



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire

والبحث العلمي وزارة التعليم العالي

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Animale

قسم: بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Etude de l'activité biologique et phytochimique des extraits
aqueux et méthanolique de *Centaurium erythraea***

Présenté par:

LE : 24/06/2025

Meradji Amira Nesrine & Ouchtati Samah

Jury d'évaluation:

Président: LALAOUI Korrichi (PROF- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant: KANDOULI Chouaib (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinatrice: HAMADOU Imene (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinatrice : IHOUAL Safia (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire

2024-2025

Remerciement

*Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu
Monsieur **Kandouli Chouaib**, pour avoir encadré et dirigé ce
travail avec une grande rigueur scientifique et pour le bon
déroulement de ce travail, son aide, sa rigueur, ses précieux
conseils, sa confiance, sa patience, sa disponibilité.*

*Nous exprimons tout le respect, l'appréciation, les
remerciements, la gratitude aussi à Monsieur **BAHRI LAID**
pour Ses conseils tout au long de la préparation de notre
mémoire sont grandement appréciés.*

*Nos remerciements **LALAOUI Korrichi** professeur à
l'université de Constantine à qui revient l'honneur de présider
ce jury.*

*À **Dr HAMADOU Imene** qui est bien voulu examiner ce
travail.*

*Et à Madame **IHOUEL Safia** qui est bien voulu
examiner ce travail.*

DEDICACE

Il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer toute la gratitude que je ressens aujourd'hui. Ce travail est l'aboutissement d'un parcours jalonné de doutes, d'efforts, mais surtout de belles rencontres et de soutiens inestimables.

À **ma mère**, vous qui avez toujours cru en moi, même lorsque la fatigue prenait le dessus. Merci pour votre amour inconditionnel, vos prières, vos encouragements silencieux et vos sacrifices que je mesure un peu plus chaque jour. Votre présence a été ma plus grande force.

À **mon père**, mon modèle de persévérance, de sagesse et de dignité. Merci pour vos sacrifices silencieux, votre amour discret mais profond, et votre présence constante, même dans les moments où les mots manquaient.

À vous, mes chers frères **A.Djalil , A.Rahim , A.Raouf , Samir**
Merci pour votre force, vos encouragements, vos sourires et votre présence rassurante dans mon parcours.

À ma sœur **Intissar**, Complice de cœur, source de tendresse et de soutien... Ta douceur et tes mots réconfortants m'ont portée dans les moments de doute.

À la sœur qui la vie m'a donnée **sisi**, merci pour ton écoute, ton affection et ta force tranquille à mes côtés.

Je remercie également ma grande mère **djamila** et toute ma famille et mes proches, pour leurs mots rassurants, leurs gestes réconfortants et leur indéfectible soutien dans les moments de doute.

À mon directeur Professeur **Lemaici.N** je tiens à exprimer ma reconnaissance pour votre patience, votre écoute et vos conseils avisés. Votre accompagnement bienveillant a été essentiel dans la réalisation de ce travail.

Enfin, à ma chère binôme **Samah** merci pour ta complicité, ta patience, ton sérieux et ton amitié durant cette belle aventure, ensemble, nous avons traversé les moments de doute, les nuits blanches, et les réussites.

Ce mémoire n'est pas seulement le fruit d'un travail personnel, mais aussi le reflet de tout l'amour, la confiance et l'accompagnement que j'ai reçus.

Amira Nesrine

DEDICACE

À Mon Père, pour son soutien constant, ses sacrifices silencieux et sa foi en moi .Je lui dédie humblement ce travail, fruit d'un chemin parcouru grâce à sa présence bienveillante.

À ma mère, Tu es partie avant de voir ce jour que tu rêvais tant pour moi, avant de recevoir ce moment que tu méritais plus que quiconque...Combien j'ai souhaité ta présence, combien j'ai imaginé ton sourire, fière de moi. Je te dédie ce mémoire, non pas pour que tu le lises, mais parce que mon âme sait que la tienne m'entend encore. Puisse Dieu en faire une lumière dans ta tombe, et un prolongement de mon amour et de ma piété filiale. Que Dieu t'accorde Sa miséricorde, autant que je ressens ton absence.

À l'épouse de mon père, À celle qui a su m'entourer de bonté et de douceur, À celle qui, avec tout son cœur, a été pour moi une seconde mère Je dédie humblement ce travail en signe de reconnaissance, pour ta bienveillance, ton soutien discret, et ta présence dans ma vie. Merci, de tout cœur.

ma chère sœur **Miray Fatima** et mon précieux frère **Djawed** , en signe de l'affection et du grand amour que je vous porte, les mots sont insuffisants pour exprimer ma profonde estime.

À mes chères tantes, proches par le cœur, généreuses par la parole et la présence, merci pour votre affection constante et vos encouragements sincères. Je vous dédie ce travail en signe d'amour et de gratitude. Vous restez, pour toujours, une source de fierté et de tendresse dans ma vie.

À ma collègue et complice dans ce travail **AMIRA** ,à celle qui a partagé les efforts, les doutes et les réussites, à ton sérieux, ton engagement et ta présence constante, je dédie cette recherche avec toute ma reconnaissance .Ce mémoire porte en lui les traces d'un vrai travail d'équipe.

À mes amies d'enfance et de toujours **Youssra** et **Raounek**, celles avec qui j'ai partagé les rires innocents et les souvenirs des premiers jours, celles qui restent, malgré le temps, des pages lumineuses de ma vie. Je vous dédie ce travail avec tendresse et reconnaissance, car grâce à vous, la vie a toujours eu un goût plus doux, et les souvenirs plus de sens.

À mes amies d'université **Chaima** et **Soumia** , celles qui ont été mon soutien dans les jours de doute, celles dont les rires et les paroles ont allégé le chemin, je vous dédie ce travail avec affection et gratitude. Votre présence a transformé ces années en souvenirs inoubliables

Samah

Etude de l'activité biologique et phytochimique des extraits aqueux et méthanolique de *Centaurium erythraea*

Résumé

L'intérêt croissant pour les plantes médicinales est lié à leur richesse en composés bioactifs dotés de propriétés thérapeutiques variées. Dans ce contexte, notre étude vise à réaliser une analyse phytochimique approfondie et à évaluer diverses activités biologiques antioxydante, antihyperglycémique, anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique de deux extraits (aqueux et méthanolique) de *Centaurium erythraea*, une espèce reconnue pour ses effets thérapeutiques étendus et ses multiples activités biologiques.

Les activités antioxydantes ont été mesurées à l'aide de plusieurs méthodes standardisées, notamment les tests DPPH, ABTS, FRAP, et le test de phénanthroline. Les résultats indiquent une capacité significative de piégeage des radicaux libres, particulièrement dans les tests DPPH et ABTS. D'autre part, l'effet antidiabétique a été évalué par l'inhibition de l' α amylase et à la diminution de l'hyperglycémie induite par l'injection intragastrique du glucose. Cette efficacité antioxydante et antidiabétique est corrélée à la teneur élevée en composés phénoliques et flavonoïdes des extraits, suggérant que la quantité et la qualité de ces composés jouent un rôle crucial dans l'activité antioxydante observée.

Les résultats de cette étude ont démontré que l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* possède des propriétés, anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques chez le rat. Ces effets biologiques corroborent l'utilisation traditionnelle de cette plante dans la médecine traditionnelle et soulignent son potentiel en tant que source prometteuse pour le développement de médicaments naturels.

Mots-clés : phytothérapie ; *Centaurium erythraea* ; antioxydante ; effet antihyperglycémiant ; activité anti-inflammatoire ; effet analgésique ; activité antipyrétique.

Study of the Biological and Phytochemical Activity of Aqueous and Methanolic Extracts of

Centaurium erythraea

Abstract

The growing interest in medicinal plants is attributed to their richness in bioactive compounds, which are endowed with diverse therapeutic properties. In this context, our study aims to conduct a phytochemical analysis and evaluate various biological activities, antioxidant, anti-hyperglycemic, anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic, of two extracts (aqueous and methanolic) of *Centaurium erythraea*, a species renowned for its broad therapeutic effects and multiple biological activities.

Antioxidant activities were assessed using several standardized methods, including the DPPH, ABTS, FRAP, and phenanthroline assays. The results revealed a significant free radical scavenging capacity, particularly in the DPPH and ABTS tests. Furthermore, the antidiabetic effect was evaluated through α -amylase inhibition and the reduction of glucose-induced hyperglycemia following intragastric glucose administration. This antioxidant and antidiabetic efficacy is correlated with the high content of phenolic and flavonoid compounds in the extracts, suggesting that both the concentration and nature of these compounds play a key role in the observed antioxidant activity.

The results of this study demonstrated that the aqueous extract of *Centaurium erythraea* exhibits anti-inflammatory, antipyretic, and analgesic properties in rats. These biological effects support the traditional use of this plant in folk medicine and underscore its potential as a promising natural source for the development of new therapeutic agents.

Keywords: phytotherapy *Centaurium Erythraea*, antioxidant, anti-hyperglycemic effect, anti-inflammatory activity, analgesic effect, antipyretic activity.

Centaurium Erythrae

الملخص

يرتبط الاهتمام المتزايد بالنباتات الطبية بغناها بالمركبات النشطة بيولوجيًا التي تتميز بخصائص علاجية متنوعة. وفي هذا السياق، تهدف دراستنا إلى إجراء تحليل مركب نباتي كيميائي معمق وتقييم مجموعة من الأنشطة البيولوجية، بما في ذلك النشاطات المضادة للأكسدة، والمضادة لفرط سكر الدم، والمضادة للالتهاب، والمسكنة للألم، و الخافض للحرارة ، وذلك من خلال دراسة مستخلصين (مائي وميثانولي) من نبات *Centaurium erythraea*، وهو نوع معروف بتأثيراته العلاجية الواسعة وأنشطته البيولوجية المتعددة.

