait administré. Chez le lot témoin, le temps mis par les souris pour rester sur la barre fixe est de $21 \pm 2,64$ secondes, contre

$40,33 \pm 1,52$, $89,33 \pm 3,05$ et $224,66 \pm 9,07$ secondes chez animaux des lots traités avec l'extrait GLS-12 aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg ($P < 0,05$) (Figure 6).

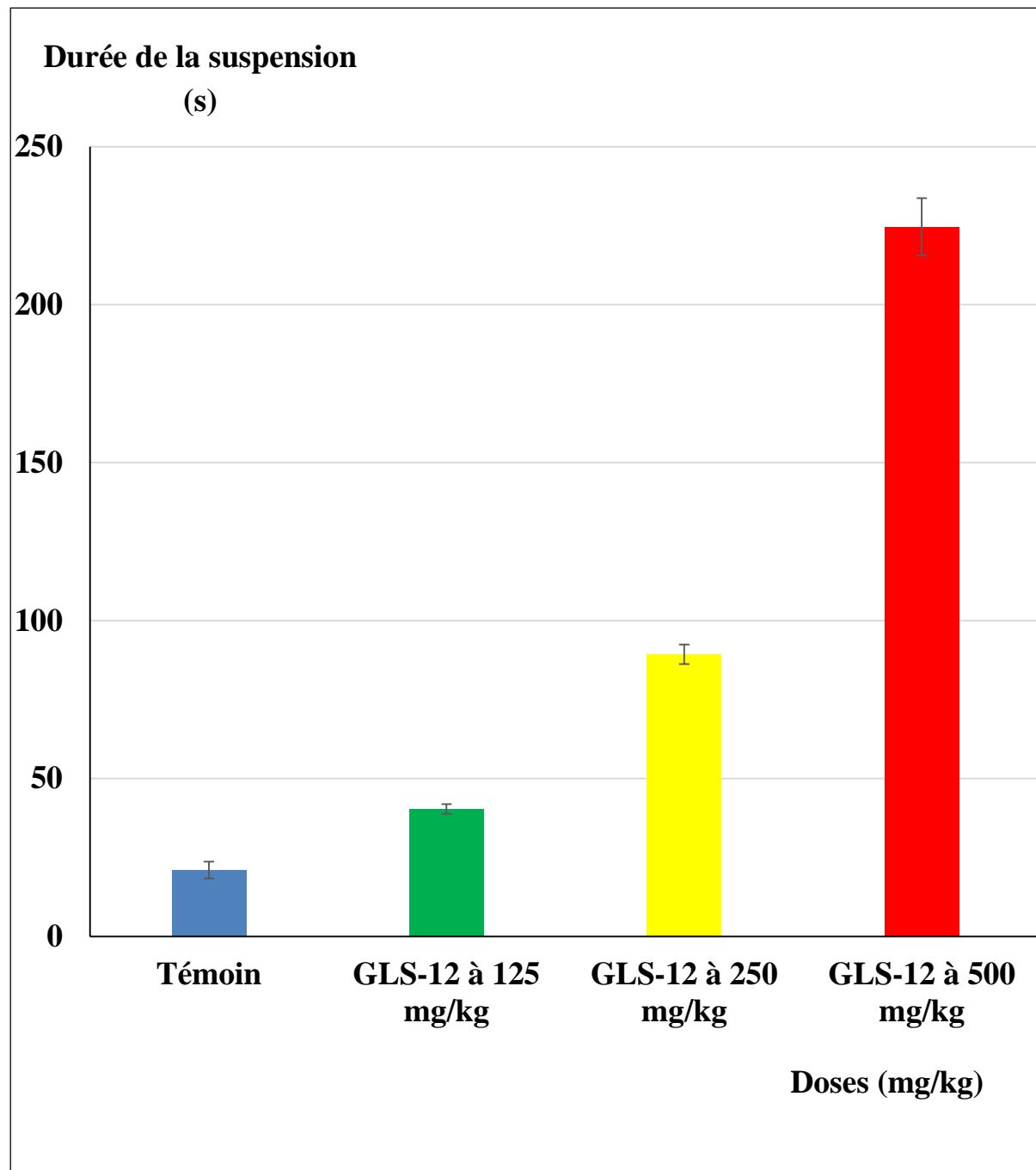


Figure 6. Variation du temps de suspension à la barre fixe des souris du lot témoin (■) et des lots traités avec l'extrait GLS-12 administré par voie orale aux doses respectives de 125 (■), 250 (■) et 500 (■) mg/kg ($\bar{x} \pm$ e.s.m; $n = 4$; $P < 0,05$).

2. Effet de l'extrait GLS-12 sur la fatigue provoquée par un effort musculaire de longue durée

a. Effet de l'extrait GLS-12 sur la durée de la nage des souris dans le bain

Une fois placées dans le bain, les souris nagent; s'immobilisent et flottent lorsqu'elles sont fatiguées. Les résultats montrent que les souris des lots traités avec l'extrait nagent plus longtemps que les souris du lot témoin. Pour le lot témoin, les souris nagent pendant $20,23 \pm 0,82$ minutes, contre $34,1 \pm 1,74$, $43,85 \pm 3,78$ et $77,91 \pm 4,29$ minutes pour les animaux des lots traités avec l'extrait GLS-12 aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg ($P < 0,05$) (Figure 7).