تم قياس الأنشطة المضادة للأكسدة باستخدام عدة طرق معيارية، من بينها اختبارات DPPH و ABTS و FRAP واختبار الفينانثرولين. أظهرت النتائج قدرة ملحوظة على اصطياد الجذور الحرة، خاصة في اختباري DPPH و ABTS. من جهة أخرى، تم تقييم التأثير المضاد للسكري من خلال اختبار تثبيط إنزيم ألفا-أميلاز وتقليل فرط سكر الدم المحرض عبر الحقن المعوي لمحلول الجلوكوز. وترتبط هذه الفعالية المضادة للأكسدة والمضادة للسكري بالمحتوى العالي من المركبات الفينولية والفلافونويدية في المستخلصات، مما يشير إلى أن كمية ونوعية هذه المركبات تلعب دورًا حاسمًا في النشاط المضاد للأكسدة المرصود.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن المستخلص المائي لنبات *Centaurium erythraea* يمتلك خصائص مضادة للالتهاب، وخافضة للحرارة، ومسكنة للألم في نموذج الجرذان. وتدعم هذه التأثيرات البيولوجية الاستخدام التقليدي لهذا النبات في الطب الشعبي، وتبرز إمكاناته كمصدر واعد لتطوير أدوية طبيعية جديدة.

الكلمات المفتاحية: العلاج بالنباتات، *Centaurium Erythraea* ، مضاد الأكسدة ، مضاد ارتفاع نسبة السكر في الدم ، مضاد الالتهاب ، مسكن الألم ، مضاد ارتفاع درجة الحرارة .

Liste de l'abréviation

ABTS	Sel d'aluminium de l'acide 2,2- azinobis-(3- éthylbenzothiazoline-6- sulfonique).
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Aq	Extrait aqueux.
<i>C. erythraea</i>	<i>Centaurium Erythrae</i>
COX	Cyclooxygenase.
Da	Dalton
DLD-1	Human colon adenocarcinoma cells (DL. Dexter, name of depositor)
DPPH	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
EAG	Équivalent d'acide gallique
EC₁	Concentration équivalente 1
EX	Extrait
Fe⁺²	Fer ferreux
Fe⁺³	Fer ferrique
FeCl₃	Chlorure de fer
FeSO₄	Sulfate de fer
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power
H₂O	Eau
HCl	Acide chlorhydrique
IC₅₀	La concentration inhibitrice médiane
IKI	iodure de potassium
MeOH	Méthanol
MS	Matière sèche
NF-κB	Facteur nucléaire-κB
nm	nanomètre
OMS	Organisation mondiale de la santé
PH	Potentiel Hydrogène
PG	Prostaglandines
PGE_{2α}	Prostaglandines E2
PGF_{2α}	prostaglandines F2
PPARγ	Récepteur Peroxysomes Gamma Proliferator Activated
QE	Équivalent de quercétine

SD	Standard déviation
TAP	Pouvoir antioxydant total
TCA	Acide trichloracétique
TFC	Total flavonoïde content
TPC	Total phénolique content
TPTZ	Tripyridyl-triazine
UI	Unité Internationale
UV	Ultraviolet
µl / ml	Microlitre

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 01 :	La phytothérapie en Algérie.	5
Figure 2 :	Structure de base des flavonoïdes.	8
Figure 3 :	Structure d'un exemple de tanins: le hamamélitanin.	10
Figure 4 :	Structure générale d'un alcaloïde.	11
Figure 5 :	Les parties de <i>Centaurium Erythraea</i> .	13
Figure 6 :	<i>Centaurium erythraea</i> .	15
Figure 7 :	Localisation du <i>Centaurium erythraea</i> en Algérie.	16
Figure 8 :	<i>Centaurium erythraea</i> sèche.	19
Figure 9 :	(a) Filtration de l'extrait aqueux (b) l'évaporation de l'extrait dans l'étuve (c) l'extrait aqueux.	20
Figure 10 :	(a) macération (b) filtration de l'extrait (c,d) séchage de l'extrait méthanolique.	20
Figure 11 :	Test de DPPH.	22
Figure 12 :	Formation du radical stable ABTS ^{•+} par oxydation de l'ABTS à l'aide de Persulfate de potassium.	23
Figure 13:	Test de FRAP.	25
Figure 14 :	(a) gavage d'aspirine. (b,c) crampes abdominales.	27
Figure 15 :	(a) Injection de formol. (b) Œdème inflammée (c) Volume (ml) de patte d'œdème d'un rat.	28
Figure 16 :	(a) Administration orale (b) Activité antihyperglycémique de l'extrait aqueux.	29
Figure 17 :	(a) injection de la levure (b,c) mesure de la température.	29
Figure 18 :	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.	31
Figure 19 :	Profil de la microplaque de dosage des polyphénols.	31
Figure 20 :	Courbe d'étalonnage de quercétine.	33
Figure 21:	Profil de la microplaque de dosage des flavonoïdes.	33
Figure 22 :	Profil de la microplaque de dosage des flavonols.	34
Figure 23:	Profil de la microplaque de dosage de l'activité antiradicalaire.	36

(DPPH).

Figure 24 : l'activité de piégeage des radicaux DPPH de <i>Centaurium erythraea</i> .	36
Figure 25: Profil microplaque de dosage de l'activité anti radicalaire (ABTS).	37
Figure 26 : l'activité de piégeage des radicaux ABTS ⁺ • De <i>Centaurium erythraea</i> .	38
Figure 27: Profil de microplaque de dosage de l'activité de réduction du fer FRAP.	39
Figure 28 : Le pouvoir réducteur des différents extraits de <i>Centaurium erythraea</i> .	40
Figure 29 : Profil microplaque de dosage de l'activité de la phénanthroline.	41
Figure 30 : Dosage par la phénanthroline de divers extraits de <i>Centaurium erythraea</i> .	41
Figure 31 : Profil microplaque de dosage de l'activité enzymatique de l' α -Amylase.	43
Figure 32 : L'activité inhibitrice de l' α - amylase des deux extraits de <i>Centaurium Erythraea</i> .	43

Liste Des Tableaux

Tableaux	Titre	Page
Tableau 1:	importance de l'utilisation de la médecine traditionnelle et complémentaire dans le monde	4
Tableau 2:	la phytothérapie en Algérie.	9
Tableau 3 :	Données taxonomiques	14
Tableau 4 :	Les effets biologique de <i>Centaureum erythraea</i>	18
Tableau 5 :	Teneur totale des polyphénols, flavonoïdes et des flavonols	30
Tableau 6 :	L'activité analgésique de l'extrait aqueux de <i>Centaureum erythraea</i> chez les souris.	44
Tableau 7 :	L'activité anti inflammatoire de l'extrait aqueux de <i>Centaureum erythraea</i> Chez les rats.....	46
Tableau 8 :	L'activité anti-hyperglycémie de l'extrait aqueux de <i>Centaureum erythraea</i> chez les rats.....	48
Tableau 9 :	L'activité antihyperglycémique de l'extrait aqueux de <i>Centaureum erythraea</i> chez les rats.....	50

Table de la matière

Introduction	1
1- Phytothérapie.....	3
2- Historique de la phytothérapie.....	3
2-1 La phytothérapie dans le monde.....	3
2-2 La Phytothérapie en Algérie	5
2-3 La Phytothérapie En Afrique	5
3-Méthodes D'extraction	6
3-1 Infusion.....	6
3-2 Macération	6
3-3 Décoction.....	6
3-4 Distillation	7
3-5 Cataplasme.....	7
4- Les Avantages De La Phytothérapie.....	7
5- Inconvénients	7
6- Métabolisme Secondaire	8
6-1 Les Polyphénols	8
6-1-1 Les Flavonoïdes	8
6-2-1 Acide Phénolique	9
6-2-2 Les tannins	10
6-3 Les Terpénoïdes	10
6-3 Les Alcaloïdes.....	11
7-Les Effets Biologique De La Phytothérapie	11
<i>Centaurium erythraea</i>	12
1- Description De La Plante	13
2- Classification De La Plante.....	13
3- Composition Chimique	15
4- Répartition Géographique	16
5- Utilisations Traditionnelles	16
6- Les Effets Biologique De <i>Centaurium erythraea</i>	17
<i>Chapitre 02</i>	19
1- Matériel.....	19
1- 1 Matériel Animal.....	19
1 -2 Matériel Végétale	19

2-1 Préparation De L'extrait Aqueux	19
2-2 Extraction Par Les Solvants	20
2-3 Rendement D'extraction	20
3- Evaluation Des Activités Biologiques Des Extraits.	21
3-1 Dosage Des Polyphénols Totaux Et Flavonoïdes.	21
3-1-1 Dosage Des Polyphénols Totaux.....	21
3-1-2 Dosage Des Flavonoïdes.....	21
3-1-3 Dosage des flavonols.....	22
3-2 Evaluation Des Capacités Antioxydants.....	22
3-2-1 Test De Piégeage Du Radical 2,2-Di-Phényle-1-Picryl-Hydrazyl (DPPH)	22
3-2-2 Test De L'ABTS	23
3-2-3 Test De La Réduction Du Fer FRAP.....	24
3-2-4 - Test De L'activité Phénanthroline.....	25
3-2-5 Test D'inhibition De L'alpha-Amylase.....	25
3-3 Evaluation De L'activité Analgésique.....	26
3- 4 Evaluation D'activité Anti-inflammatoire	27
3-5 Evaluation D'activité Antipyrétique.....	28
3-6 Evaluation D'activité Anti hyperglycémique	29
<i>Chapitre03</i>	30
-Dosage des polyphénols, des flavonoïdes et des flavonols.....	30
1-1- Teneurs en polyphénols.	30
1-2- Teneurs en flavonoïdes totaux.	32
1-3 Teneurs en flavonols totaux.	34
2- Les Propriétés Antioxydantes <i>In Vitro</i>	35
2-1- Le Test De Piégeage Du Radical Libre DPPH.....	35
2-2 Piégeage De L'ABTS ⁺	37
2-3 Test de la réduction du fer FRAP	39
2-4- Test De L'activité Phenanthroline.....	40
2-5 Test d'inhibition de l'alpha-amylase.....	42
2- Les Tests <i>In Vivo</i>	44
3-1- Activité Analgésique.....	44
3-2 Activité anti-inflammatoire.....	46
3-3 Activité Antipyrétique	48
3-4 Activité antihyperglycémique	50

Conclusion et perspective52

Références bibliographique.....53



Chapitre 01

La phytothérapie

Introduction

Les plantes médicinales sont utilisées partout dans le monde pour traiter des diverses maladies, elles contiennent des composés qui présentant des propriétés thérapeutiques très importantes [159]. Environ 80 % de la population de nombreux pays en développement recourt encore aux médecines traditionnelles pour leurs soins de santé et la plupart de ces pays en développement disposent de vastes ressources en plantes médicinales. Ces derniers sont utilisées depuis des millénaires pour le bien-être humain, tant que dans la promotion de la santé comme sources de médicaments. Ainsi les pharmacopées modernes contiennent toujours au moins 25 % de médicaments d'origine végétale, auxquels s'ajoutent de nombreux analogues synthétiques conçus à partir de composés prototypes isolés de plantes.

La Chine, l'Inde, le Sri Lanka, ainsi que quelques autres pays, ont officiellement intégré l'utilisation des médecines traditionnelles dans leurs systèmes de soins de santé. Cette relation étroite entre l'homme et son environnement persiste encore aujourd'hui [160].

L'Algérie, caractérisée par une biodiversité remarquable et une diversité climatique significative, constitue une zone géographique d'intérêt stratégique pour la recherche de molécules bioactives, notamment à potentiel hypoglycémiant et anti-inflammatoire. Les plantes médicinales, traditionnellement utilisées par une large partie de la population comme alternative thérapeutique, représentent une ressource précieuse.

De nombreuses plantes méditerranéennes ont démontré une efficacité notable dans le traitement de diverses pathologies, notamment le diabète, les affections inflammatoires ainsi que certaines maladies liées au stress oxydatif. Dans cette perspective, notre démarche s'inscrit dans la valorisation de la flore méditerranéenne à travers des investigations phytochimiques approfondies et l'évaluation de leurs activités biologiques potentielles. Parmi ces plantes médicinales du bassin méditerranéen on cite la *C. erythraea* appartenant à la famille Gentianaceae.

Les produits naturels représentent une source précieuse pour la découverte de nouveaux agents thérapeutiques, en raison de leur grande diversité chimique. Toutes les plantes synthétisent des composés chimiques dans le cadre de leur métabolisme, lesquels sont classés de manière conventionnelle en deux grandes catégories : les métabolites primaires, tels que les glucides et les lipides, essentiels à la croissance et au développement de toutes les espèces végétales, et les métabolites secondaires, ou composés phytochimiques, tels que les flavonoïdes, les polyphénols, les alcaloïdes, entre

autres, souvent impliqués dans les mécanismes de défense et présentant un intérêt pharmacologique majeur [161].

L'intérêt de cette étude vise à l'évaluation de l'activité antioxydante, antihyperglycémique antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire de la plante médicinale *Centaurium erythraea* en tant qu'une source potentielle de molécules bioactives d'intérêt pharmaceutique, cette plante mérite une évaluation rigoureuse, tant sur le plan de son efficacité que de son innocuité pour les utilisateurs. Dans cette perspective, nous avons entrepris une étude scientifique visant à contribuer à sa valorisation, à travers la vérification et la confirmation de ses activités biologiques par des approches expérimentales *in vitro* et *in vivo*.

Notre travail sera présenté comme suit :

Une partie bibliographique et l'autre expérimentale. La synthèse bibliographique comporte la phytothérapie, les métabolites secondaires et l'intérêt thérapeutique de polyphénols. Après la mise en place des procédures d'extraction de *Centaurium erythraea*. La partie expérimentale a permis la réalisation des études suivantes:

- ❖ Une extraction des composés phénoliques par le méthanol et l'eau distillée.
- ❖ La quantification des composés phénoliques et flavonoïdes présents dans les deux extraits.
- ❖ L'identification et la caractérisation de la capacité antioxydante des deux extraits en utilisant plusieurs méthodes différentes DPPH, ABTS, FRAP, phenanthroline.
- ❖ L'évaluation, *in vitro*, de l'activité inhibitrice de l' α -amylase des extraits.
- ❖ La détermination de l'effet anti-hyperglycémie et l'effet anti-inflammatoire après l'administration orale de l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea*. chez les rats.
- ❖ La détermination de l'effet analgésique et l'effet antipyrétique après l'administration orale de l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea*. chez les souris.

1- Phytothérapie

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phuton et therapeia qui signifient respectivement "plante" et "traitement".

La Phytothérapie peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe [1].

La phytothérapie est actuellement classée parmi les médecines dites alternatives, sous-entendu alternative à la médecine conventionnelle [2].

2- Historique de la phytothérapie

2-1 La phytothérapie dans le monde

La phytothérapie est une approche médicale utilisant les plantes et leurs extraits pour élaborer des remèdes visant à améliorer le bien-être et traiter diverses affections. Contrairement à l'allopathie, qui repose sur des principes actifs purs, la phytothérapie utilise la plante entière ou ses extraits, lesquels contiennent des substances bioactives ayant des effets similaires à ceux des médicaments de synthèse. Ces plantes médicinales sont faciles d'utilisation, potentiellement efficaces et peu coûteuses, et leur mode de préparation et d'administration influence leur efficacité thérapeutique. Selon l'OMS, plus de 80 % de la population mondiale, particulièrement dans les pays en développement, recourt à la phytothérapie pour leurs besoins en soins de santé primaires [3].

Le monde végétal est reconnu comme une source principale de médicaments, grâce à la diversité des produits issus du métabolisme secondaire des plantes. Ces dernières fournissent une grande variété de substances biochimiques (tanins, glucosides, polyphénols, flavonoïdes, saponines, etc.) offrant des propriétés curatives uniques que la chimie synthétique ne peut reproduire. L'échec des traitements pharmaceutiques classiques, notamment pour les maladies chroniques, les effets indésirables fréquents et le manque d'infrastructures sanitaires dans les pays en développement conduisent une grande partie de la population mondiale à dépendre de la médecine naturelle, complémentaire ou parallèle pour leurs soins [4].

Tableau 1: importance de l'utilisation de la médecine traditionnelle et complémentaire dans le monde [5].

Pays ou région	Importance de l'utilisation de la médecine traditionnelle
Afrique	Utilisée par 80 % de la population locale pour les soins primaires.
Australie	Utilisée par 49 % d'adultes.
Chine	Intervient pour 30 à 50 % dans les systèmes de santé. Complètement intégrée dans les systèmes de santé. 95 % des hôpitaux ont des unités de médecine traditionnelle.
Inde	Largement utilisée. 2 860 hôpitaux ont des unités de médecine traditionnelle
Indonésie	Utilisée par 40 % de la population totale et 70 % de la population rurale
Japon	72 % des médecins pratiquent la médecine traditionnelle
Thaïlande	Intégrée dans 1 120 centres hospitaliers
Vietnam	Complètement intégrée dans les systèmes de santé. 30 % de la population se soignent par la médecine traditionnelle.
Pays occidentaux	La médecine traditionnelle ou complémentaire n'est pas intégrée dans les systèmes de soin modern * France : 75 % de la population a recours à la médecine traditionnelle au moins une fois. * Allemagne : 77 % des cliniques pratiquent l'acupuncture. * Etats-Unis : de 29 à 42 % de la population utilisent la médecine complémentaire.

2-2 La Phytothérapie en Algérie

L'Algérie est le plus grand pays du bassin méditerranéen, d'Afrique et du monde arabe, avec une superficie totale d'environ 2,4 millions de km² et 1 600 km de littoral. En plus d'un climat diversifié, l'Algérie se caractérise par une flore riche, comprenant 4 000 taxons, 917 genres et 131 familles. De plus, en raison de son histoire ancienne en tant que l'un des premiers berceaux d'*Homo sapiens* et de la civilisation dans le monde, l'Algérie possède une importante et riche diversité culturelle. Bien que plusieurs études aient été entreprises pour documenter les savoirs locaux concernant l'utilisation des plantes médicinales pour traiter différentes maladies [6].



Figure1 : La phytothérapie en Algérie [6].

2-3 La Phytothérapie En Afrique

L'Afrique est considérée comme le berceau de l'humanité, avec une riche diversité biologique et culturelle, marquée par des différences régionales dans les pratiques de guérison [8]. Elle est abritant environ 25 % des plantes supérieures mondiales. D'après le « Projet de liste et de base de données des plantes d'Afrique », l'Afrique tropicale et australe comptent 50 136 taxons d'angiospermes [9].

En effet, environ 80 % de la population des pays africains dépend quasi exclusivement de la médecine à base de plantes pour satisfaire ses besoins en soins de santé primaires [10]. On observe un déséquilibre marqué dans la répartition des prestataires de soins, le ratio entre les guérisseurs traditionnels et la population est d'environ 1 pour 500 patients, contre un médecin pour 40 000 patients. En effet, la

ajorité des médecins présents en Afrique sont concentrés dans les zones urbaines et les grandes villes, au détriment des régions rurales. Par conséquent, pour des millions de personnes vivant dans les zones rurales, les guérisseurs traditionnels demeurent les principaux prestataires de soins de santé [8]. Outre les infrastructures de santé sont inaccessibles pour une grande partie de la population, et dans certaines régions, les délais d'attente dans les hôpitaux peuvent varier de 6 à 12 heures [11].