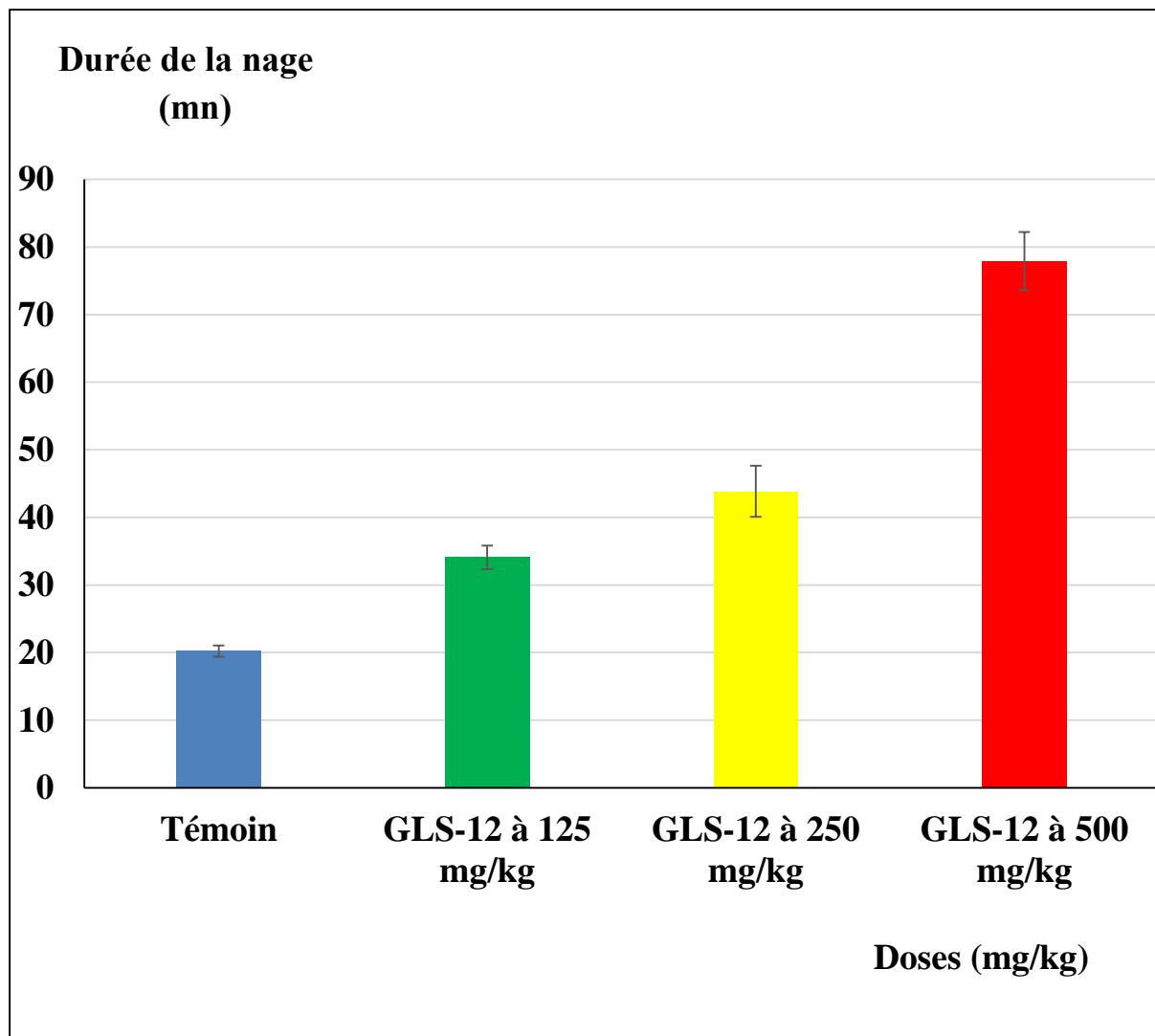


Figure 7. Variation de la durée de la nage dans le bain des souris du lot témoin (■) et traitées avec l'extrait GLS-12 administré par voie orale aux doses respectives de 125 (■), 250 (■) et 500 (■) mg/kg ($\bar{x} \pm$ e.s.m; $n = 4$; $P < 0,05$).

b. Effet de l'extrait GLS-12 sur la distance parcourue par les souris sur le Rotarod

Les souris tombent du Rotarod lorsqu'elles sont fatiguées. La distance parcourue par les souris des lots traités avec l'extrait GLS-12 est supérieure à celle des souris du lot témoin. Elle est de $96,4 \pm 6,60$ mètres chez les souris du lot témoin, contre $191,98 \pm 9,70$, $279,15 \pm 4,61$, $425,58 \pm 12,12$ mètres chez les animaux des lots traités avec l'extrait GLS-12 aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg ($P < 0,05$) (Figure 8).