3-Méthodes D'extraction

L'extraction veut dire la séparation des parties actives de tissus végétaux ou animaux des composants inactifs ou inertes à l'aide de solvants sélectifs, traditionnellement l'eau, les huiles végétales ou les graisses animales. Les produits ainsi obtenus sont relativement impures sous forme de liquides, semi-solides ou poudres exclusivement destinés à un usage oral ou externe. Il s'agit de préparations connues comme les tisanes et les huiles médicinales [12].

3-1 Infusion

La préparation la plus simple consiste à verser de l'eau bouillante sur des parties de plantes fraîches ou séchées et à les laisser tremper pour extraire leurs principes actifs. Cette méthode est particulièrement adaptée à l'extraction des substances de plantes délicates ou finement hachées, telles que les feuilles, fleurs, graines, écorces et racines, qui contiennent des constituants volatiles ou thermolabiles comme les huiles essentielles [13,14].

3-2 Macération

Cette méthode consiste à placer une plante ou une partie de plante dans de l'eau froide (macération aqueuse) ou une huile végétale (macération huileuse) pendant plusieurs heures à plusieurs jours, afin de permettre aux principes actifs de bien diffuser. Elle est adaptée pour les plantes contenant du mucilage, comme les graines de lin ou les graines de plantain des sables, dont la forte concentration en amidon ou pectine pourrait causer une gélatinisation en cas de préparation dans de l'eau bouillante. Cette méthode est également utilisée pour éviter l'extraction de constituants indésirables solubles dans l'eau chaude et pour préserver les substances actives sensibles à la chaleur [13,14].

3-3 Décoction

Cette méthode est utilisée pour extraire les principes actifs de matières végétales dures ou très dures, telles que le bois, l'écorce, les racines, ou de plantes contenant des

constituants peu solubles comme l'acide silicique. Elle consiste à faire bouillir les plantes fraîches ou séchées dans de l'eau pendant 10 à 30 minutes pour en extraire efficacement les principes médicinaux [13,14].

3-4 Distillation

La distillation à la vapeur d'eau est une pratique ancienne permettant d'extraire les principes volatiles des plantes. Développée par **Jabir Ibn Hayyan**, qui a ajouté l'alambic à l'appareil de distillation pour la réfrigération, elle a été utilisée par **Al Kindi** et **Ibn Sina** pour la préparation des parfums. Les eaux distillées ou hydrolats sont obtenues par distillation de parties végétales telles que les feuilles et les tiges, tandis que les eaux florales sont produites de la même manière, mais à partir des fleurs [15,16].

3-5 Cataplasme

Cataplasme Il s'agit d'une bouille plutôt épaisse, disposée entre deux linges, c'est une préparation destinée à une application cutanée. Le cataplasme classique est préparé avec de la farine de lin que l'on délaye dans de l'eau froide puis le tout est cuit doucement tout en remuant la mixture jusqu'à épaississement [17].

4- Les Avantages De La Phytothérapie

Malgré les avancées de la médecine moderne, la phytothérapie reste précieuse grâce à ses remèdes naturels bien tolérés. Utilisée depuis des siècles, elle revient aujourd'hui au premier plan face à la baisse d'efficacité des antibiotiques et à la résistance des microbes. Des plantes comme l'absinthe chinoise sont réutilisées contre des maladies comme la malaria. En Occident, la phytothérapie connaît un regain d'intérêt, notamment pour traiter les maladies chroniques. De plus, les effets secondaires des médicaments chimiques poussent de plus en plus de patients vers des alternatives plus douces [18].

5- Inconvénients

L'absence de données scientifiques robustes remet en question l'efficacité démontrée de la phytothérapie. En effet, la majorité des allégations thérapeutiques proviennent de praticiens traditionnels et ne reposent que rarement sur des validations expérimentales rigoureuses. Les diagnostics posés sont souvent imprécis, reposant sur des critères empiriques tels que l'odorat, l'apparition des symptômes, voire des pratiques subjectives comme la consultation des esprits ou des ancêtres dans certains contextes religieux. De plus, les tests d'efficacité ne sont généralement pas standardisés, les

dosages administrés sont arbitraires et non quantifiés, et les procédés de préparation manquent fréquemment de conformité aux normes d'hygiène [19].

6- Métabolisme Secondaire

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie; elles présentent, en effet, des avantages dont les médicaments sont dépourvus [20].

À partir du métabolisme primaire, les plantes ont développé un réseau de voies de synthèse secondaires produisant un grand nombre de substances secondaires. Cette large variété de composés secondaires est produite par trois principales voies de synthèse. Chacune de ces voies implique un petit nombre de métabolites clés, formant ainsi de nombreux dérivés par le biais de transformations enzymatiques parfois nombreuses (par exemple, jusqu'à 20 réactions enzymatiques pour la synthèse d'un alcaloïde, la benzophénanthridine [21]).

6-1 Les Polyphénols

Les principaux groupes de polyphénols sont les acides phénoliques, les flavonoïdes [22] et les tanins [23].

6-1-1 Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des métabolites secondaires des plantes qui appartiennent à la famille des polyphénols qui compte presque 8000 composés polyphénoliques naturels [24]. Les flavonoïdes ont tous la même structure chimique de base, ils possèdent un squelette carboné de quinze atomes de carbones constitué de deux cycles aromatiques (A) et (B) qui sont reliés entre eux par une chaîne en C3 en formant ainsi l'hétérocycle (C) (Figure 2) [25].

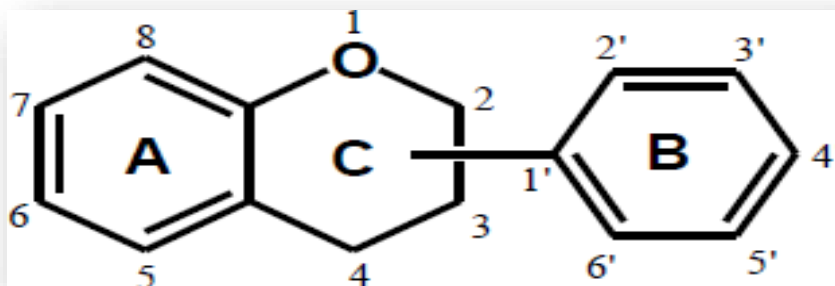


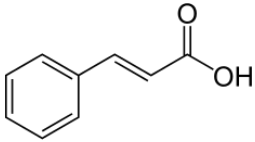
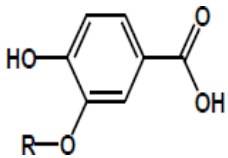
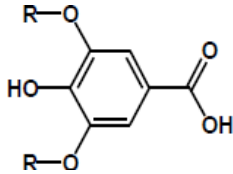
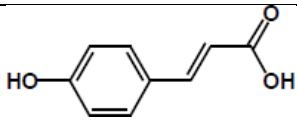
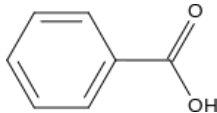
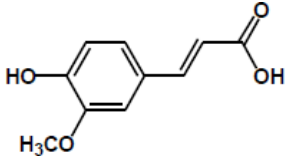
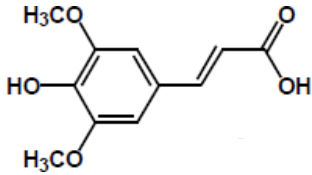
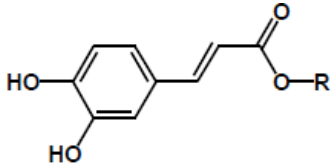
Figure 2 : Structure de base des flavonoïdes [26].

Les principales classes des flavonoïdes sont : les flavonols les flavones, les flavanones, les flavan-3-ols, les isoflavones et les anthocyanes [27].

6-2-1 Acide Phénolique

Les acides phénoliques se trouvent dans un certain nombre de plantes agricoles et médicinales [28]. Les acides phénoliques sont des composés polyphénoliques non-flavonoïdes qui peuvent être divisés en deux classes principaux, qui sont des dérivés d'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique (Tableau 2).

Tableau 02 : Structures et classification de quelques acides phénoliques [29].

Classe	Structure	Acide phénolique
		Acide vanillique (R = OCH ₃) Acide Protocatechuique (R=H)
		Acide gallique (R = H) Acide syringique (R = OCH ₃)
Acide cinnamique		Acide <i>p</i> -coumarique
		Acide férulique
		Acide sinapique
		Acide caféique (R = H) Acide chlorogénique (R = 5-quinonyl)

Alors que les fruits et légumes contiennent beaucoup d'acides phénoliques libres, dans les céréales et les graines les acides phénoliques sont souvent dans la forme liée. Ces acides phénoliques ne peuvent être libérés ou hydrolysés que par hydrolyse acide ou alcaline, ou par des enzymes. Ils ont des effets antioxydant, antimicrobien, anti-inflammatoire et chélateurs [30].

6-2-2 Les tannins

Ce sont des polyphénols polaires d'origine végétale [31], existent dans presque chaque partie de la plante : écorce, bois, feuilles, fruits et racines, leurs poids moléculaires s'étendent de 500 à 3000 [32], et ils peuvent avoir plusieurs activités biologiques dont l'activité antioxydant, anti-inflammatoire, antifongique, anti-tumorale, antivirale et anti-diarrhéique [33].

Les tanins sont produits par les plantes comme des métabolites secondaires [34]. Selon leur structure, les tanins peuvent être divisés en deux classes de macromolécules, les tanins hydrolysables et les tanins condensés. Les tanins hydrolysables ont une masse moléculaire comprise entre 500 et 5000 Da [35]. En plus de leur caractère astringent (diminuent les sécrétions et resserrent les tissus) ils ont une activité antioxydante très importante [36]. Les tanins condensés ou proanthocyanidines sont des polymères de haute masse moléculaire ayant une masse moléculaire allant jusqu'à 30 000 Da.

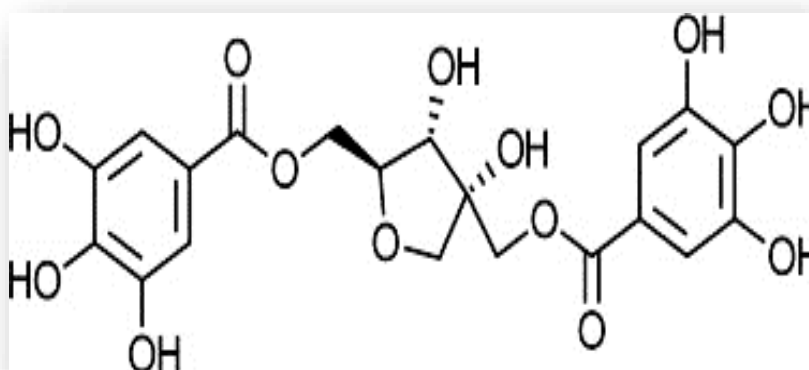


Figure 3 : Structure d'un exemple de tanins: le hamamélitanin [37].

6-3 Les Terpénoïdes

Les terpénoïdes sont une classe de produits naturels formés par des motifs d'isoprène à 5 atomes de carbones (C_5H_8). Ils sont classés en fonction du nombre des unités isoprène en monoterpénoïdes qui ont deux motifs d'isoprène (Geranyl

pyrophosphate, Eucalyptol, Limonène, Citral, Camphore et Pinène), sesquiterpénoïdes qui ont trois motifs d'isoprène (Artemisinine, Bisabolol et Farnesol), diterpénoïdes composés par quatre unités isopréniques (Rétinol, rétinol), triterpénoïdes formés par six unités isopréniques (Lanosterol et scalène) et tetraterpénoïdes qui contiennent huit unités isopréniques acycliques (lycopène), monocyclique (gamma-carotène) et bicyclique (α et β carotènes) [38].

6-3 Les Alcaloïdes

C'est le nom générique de substances azotées d'origine végétale, de structure souvent complexe et de poids moléculaire élevé. Ce sont des bases primaires, secondaires et tertiaires ou des hydrates d'ammonium quaternaires renfermant des noyaux hétérocycliques. Les alcaloïdes constituent, à côté des coumarines, un second groupe de métabolites secondaires largement répandus dans la famille des Rutaceae et plus particulièrement dans le genre *Ruta* [39].

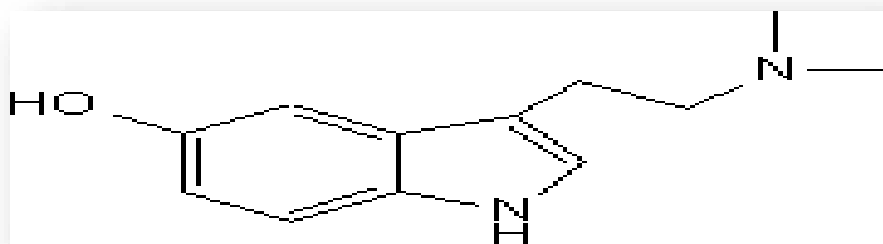


Figure 4 : Structure générale d'un alcaloïde.

7- Les Effets Biologique De La Phytothérapie

Depuis les débuts de l'histoire humaine, les plantes ont été utilisées pour une large gamme d'usages. Des investigations scientifiques approfondies ont été menées afin d'identifier les constituants chimiques des plantes et de développer des méthodes d'évaluation de leur activité biologique [40]. Leur usage repose sur la présence de métabolites secondaires dotés de propriétés pharmacologiques, certains constituant une source importante de composés à potentiel antitumoral, antiviral, antiepileptique, antibiotique, anti-inflammatoire, antinociceptif, entre autres [41]. Parmi ces plantes : *Salvia officinalis* L. (sauge commune ou sauge de jardin) est une plante médicinale bien connue, utilisée depuis des siècles comme remède contre de nombreuses maladies ainsi que comme ingrédient culinaire. Cette plante, appartenant à la famille des Lamiacées et

originaires de la région méditerranéenne, sont reconnues pour leurs activités antibactérienne, anti-inflammatoire, antifongique, antioxydante et antiproliférative [42,43]. Les composants bioactifs présents dans la sauge sont les terpénoïdes et les composés phénoliques, qui constituent les deux principaux métabolites secondaires de *S. officinalis* et pourraient être responsables des effets pharmacologiques de cette plante [44]. Les métabolites secondaires de *Mentha rotundifolia* confèrent plusieurs propriétés biologiques et pharmacologiques. Selon une étude réalisée par **Boussouf et al.** [45] l'extrait hydrométhanolique de *M. rotundifolia* possède un bon effet anti-inflammatoire, analgésique et antioxydant. Une étude réalisée par **Yumrutas et Saygideger** [46] a montré que l'extrait méthanolique des bourgeons floraux crus de la plante *L. amplexicaule* a un effet antioxydant appréciable. Les recherches sur des animaux indiquent que la matricaire possède des propriétés anti-inflammatoire, antimicrobienne, antioxydante modérées [47]. Depuis longtemps, diverses préparations de *Peganum harmala* ont été utilisées dans le traitement de cancers et des tumeurs. En effet, des études *in vitro* ont mis en évidence la diminution de viabilité cellulaire de cellules cancéreuses provenant de divers tissus incluant le cerveau, le colon, le sein, les poumons, le foie, l'oesophage et les tissus gastriques, après un traitement par l'harmine. Plusieurs chercheurs ont montré la cytotoxicité de différents extraits de *Peganum harmala* sur des lignées cellulaires tumorales *in vitro* et *in vivo* [48]. De nombreuses études pharmacologiques suggèrent un effet antioxydant de *Peganum harmala* [49]. Harmine est le principal alcaloïde de *Peganum harmala* qui est impliqué dans l'effet antidiabétique. Une étude a montré que ce composé régule l'expression du récepteur Peroxysomes Gamma Proliferator Activated (PPAR γ), le principal régulateur de l'adipogénèse et la cible moléculaire des médicaments antidiabétiques, par inhibition de la voie de signalisation [50]. Les constituants actifs présents dans *Ganoderma lucidum* possèdent de nombreuses activités biologiques, telles que des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antitumorales, antidiabétiques, antivirales, hypoglycémiantes, hypolipidémiantes, antihypertensives, cytotoxiques et immunomodulatrices [51,52]. Les plantes appartenant au genre *Juniperus* contiennent divers composés tels que les composés phénoliques (flavonoïdes, tanins et biflavonoïdes) [53], et les terpénoïdes (huiles essentielles, sesquiterpénoïdes, diterpénoïdes, lignanes et d'autres terpènes) [54]. Les plantes de ce genre ont des activités biologiques: antioxydante, antiseptique [53], antivirale [55], anti-inflammatoire [56], anticancéreux [57], antidiabétique [58].

Centaurium erythraea

1- Description De La Plante

Centaurium erythraea est une plante herbacée annuelle ou bisannuelle, atteignant une hauteur de 20 à 60 cm. Cette espèce appartient à la famille des Gentianaceae et le genre *Centaurium* comprend environ 28 espèces [59]. Elle possède une tige grêle quadrangulaire, ses feuilles sont caulinaires entières de couleur verte pâle, de forme ovale. Ces dernières sont opposées l'une à l'autre, sessiles et à trois nervures, les feuilles les plus basales sont plus grandes, allongées et disposées en rosettes, l'inflorescence est dense à corymbe, composée de périanthe à corolle rose foncée, tubuleuse, possède 5 lobes profonds, 5 sépales étroits aigus avec 5 étamines à anthères qui s'enroulent en spirales à la maturité [60], formant ainsi de jolies bouquets au sommet des tiges [61]. Ses fruits sont capsulaires et cylindriques qui dépassent le calice et possédant des placentas pariétaux qui supportent de nombreuses graines très petites et rougeâtres [61].



Figure 5 : les parties de *Centaurium erythraea* [62].

2- Classification De La Plante

Tableau 3 : Données taxonomiques [63].

Règne	Plante
Division	Magnoliopsida
Ordre	Gentianales
Famille	Gentianaceae
Genre	<i>Centaurium</i>
Espèce	<i>C.erythraea</i>
Nom commun	<i>Petite centaurée</i>
Français:	<i>Centaurium erythraea</i> <i>Rafn.; Erythraea</i>
Anglais :	<i>centaurium</i> <i>Common centaury</i> ou <i>american centaury</i>
Arabe :	Meraret el h'nech, goustt el haïa,



Figure 6 : *Centaurium erythraea* [64 ,65]

3- Composition Chimique

La plante contient une diversité de composés bioactifs, notamment :

- **Glycosides** : érythrocentaurine, gentiopicine, érythaurine
- **Alcaloïdes** : érythrine, gentiane
- **Huiles essentielles** : présentes à raison de 0,08 à 0,2 %, comprenant :
 - Citral (50 %)
 - Géraniol (30 %)
 - Nérol (7 %)
 - Citronellol (4 %)
 - Thymol (0,2 %)
- **Autres substances actives** : essence de citron, sesquiterpènes, etc.
- **Acides** : acide ascorbique, acide oléanolique.
- **Flavonoïdes** : lutéoline, rutine, kaempférol, cosmozéine, apigénine, apiine, quercétine
- **Autres constituants** : phytostérols, résines [66].

4- Répartition Géographique

La petite centaurée est répandue en Europe, en Asie, en Afrique du nord et en Amérique du Nord [67]. On la retrouve communément dans les broussailles du Tell, dans les friches et dans les pâturages humides et ensoleillés [61], elle aime les lieux argileux, sablonneux ou calcaires [68].