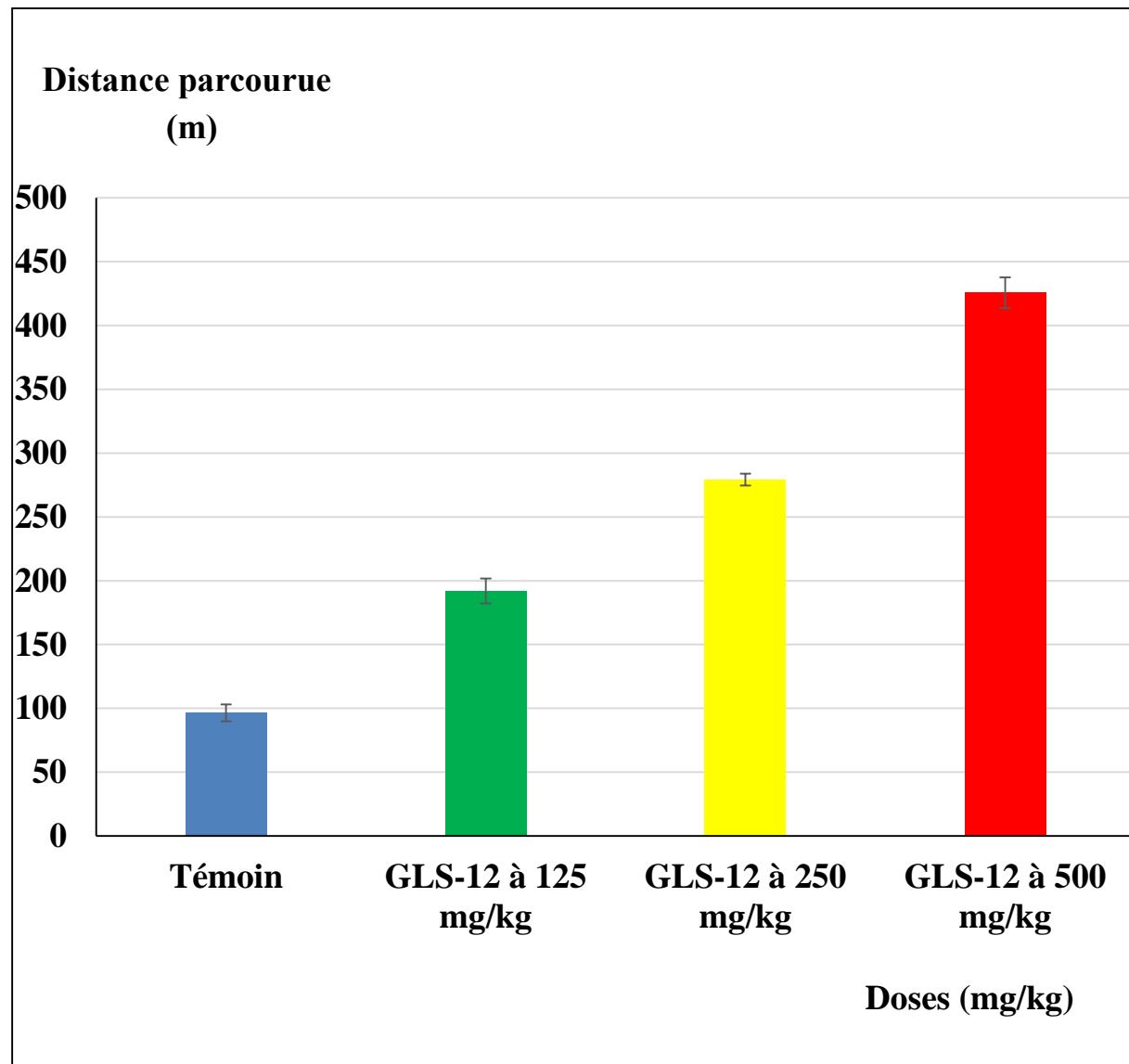


Figure 8. Variation de la distance parcourue sur le Rotarod par les souris du lot témoin (■) et des lots traités à l'extrait GLS-12 administré par voie orale aux doses respectives de 125 (■), 250 (■) et 500 (■) mg/kg ($\bar{x} \pm$ e.s.m; n = 4; P < 0,05).

DISCUSSION

IV. DISCUSSION

Ce travail a pour objet d'étudier l'activité de l'extrait GLS-12 sur la fatigue musculaire expérimentale chez la souris. Cet extrait a été préparé à partir d'une plante utilisée traditionnellement comme antifatigue. Trois tests ont été réalisés afin d'évaluer cette activité: la traction à la barre fixe, la nage et la marche forcées. La traction à la barre fixe a été utilisée pour étudier son effet sur la fatigue provoquée par un effort musculaire intense et de courte durée. Cet exercice sollicite les unités motrices à contraction rapide qui utilisent le métabolisme anaérobie comme source d'énergie. Tandis que la nage et la marche forcées ont été utilisées pour l'étude de son effet sur la fatigue provoquée par un effort musculaire de longue durée. Ce genre d'effort sollicite les unités motrices à contraction lente dont la source d'énergie provient du métabolisme aérobie (SILBERNAGL S. et DESPOPOULOS A., 2001). Les résultats obtenus avec les différentes épreuves montrent que l'extrait GLS-12 augmente l'endurance des souris. Il augmente la durée de suspension à la barre fixe, la durée de la nage dans le bain ainsi que la distance parcourue par les souris placées sur le Rotarod.