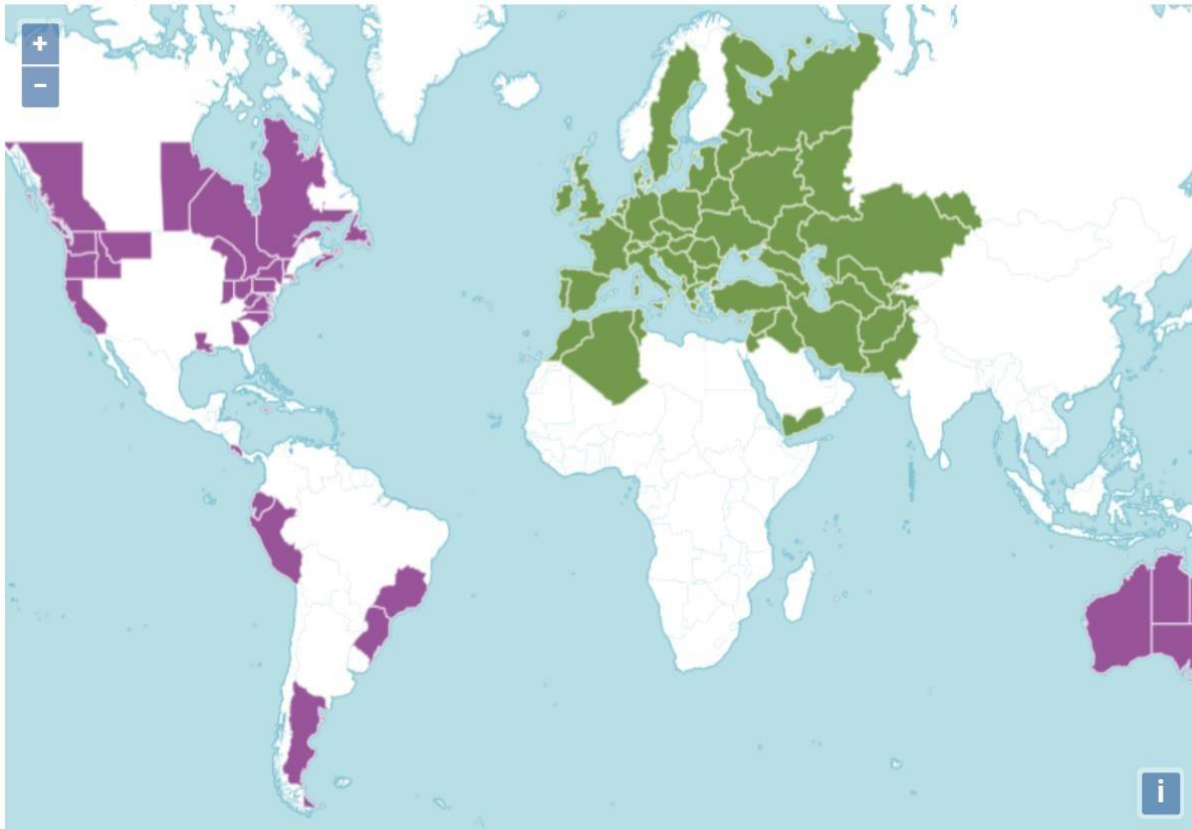


Figure 7 : Localisation du *Centaurium erythraea* en Algérie [69].

5- Utilisations Traditionnelles

Pour les herboristes allemands, la petite centaurée était recommandée pour traiter la mélancolie et comme calmant nerveux. En Egypte, la plante est utilisée pour traiter l'hypertension et les calculs rénaux. En Algérie, elle est utilisée comme fébrifuge, tonique, cholérétique, [70 ,71] La décoction de la plante entière était utilisée pour traiter l'indigestion, la jaunisse, les blessures, les plaies, rétention urinaire, coliques, le diabète sucré [72], et en lotion pour la chute des cheveux [73]. En dehors des fins éthnomédicinales, *Centaurium erythraea* est impliquée également dans certaines préparations cosmétiques, parce qu'elle a des propriétés apaisantes et astringentes [74].

6- Les Effets Biologique De *Centaureum erythraea*

L'utilisation traditionnelle de *Centaureum erythraea* a été décrite dans la pharmacopée de 23 pays différents : elle a été nommée "Plante médicinale de l'année" en 2004 [75]. Il s'agit d'une plante médicinale présentant plusieurs applications thérapeutiques, notamment dans la stimulation de la motilité gastro-intestinale [76], la prévention des lésions gastriques [77].

Les parties aériennes séchées de la plante en fleur, appelées herba Centauri, sont utilisées soit sous forme de tisane, soit pour la préparation d'extraits liquides [78]. Ces extraits possèdent des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antidiabétiques [79, 80, 81]. L'étude menée par Trifunović-Momčilov *et al.* [82] a confirmé que les extraits méthanoliques de *Centaureum erythraea*, possèdent une efficacité remarquable dans l'inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses du côlon (DLD1) ainsi que des cellules résistantes à la chimiothérapie (DLD1-TxR). Cette activité est principalement attribuée à la présence de composés de type xanthones, tels que l'eustomine, ce qui suggère que cette plante pourrait constituer une source naturelle prometteuse pour le développement des nouveaux agents anticancéreux. L'extrait méthanolique des parties aériennes de *C. erythraea*, a été démontré que cette plante possède un effet antibactérien contre trois types de bactéries [83]. Par ailleurs, l'extrait aqueux de la petite centaurée a montré diverses propriétés biologiques, notamment une activité antioxydante, anti-inflammatoire et antimicrobienne [84]. L'efficacité médicinale de cette plante est attribuée à sa forte teneur en substance phénolique comme les glucosides sécoiridoïdes (SG), principalement utilisés dans le traitement des troubles dyspeptiques et de la perte d'appétit [78, 85].

Tableau 4 : Les effets biologique de *Centaurium erythraea*.

Utilisation traditionnelle	Partie utilisée	Mode de préparation	Références
Antipyrétique	Feuilles et plante entière	Infusion et Décoction	[86,87]
Diabète	plante entière, plante entière	infusion et Décoction	[88,89]
Anti bactériennes	parties aériennes	non mentionné	[83]
Digestive	Les feuilles et les fleurs	Décoction	[90]
Maladies Rénales	Les feuilles et les fleurs	Décoction	[90]
Anticoagulant	parties aériennes	non mentionné	[91]
Dyspeptique et perte d'appétit	parties aériennes	non mentionné	[92]
Maladies de la Peau	Les fleurs	Macération	[93]
Anti inflammatoire	parties aériennes	infusion	[84]
Antioxydants	parties aériennes	infusion	[84]
Anticancéreux	parties aériennes	infusion	[82]



Chapitre 02

Matériels et méthodes

1- Matériel.

1-1 Matériel Animal.

Des souris de l'espèce *Albinos*, des poids compris entre 17 et 35g, ont été utilisées pour le test analgésique et antipyrétique

Des rats *Albinos* ont été utilisés pour des tests anti-inflammatoires et anti-hyperglycémique. Leur poids varie entre 200 et 250 g s'approprient à l'animalerie d'Université Frère Mentouri Constantine 1.

1 -2 Matériel Végétale.

La plante a été récoltée dans la région d'Ouled Braham wilaya de Sétif. *Centaurea erythraea* a été séchée à une température ambiante à l'ombre pendant 30 jours et stocké dans un endroit sec avant utilisation.



Figure 8 : *Centaurea erythraea* sèche

2-1 Préparation De L'extrait Aqueux

Le matériel végétal séché (50 g) macéré dans (500 ml) d'eau distillée pendant 24 heures à température ambiante. Après filtration 15 ml de l'extrait a été placés dans boîtes de Pétri. L'extrait brut a été séché dans une étuve pendant 24 heures à 39 °C. L'extrait obtenu a été stocké à -20 °C jusqu'à utilisation. Le rendement d'extrait aqueux (12 g, 24% p/p)



Figure 9 :(a) Filtration de l'extrait aqueux (b) l'évaporation de l'extrait dans l'étuve (c) l'extrait aqueux

2-2 Extraction Par Les Solvants

L'extraction a été réalisée par macération de 50 g de matériel végétal dans 400 ml de méthanol, sous agitation magnétique pendant 24 h à température ambiante. Le mélange est filtré sur papier filtre Whatman. L'extrait brut a été séché par évaporation dans une étuve pendant 48 heures à 40°C. L'extrait obtenu a été stocké à -20 °C jusqu'à utilisation. Le rendement d'extrait méthanolique (12 g, 24% p/p).

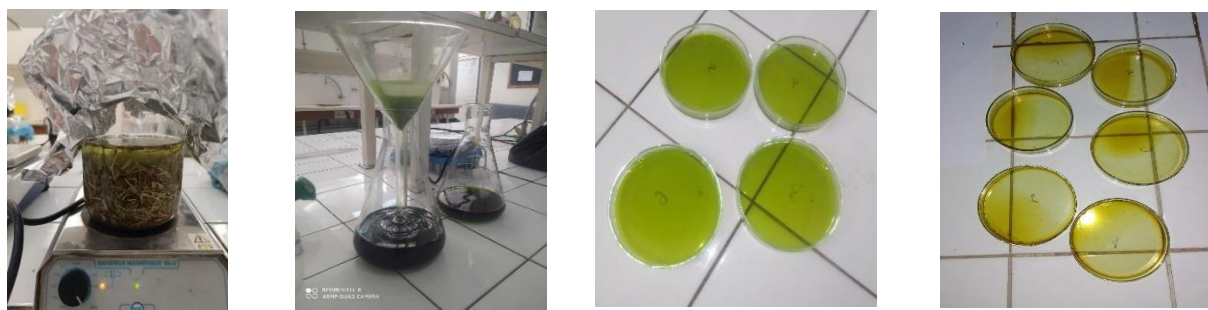


Figure 10:(a) macération (b) filtration de l'extrait (c,d) séchage de l'extrait méthanolique .

2-3 Rendement D'extraction

Le rendement d'extraction représente le pourcentage de métabolites secondaires extraits à l'aide d'un solvant organique et/ou aqueux. Il est déterminé en rapportant le poids de l'extrait sec obtenu au poids de la matière végétale sèche initialement réduite en poudre [94] .Le rendement est exprimé en pourcentage massique par rapport à la masse de matière sèche selon la formule suivante :

$$R (\%) = [M1/ M0] \times 100$$

R % : Rendement des extraits exprimée en g /100g de matière sèche

M1 : la masse de l'extrait récupérée exprimée en g

M0 : la masse de la poudre végétale utilisée pour l'extraction exprimée en g.

3- Evaluation Des Activités Biologiques Des Extraits.

3-1 Dosage Des Polyphénols Totaux Et Flavonoïdes.

3-1-1 Dosage Des Polyphénols Totaux.

La teneur en polyphénols totaux dans les extraits de *Centaurium erythraea*, est déterminée en utilisant le réactif de Folin_Ciocalteu [95]. Le réactif FCR, constitué par un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique. Le Principe de la méthode est basé sur l'oxydation des phénols, en mélange d'oxyde de tungstène et de molybdène. La coloration bleu produite est proportionnelle à la teneur en phénols totaux et possède une absorption maximum aux environs de 750-767nm. L'intensité de la coloration est directement liée à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux.

Le protocole de dosage est réalisé de la manière suivante: 20 µl de chaque extrait sont ajoutés à 100 µl du réactif de Folin Ciocalteu (dilué 10 fois dans de l'eau distillée). 80µl de Na₂CO₃ (7,5%) sont additionnés au mélange. L'ensemble préalablement agité est incubé à l'abri de la lumière pendant 2 heures. L'absorbance est ensuite mesurée à 760 nm par un spectrophotomètre UV-visible (Tecan M 200). La concentration des polyphénols totaux pour chaque échantillon est calculée à partir de l'équation de régression d'une gamme d'étalonnage en milieu aqueux (0.1 mg/ml), établie avec l'acide gallique dans les mêmes conditions opératoires que les extraits. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait (mg GAE /g d'extrait).

3-1-2 Dosage Des Flavonoïdes.

La détermination de la teneur des flavonoïdes dans les deux extraits (Aq, MeOH) est réalisée selon une méthode décrite par **Topçu et al** [96]. Cette méthode repose sur la formation d'un complexe entre Al₃⁺ et les flavonoides. 130 µL de méthanol ont été combinés avec 50 µL de chaque extrait mère. Ensuite, 10 µL de (CH₃COOK) et 10 µL de (Al (NO₃)₃•9H₂O) ont été ajoutés. la microplaque a été incubée à température ambiante pendant 45 minutes. Après cette période, l'absorbance a été mesurée à une longueur d'onde de 415nm. Les concentrations des flavonoïdes des différents extraits sont déduites à partir de la gamme établie avec la Quercétine, et sont exprimées en microgrammes équivalents de Quercétine par milligramme d'extrait (µg QE/mg d'extrait).

3-1-3 Dosage des flavonols

La détermination de la teneur en flavonols dans les extraits de plante a été réalisée selon une méthode colorimétrique fondée sur la formation d'un complexe entre les flavonols et le trichlorure d'aluminium (AlCl_3), adaptée de **Kumaran *et al.*** [162]. Pour chaque test, 50 μL de l'extrait ont été mélangés à 50 μL de trichlorure d'aluminium (AlCl_3), puis à 150 μL d'acétate de sodium. Le mélange a été incubé à l'obscurité pendant 2 heures et 30 minutes à température ambiante. L'absorbance a ensuite été mesurée à une longueur d'onde de 440 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque. Une gamme étalon a été établie à partir de la quercétine (0 à 200 $\mu\text{g/mL}$), préparée dans du méthanol. Les concentrations en flavonols des extraits sont déduites à partir de cette gamme et exprimées en microgrammes équivalents de quercétine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait).

3-2 Evaluation Des Capacités Antioxydants.

3-2-1 Test De Piégeage Du Radical 2,2-Di-Phényle-1-Picryl-Hydrazyl (DPPH).

Le test au radical libre DPPH est une méthode recommandée pour évaluer l'activité antioxydante de composés contenant des groupes SH, NH ou OH [97]. Réalisé température ambiante, il préserve l'intégrité des molécules thermolabiles. Ce test est particulièrement adapté à l'analyse des extraits hydrophiles riches en composés phénoliques [98,99]. Selon la méthode de **Mansouri *et al.*** [100], le radical DPPH, stable et violet, absorbe à 517 nm. En présence d'un antioxydant, il est réduit, entraînant une décoloration vers le jaune, observable par une diminution de l'absorbance [101].

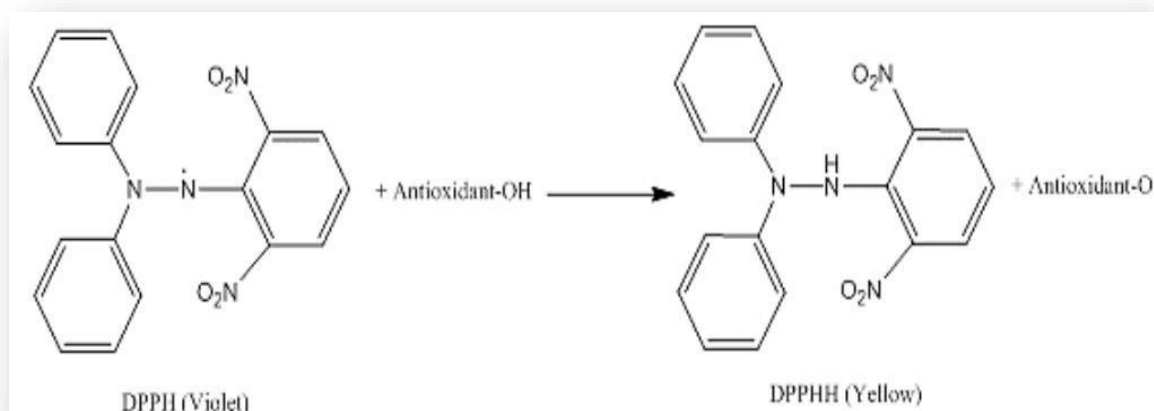


Figure 11 : Test de DPPH.

Matériel et Méthodes

Le protocole de dosage est réalisé de la manière suivante: Un volume d 40 μL de chaque extrait a été mélangé avec 160 μL de DPPH. Après incubation à température ambiante (37°C) dans l'obscurité pendant 30 minutes, les absorbances ont été mesurées à 517 nm.

Scavenger est exprimée en pourcentage en utilisant l'équation ci-dessous :

$$\text{Inhibition (\%)} = [100 \times (A_0 - A) / A_0]$$

A_0 : absorbance du contrôle.

A: absorbance de l'échantillon ou standard.

3-2-2 Test De L'ABTS

Le test de piégeage du radical $\text{ABTS}^{\bullet+}$ (2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline- 6-sulfonique) évalue l'aptitude d'un composé antioxydant à réduire ce radical. Ce dernier est généré par oxydation de l'ABTS à l'aide de persulfate de potassium, produisant une espèce colorée bleu-vert. L'ajout d'un donneur d'hydrogène conduit à la réduction du radical et à une décoloration proportionnelle, mesurable par spectrophotométrie à 734 nm

[102]. L'activité antioxydante des extraits a été évaluée selon le test ABTS décrit par **Re et al.** [103]. Le radical $\text{ABTS}^{\bullet+}$ est généré par incubation, à température ambiante et à l'obscurité pendant 16 heures, d'un mélange équimolaire de solutions méthanoliques d'ABTS (8 mM) et de persulfate de potassium (3 mM), selon la méthode **d'Awika et al.** [104]. La solution obtenue est diluée dans un tampon phosphate (0,2 M, pH 7,4) contenant 150 mM de NaCl jusqu'à obtention d'une absorbance de 1,5 à 734 nm. Un volume de 2,9 ml de cette solution est ensuite incubé pendant 30 minutes à température ambiante avec 0,1 ml d'extrait ou de méthanol (témoin), puis l'absorbance est mesurée à 734 nm [102].

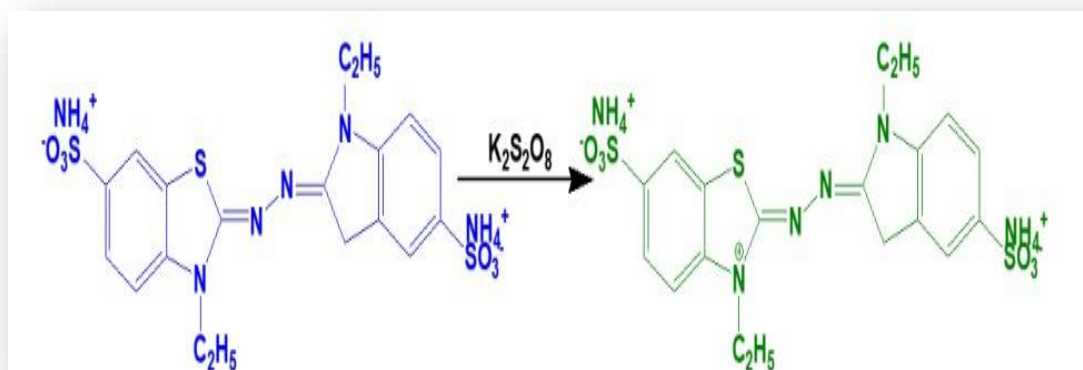


Figure 12 : Formation du radical stable $\text{ABTS}^{\bullet+}$ par oxydation de l'ABTS à l'aide de persulfate de potassium.