L'épreuve maximale de courte durée comme la traction à la barre fixe conduit à une hypertrophie musculaire et à une capacité glycolytique élevée dans les unités motrices à contraction rapide. Pendant ce type d'effort, la glycolyse anaérobie est la principale voie métabolique afin d'obtenir l'énergie nécessaire pour accomplir l'exercice. Pourtant, cette voie produit une grande quantité d'acide lactique. Or l'accumulation excessive d'acide lactique conduit à la diminution du pH musculaire qui inhibe la libération des ions calcium et la glycolyse aboutissant ainsi à un manque d'ATP et à l'apparition d'une fatigue qui provoque l'arrêt de l'exercice (SILBERNAGL S. et DESPOPOULOS A., 2001 ; WANG B. et coll., 2014). En effet, l'ion calcium joue un grand rôle pendant l'activité musculaire de courte durée. La libération des ions calcium stockés dans le réticulum sarcoplasmique augmente sa concentration intracellulaire, à l'origine de la contraction musculaire, et lorsque cette concentration est inférieure à la concentration seuil, il y a détachement des ponts actine-myosine et la force musculaire générée devient nulle conduisant à un état de relâchement musculaire (PAPAIORDANIDOU M., 2010). Il serait possible que l'extrait GLS-12 augmente la concentration du calcium intracellulaire en libérant le calcium intra sarcoplasmique ou en inhibant leur recapture par le réticulum sarcoplasmique. Comme c'est le cas de la caféine, un alcaloïde qui possède un effet antifatigue musculaire en déclenchant la libération des ions Ca^{2+} au niveau du réticulum sarcoplasmique (OLORUNSHOLA K.V. et ACHIE L.N., 2011), les alcaloïdes contenus dans l'extrait GLS-12 pourraient aussi avoir une action similaire à celle de

la caféine. Ce qui expliquerait l'effet antifatigue de l'extrait lors de la suspension des souris à la barre fixe.

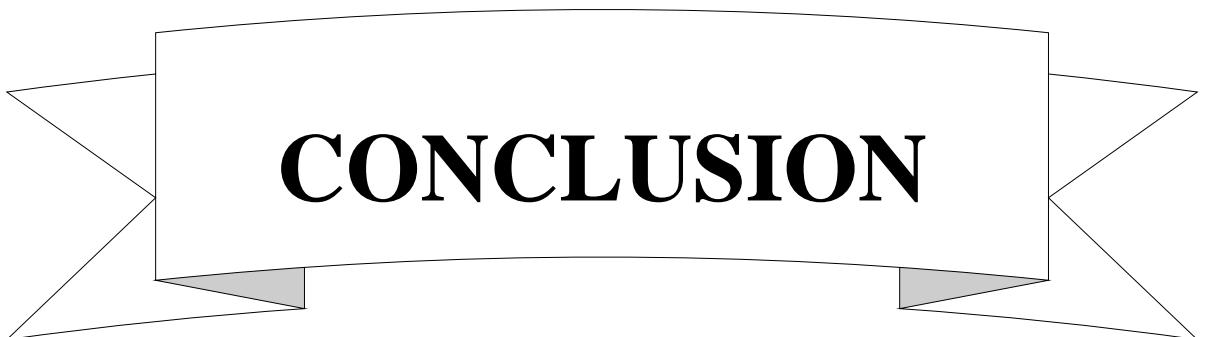
Par ailleurs, l'extrait augmente la performance des souris face à des exercices musculaires de longue durée. Ce genre d'épreuve augmente la capacité oxydative des unités motrices à contraction lente (SILBERNAGL S. et DESPOPOULOS A., 2001). Ces fibres contiennent une très grande quantité de mitochondries et utilisent en grande partie les acides gras comme substrats énergétiques (CHERPEC R., 2009). Le flux sanguin et les réserves en substrats énergétiques sont les éléments potentiels impliqués dans la fatigue périphérique lors d'un effort musculaire de longue durée. En effet, le flux sanguin approvisionne l'oxygène nécessaire au métabolisme oxydatif afin que le muscle accomplisse sa tâche lors de l'exercice. Une diminution du flux sanguin lors de l'exercice aura comme conséquence une baisse de la synthèse d'ATP par la voie oxydative et amènera à l'apparition de la fatigue (PAPAIORDANIDOU M., 2010).

Des substances naturelles contenues dans les plantes peuvent améliorer la performance physique comme c'est le cas de la caféine qui est un alcaloïde capable d'augmenter la force musculaire en provoquant la libération d'adrénaline qui à son tour augmente les glycogénolyses musculaire et hépatique, favorisant aussi l'oxydation des réserves de graisse (GOLDSTEIN E.R., et coll., 2010). Par analogie, nous pouvons avancer une hypothèse que les alcaloïdes contenus dans l'extrait augmentent la lipolyse (OLORUNSHOLA K.V. et ACHIE L.N., 2011) et pourraient être responsables de la dégradation des glycogènes en glucose, des graisses en acides gras ou augmenteraient d'abord le taux d'adrénaline circulant, qui à son tour mobiliserait les acides gras libres dans les tissus adipeux et musculaires afin d'améliorer la performance physique.

Toutefois, l'exercice musculaire intense produit une quantité excessive d'espèces réactives de l'oxygène qui provoque la peroxydation des lipides, la rupture de la structure membranaire des cellules musculaires et l'inhibition de l'enzyme ATPase utile à la fourniture d'énergie nécessaire à la contraction musculaire (POWERS S.K. et coll., 2011 ; SUWANMALA J. et coll., 2016). Une étude faite sur *Milletiae speciosae* (LEGUMINOSAE) a montré qu'il a une propriété antifatigue chez la souris. Les polysaccharides contenus dans cette plante augmentent la performance physique des souris (ZHAO X-N. et coll., 2015) en se comportant comme des antioxydants qui diminuent l'effet nocif des radicaux libres. En outre, le champignon *Cordyceps sinensis* (CLAVICIPITACEAE) contient aussi une forte teneur en polysaccharides possédant

une propriété antifatigue chez la souris en diminuant l'augmentation d'acide lactique sanguin, et en favorisant le stockage de glycogènes hépatique et musculaire (LI T. et LI W., 2009).

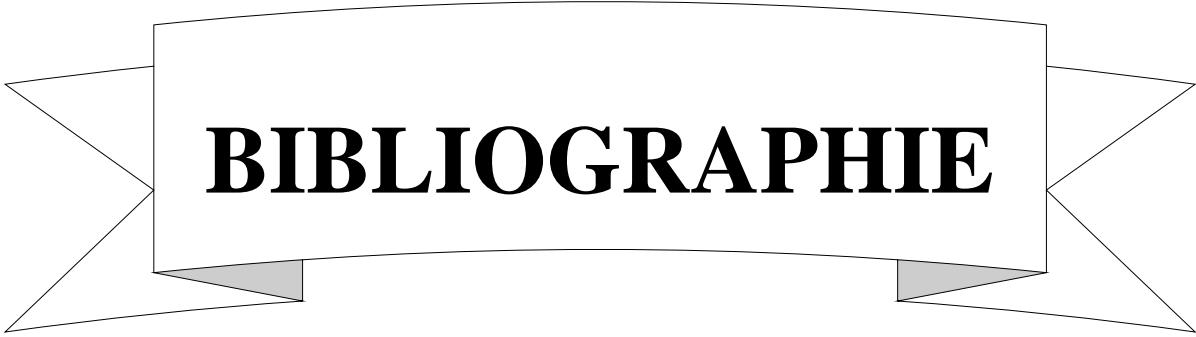
Comme l'extrait GLS-12 présente une très forte teneur en polysaccharides, nous pouvons ainsi avancer une hypothèse que l'augmentation de l'endurance des souris traitées avec l'extrait GLS-12 pendant les tests de marche et de nage forcées serait due à l'inhibition des effets des espèces réactives de l'oxygène par les polysaccharides et à l'amélioration du flux sanguin par une ou plusieurs familles chimiques contenues dans l'extrait.



CONCLUSION

V. CONCLUSION

Les résultats obtenus après les différents tests montrent que l'extrait GLS-12 augmente la performance et l'endurance des souris soumises à l'épreuve de suspension à la barre fixe, de la nage forcée et de la marche sur le Rotarod. L'extrait GLS-12 retarde donc l'apparition de la fatigue musculaire tant lors d'un effort bref et intense que durant un exercice musculaire prolongé. Ces résultats nous confirment que l'extrait GLS-12 possède une activité antifatigue musculaire. Cette dernière pourrait être due à la présence d'une forte teneur en alcaloïdes et en polysaccharides dans l'extrait.



BIBLIOGRAPHIE

VI. BIBLIOGRAPHIE

- BAO L., CAI X., WANG J., ZHANG Y., SUN B., LI Y. (2016).
Anti-fatigue effects of small molecule oligopeptides isolated from *Panax ginseng* C.A. Meyer
in mice.
Nutrients, **8** (12): 807.
- BIGLAND-RITCHIE B., RICE C.L., GARLAND S.J., WALSH M.L. (1995).
Task-dependent factors in fatigue of human voluntary contractions.
Adv. Exp. Med. Biol., **384**: 361 - 380.
- BOISSIER J.R. (1960).
L'utilisation de test de traction pour l'étude des psycholeptiques.
Thérapie, **15**: 1170 - 1174.
- BOJANIĆ V., RADOVIĆ J., BOJANIĆ Z., LAZOVIĆ M. (2011).
Hydrosoluble vitamins and sport.
Acta. Medica. Medianae, **50** (2): 68 - 75.
- BURY T. (2012).
Bases énergétiques de l'activité physique.
Bull. Soc. Royale Sci. Liège, **81**: 157 - 165.
- CHEN C-S., WANG M-L., LIU R.H., CHEN S-P., LU T-M., TSAI M-Y., HUANG C-F.,
YANG C-C., TZENG Y-M. (2016).
Anti-fatigue effect of aqueous extract of *Anisomeles indica* (L) Kuntze in mice.
Trop. J. Pharm. Res., **15** (3): 489 - 495.
- CHEN Y-M., TSAI Y-H., TSAI T-Y., CHIU Y-S., WEI L., CHEN W-C., HUANG C-C.
(2015).
Fucoidan supplementation improves exercise performance and exhibits anti-fatigue in mice.
Nutrients, **7**: 239 - 252.

CHERPEC R. (2009).

La bioénergétique systémique moléculaire des cellules musculaires: mécanismes de régulation de la respiration mitochondriale *in vivo*-importance des propriétés au niveau du système.

Thèse de doctorat en chimie et science du vivant. Spécialité: physiologie, physiopathologie et pharmacologie.

Université de Grenoble I – Joseph Fournier (France), chap. I: 12 - 61, chap. II: 62 - 80, chap. III: 81 - 108, chap. IV: 109 - 123.

COURVOISIER S. (1956).

Pharmacodynamic basis for the use of chlorpromazine in psychiatry.

J. Clin. Exp. Psychopath., **17**: 25 - 37.

DING X., TANG K., LU P., PUTHETI R. (2009).

Antifatigue effects of polydatin from Chinese herb *Polygonum cuspidatum* in swimming mice.

Afr. J. Microbiol. Res., **3** (7): 358 - 361.

ENOKA R.M. (1995).

Mechanisms of muscle fatigue: central factors and task dependency.

J. Electromyogr. Kinesiol., **53**: 141 - 149.

ENOKA R.M., STUART D.G. (1992).

Neurobiology of muscle fatigue.

J. Appl. Physiol., **72** (2): 1631 - 1648.

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

Manual for phytochemical screening.

Rev. Pharmacol. College of pharmacy, University of Illinois (Chicago), 275 - 277.

GANDEVIA S.C. (1998).

Neural control in human muscle fatigue: changes in muscles afferents, motoneurones and moto cortical drive.

Acta. Physiol. Scand., **162** (3): 275 - 283.

GOLDSTEIN E.R., ZIEGENFUSS T., KALMAN D., CAMPBELL B., WILBORN C., TAYLOR L., WILLOUGHBY D., STOUT J., GRAVES B.S., WILDMAN R., IVY T.L., SPANO M., SMITH A.E., ANTONIO J. (2010).

International society of sports position stand: caffeine and performance.

J. Int. Soc. Sports. Nutr., **7** (5): 1 - 15.

GOLLNICK P.D., RIEDY M., QUINTINSKIE J.J., BERTOCCI L.A. (1985).

Differences in metabolic potential of skeletal muscle fibers and their significance for metabolic control.

J. Exp. Biol., **115**: 191 - 199.

GUEZENNEC C.Y. (2008).

Effets de l'exercice physique et de l'entraînement sur la neurochimie cérébrale. Conséquence comportementale.

Annales Médico-Psychologiques, **166**: 813 - 816.

HORNG C-T., HUANG J-K., WANG H-Y., HUANG C-C., CHEN F-A. (2014).

Antioxidant and antifatigue activities of *Polygonatum multiflorum* Hayata rhizomes in rats.

Nutrients, **6** (11): 5327 - 5337.

HYUN A.O., DAE-EUNG K., HYUCK J.C., NAM J.K., DONG-HYUN K. (2015).

Anti-fatigue effects of 20 (S) - Protopanaxadiol and 20 (S) - Protopanaxatriol in mice.

Biol. Pharm. Bull., **38** (9): 1415 - 1419.

ISERIN P., MASSON M., RESTELLINI J-P., YBERT E., DE LAAGE DE MEUX A., MOULARD F., ZHA E., DE LA ROQUE R., DE LA ROQUE O., VICAN P., DELESALLE FÉAT T., BIAUJEAUD M., RINGUET J., BLOCH J., BOTREL A. (2001).

Larousse encyclopédie des plantes médicinales: identification, préparations, soins.

Ed. LAROUSSE, 2^{ème} édition, Hong Kong (Chine), chap. III: 54 - 155.

KHALED S., BRUN J.F., BARDET L., CASSANAS G. (1997).

Importance physiologique du zinc dans l'activité physique.

Science et Sports, **12**: 179 - 191.

LAMOU B., TAIWE G.S., HAMADOU A., ABENE, HOULRAY J., ATOUR M.M., TAN P.V. (2016).

Antioxidant and antifatigue properties of aqueous extract of *Moringa oleifera* in rats subjected to forced swimming endurance test.

Oxid. Med. Cell. Longev., 1 - 9.

LI T., LI W. (2009).

Impact of polysaccharides from *Cordyceps* on antifatigue in mice.

Sci. Res. Essays, **4** (7): 705 - 709.

MANORE M.M., WOOLF K. (2006).

B-vitamins and exercise: does exercise alter requirements.

Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab., **16**: 453 - 484.

MARIEB E.N., GIROUX S., CHAPLEAU S., BOYER M., BOUDREAU F., DESBIENS A., DÉSORCY M-C., JOHNSON D., DELLASERRA O., BOUCHARD N., MAZANI Y., COUSINEAU H., NORMAND M., COLLETTE I., TREMBLAY M. (2008).

Biologie humaine: principes d'anatomie et de physiologie.

Ed. NOUVEAUX HORIZONS, 8^{ème} édition, Paris (France), chap. VI: 175 - 218.

NA C-S., YOON S.Y., KIM J.B., NA D-S., DONG M-S., LEE M-Y., HONG C-Y. (2013).

Anti-fatigue activity of *Hovenia dulcis* on a swimming mouse model through the inhibition of hormone expression and antioxydation.

Am. J. Chin. Med., **41** (4): 945 - 955.

NAGARAJA T.S., MAHMOOD R., KRISHNA V., THIPPESWAMY B.S., VERAPUR V.P. (2012).

Evaluation of anxiolytic effect of *Erythrina mysorensis* Gamb. in mice.

Indian J. Pharmacol., **44**: 489 - 492.

NARKHEDE A.N., JAGTAP D., SURESH D., PELLAVI S., NIRMAL P.S., SHITAL A., GIRAMKAR S.A., BHAGYASHRI E., NAGARKAR B.E., OMKAR P., KULKARNI O.P., HARSULKAR A.M. (2016).

Ant-fatigue effect of *Amarkand* on endurance exercise capacity in rats.

BMC Complement. Altern. Med., **16**: 23.

NICOLAS J.P. (2012).

Plantes médicinales du Nord de Madagascar. Ethnobotanique Antakarana et informations scientifiques.

Ed. Jardins du monde 15, rue Saint Michel – 29 190 Brasparts (France), 13 - 277.

NOSEK T.M., FENDER K.Y., GODT R.E. (1987).

It is disoprotonated inorganic phosphate that depresses force in skinned skeletal muscle fibers.

Science, **236**: 191 - 193.

OLORUNSHOLA K.V., ACHIE L.N. (2011).

Caffeine alters skeletal muscle contraction by opening of calcium ion channels.

Curr. Res. J. Biol. Sci., **3** (5): 521 - 525.

PAPAIORDANIDOU M. (2010).

Fatigue neuromusculaire induite par stimulation électrique chez le sujet valide et le blessé médullaire: de l'identification des processus survenant lors de la fatigue à la modélisation des réponses mécaniques.

Thèse de doctorat en sciences du mouvement humain, Faculté des Sciences du Sport et de l'Education Physique, Université de Montpellier 1(France), chap. II: 10 - 61.

PARVATHI M., RAVISHANKAR K. (2013).

Evaluation of antidepressant, motor coordination and locomotor activities of ethanolic root extract of *Clitoria ternatea*.

J. Nat. Remedies, **13**: 151 - 155.

POWERS S.K., JI L.L., KAVAZIS N.A., JACKSON M.J. (2011).

Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle.

Compr. Physiol., **1** (2): 941 - 969.

PRASAD V.M.P., KHANUM F. (2011).

Antifatigue activity of ethanolic extract of *Ocimum sanctum* in rats.

Res. J. Med. Plant, 1 - 10.

SADRI K., KHANI M., SADRI I. (2014).

Role of central fatigue in resistance and endurance exercises: an emphasis on mechanisms and potential sites.

SportLogia, **10** (2): 65 - 80.

SARAF M.N., SANAYE M.M., MENGI S.A. (2011).

Antifatigue effect of *Murraya koenigii*.

J. Pharmacol., **2**: 1025 - 1037.

SHEI R.J., MICKLEBOROUGH T.D. (2013).

Relative contributions of central and peripheral factors in human muscle fatigue during exercise: a brief review.

J. Exerc. Physiol., **16** (6): 1 - 17.

SHERWOOD L., BERTHET J., AMAR-COSTESEC A., BORLEY N.R., WHITAKER R.H., BROOKER C., DERRICKSON B., TORTORA G.J., FALLER A., SPRUMONT P., SCHÜNKE M., GOSLING J.A., HARRIS P.F., WHITMORE I., WILLAN P.L.T., MOORE K.L., DALLEY A.F., SCHMIDT R.F., TANK P., GEST T., GRABOWSKI S.R., WEIR J., ABRAHAMS P.H. (2013).

Physiologie humaine.

Ed. NOUVEAUX HORIZONS, 2^{ème} édition, Paris (France), chap. VIII: 203 - 235.

SILBERNAGL S., DESPOPOULOS A. (2001).

Atlas de poche de physiologie.

Ed. FLAMMARION, 3^{ème} édition, Paris (France), chap. II: 42 - 77.

SUWANMALA J., LU S., TANG Q., SUKHSANGCHAN C., ZHENG R., TUNKIJJANUKIJ S., XUE C. (2016).

Comparison of antifatigue activity of five sea cucumber species in a mouse model of intense exercise.

J. Food. Nutr. Res., **4** (1): 12 – 19

THOËR C., ROBITAILLE M. (2011).

Utiliser des médicaments stimulants pour améliorer sa performance: usages et discours de jeunes adultes Québécois.

Ed. Drogues, Santé et Société, ISSN, Université du Québec (Montréal), **10** (2): 143 - 183.

WANG B., YAN F., CAI L. (2014).

Antifatigue properties of icariin from *Epimedium brevicornum*.

Biomed. Res., **25** (3): 297 - 302.

XU Y-X., ZHANG J-J. (2013).

Evaluation of anti-fatigue activity of total saponins of *Radix notoginseng*.

Indian J. Med., **137**: 151 - 155.

ZHANG G., ZHOU S.M., ZHENG S-J., LIU F-Y., GAO Y-G. (2015).

Astragalus on the anti-fatigue effect in hypoxic mice.

Int. J. Clin. Exp. Med., **8** (8): 14030 - 14035.

ZHAO X-N., LIANG J-L., CHEN H-B., LIANG Y-E., GUO H-Z., SU Z-R., LI Y-C., ZENG H-F., ZHANG X-J. (2015).

Anti-fatigue and antioxidant activity of the polysaccharides isolated from *Millettiae speciosae* champ. Leguminosae.

Nutrients, **7**: 8657 - 8669.

ZHONGHUI Z., XIAOWEI Z., FANG F. (2013).

Effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on exercise induced fatigue in mice.

Asian J. Anim. Vet. Adv., 1 - 8.

ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ ANTIFATIGUE MUSCULAIRE DE L'EXTRAIT GLS-12 CHEZ LA SOURIS

Auteur: ANDRIAMANDANONSOA Antoine Gallus
Adresse: Cité universitaire Ankatsosso I, Bloc Resto, porte 25
Téléphone: 033 40 414 58 / 034 98 865 92
E-mail: gallusandriamanontsoa@gmail.com
Année: 2016-2017
Rapporteur: Professeur RANDRIANAVONY Patricia

Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie
B.P: 8351
E-mail: frandimbi@gmail.com
Faculté des Sciences
Domaine des Sciences et Technologies.
Université d'Antananarivo.

RESUMÉ

L'objectif de ce travail a été d'étudier l'activité antifatigue musculaire de l'extrait GLS-12 chez la souris. La traction à la barre fixe a été utilisée pour étudier son effet sur la fatigue provoquée par un effort intense et de courte durée, tandis que la nage et la marche forcées ont été utilisées pour l'étude de son effet sur la fatigue provoquée par un effort de longue durée. Trente minutes après son administration par voie orale, l'extrait augmente la performance et l'endurance des souris. Les souris du lot témoin restent en suspension pendant $21 \pm 2,64$ secondes, contre $40,33 \pm 1,52$, $89,33 \pm 3,05$ et $224,66 \pm 9,07$ secondes pour les lots traités avec l'extrait GLS-12 aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg ($P < 0,05$). L'extrait augmente la durée de la nage des souris. Elle est égale à $20,23 \pm 0,82$ minutes pour le lot témoin contre $34,1 \pm 1,74$, $43,85 \pm 3,78$ et $77,91 \pm 4,29$ minutes pour les lots traités aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg ($P < 0,05$). Il augmente la distance parcourue par les animaux. Elle est de $96,4 \pm 6,60$ mètres pour les souris du lot témoin, contre $191,98 \pm 9,70$, $279,15 \pm 4,61$, $425,58 \pm 12,12$ minutes pour les animaux des lots traités avec l'extrait GLS-12 aux doses respectives de 125, 250 et 500 mg/kg ($P < 0,05$). Une ou plusieurs molécules appartenant aux familles des alcaloïdes, des polysaccharides pourraient être à l'origine de cette activité antifatigue.

Mots-clés: antifatigue, fatigue musculaire, souris, barre fixe, nage et marche forcées.

ABSTRACT

The objective of this work was to study the muscular antifatigue activity of extract GLS-12 in mice. The traction on the fixed bar was used to study its effect on the fatigue caused by an intense effort and of short duration whereas the forced swimming and march were used to study its effect on fatigue caused by an effort of long duration. Thirty minutes after its administration by oral route, the extract increases the performance and the endurance of the mice. The mice of the control group remain in suspension during 21 ± 2.64 seconds, versus 40.33 ± 1.52 , 89.33 ± 3.05 and 224.66 ± 9.07 seconds for the treated groups with the extract GLS-12 at the respective doses of 125, 250 and 500 mg/kg ($P < 0.05$). The extract increases the duration of swim of the mice. It is equal to 20.23 ± 0.82 minutes for the control group versus 34.1 ± 1.74 , 43.85 ± 3.78 and 77.91 ± 4.29 minutes for the treated groups at the respective doses of 125, 250 and 500 mg/kg ($P < 0.05$). It increases the distance covered by the animals. It is equal to 96.4 ± 6.60 meters for the mice of the control group, versus 191.98 ± 9.70 , 279.15 ± 4.61 , 425.58 ± 12.12 minutes for the animals of the treated groups with the extract GLS-12 at the respective doses of 125, 250 and 500 mg/kg ($P < 0.05$). One or more molecules belonging to the families of alkaloids, polysaccharides could be at the origin of this antifatigue activity.

Keywords: antifatigue, muscular fatigue, mouse, fixed bar, forced swimming and march.