Le protocole de dosage est réalisé de la manière suivante: Un volume de 40 µl d'extrait est ajouté à 160 µl de la solution d'ABTS•+. Après incubation pendant 10 minutes, l'absorbance est mesurée à 734 nm. Le pourcentage de l'activité scavenger du radical ABTS•+ est exprimé par la formule suivante:

$$\text{Inhibition (\%)} = [100 \times (A_0 - A) / A_0]$$

A₀: absorbance du contrôle.

A: absorbance de l'échantillon ou standard.

3-2-3 Test De La Réduction Du Fer FRAP

FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) a été réalisé conformément à la méthode initialement proposée par **Benzie et Strain** et modifiée par **Pulido** [105]. Cette méthode évalue le pouvoir réducteur des antioxydants en mesurant leur capacité à réduire le tripyridyl-triazine ferrique (Fe³⁺-TPTZ) en sa forme ferreuse (Fe²⁺-TPTZ) en milieu acide. Le réactif FRAP a été préparé fraîchement en mélangeant 2,5 ml de TPTZ (10 mM dans 40 mM HCl), 2,5 ml de FeCl₃·6H₂O (20 mM) et 25 ml de tampon acétate (300 mM d'acétate de sodium, pH ajusté à 3,6 avec de l'acide acétique). Un volume de 900 µl de ce réactif, incubé à 37 °C, a été mélangé avec 70 µl d'eau bidistillée et 30 µl de l'échantillon, avec les dilutions appropriées. L'absorbance à 593 nm a été suivie pendant 30 minutes à 37 °C. Une gamme étalon de FeSO₄·7H₂O (0–2000 µM) a été utilisée pour déterminer les valeurs de FRAP des extraits et de l'antioxydant standard (vitamine C). Le paramètre EC₁ (concentration équivalente 1) est défini comme la concentration d'antioxydant produisant une réduction du TPTZ équivalente à 1 mM de FeSO₄·7H₂O, a été calculé à 4 et 30 minutes. L'EC₁ correspond à la concentration d'antioxydant provoquant une augmentation de l'absorbance à 593 nm équivalente à celle observée pour une concentration de 1 mM de FeSO₄, déterminée par l'équation de régression correspondante. Enfin, le pouvoir antioxydant total (TAP) des extraits et du standard a été exprimé en micromoles d'équivalents de FeSO₄·7H₂O par mg d'extrait (µmol Eq FeSO₄·7H₂O/mg [106].

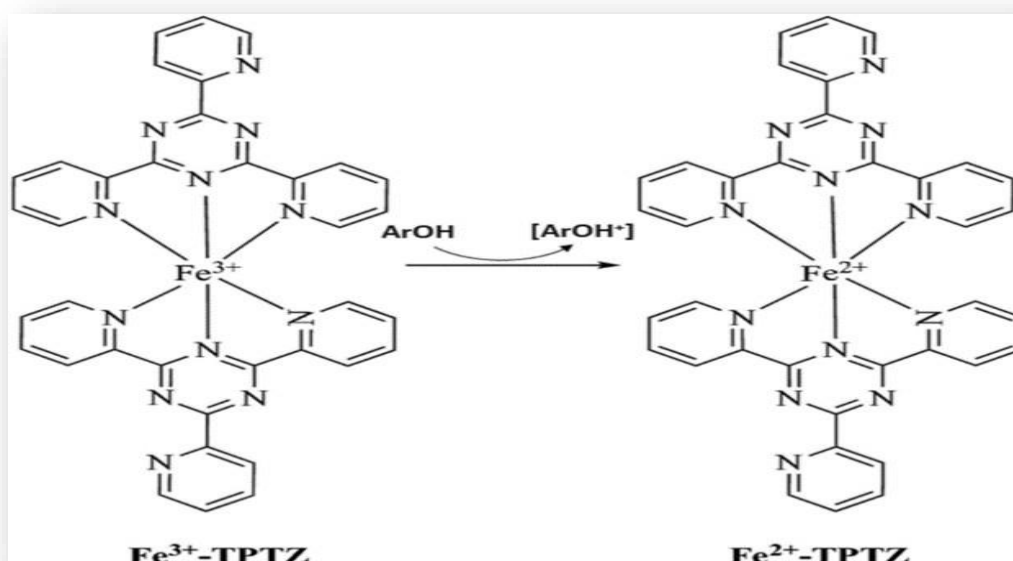


Figure13 : Test de FRAP

3-2-4 - Test De L'activité Phénanthroline.

L'activité de phénanthroline est déterminée par la méthode **Szydlowska *et al.*** [107]. Cette méthode a été appliquée pour le dosage des capacités anti-oxydantes de nos extraits [108]. Un volume de 10 μL de différentes concentrations d'extraits ont été mélangés avec 50 μL de FeCl_3 (0.2%), 30 μL de phénanthroline (0.5%) et 110 μL de méthanol. Le mélange a été maintenu à l'abri de la lumière à température ambiante pendant 20 minutes. L'absorbance a ensuite été mesurée à 510 nm.

3-2-5 Test D'inhibition De L'alpha-Amylase

L'activité inhibitrice de l' α -amylase a été réalisée en utilisant la méthode de **Zengin G *et al.*** [109], avec quelques modifications, l' α -amylase des mammifères est une enzyme sécrétée par le pancréas dans le suc pancréatique, est une enzyme dont le rôle essentiel est d'hydrolyser l'amidon alimentaire, cette enzyme pourrait être sécrétée aussi par les glandes salivaires L'inhibition de l'hydrolyse des hydrates de carbone par l' α -amylase dans le tractus digestif retardent leurs digestions et prolongent leurs temps causant une réduction dans le taux d'absorption du glucose [110], et par conséquent diminution des niveaux de glucose plasmatique et abaissement de l'hyperglycémie [111]. Un volume de 25 μL d'extrait est mélangé avec 50 μL (solution α -amylase 1U/ml) et incubé pendant 10 min à 37 $^{\circ}\text{C}$ puis 50 μL d'amidon 0.1% sont ajoutés, le mélange est incubé pendant 10 min à 37 $^{\circ}\text{C}$. Après incubation, 25 μL HCl (1M) et 100 μL IKI (Iodine l'iodure de potassium) sont additionnés et l'absorbance est mesurée à 630 nm.

Le pourcentage d'inhibition de l'alpha-amylase a été calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = [(AbI - Ab0) - AbS] / (AbI - Ab0) \times 100$$

AI : Absorbance IKI + Amidon.

A0 : absorbance du contrôle.

As : absorbance de l'échantillon ou standard

3-3 Evaluation De L'activité Analgésique

Cette étude a été réalisée selon la méthode décrite par **Bhowmick et al** [112]. Avec quelques modifications. Ils ont agi de compter le nombre de contorsions abdominales induites par l'administration à des souris de l'acide acétique (1%), par voie orale (gavage) pendant 15 min. Cette administration provoque une sensation douloureuse au niveau des muscles abdominales manifestée chez les souris par un mouvement d'étirement des pattes postérieures, appelés crampes abdominales [113].

On a traité trois lots homogènes de trois souris. Ces souris ont été mises à jeun 16 heures avant l'essai :

❖ **Lot témoin:** Les animaux reçoivent l'eau physiologique 15 minutes avant l'administration de l'acide acétique (1%) par voie orale.

❖ **Lot référence:** Les animaux ont été traités avec aspirine (75mg/kg) par voie orale, 15 minutes avant l'administration de l'acide acétique, L'administration des analgésiques de référence se fait de avec une dose de 75 mg/kg.

❖ **Lots traits:** Les animaux ont été traités avec l'extrait aqueux de (350mg/kg) par voie orale, 15 minutes avant l'administration de l'acide acétique.

Le pourcentage d'inhibition des crampes (PI) est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ PI} = (NCTe - NCTr) / NCTe \times 100$$

NCTe : nombre moyen des contorsions dans le lot témoin

NCTr : nombre moyen des contorsions dans le lot traité

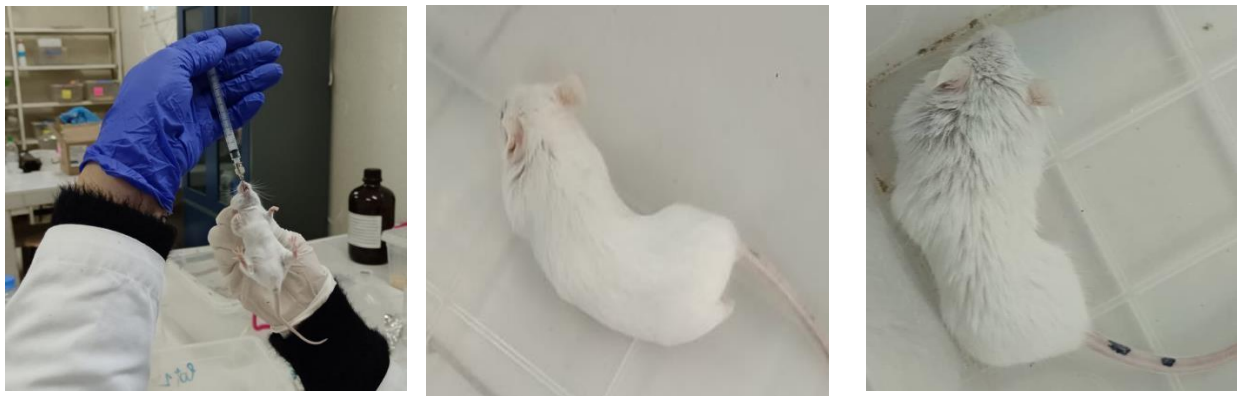


Figure 14 : (a) gavage d'aspirine (b,c) crampes abdominales.

3- 4 Evaluation D'activité Anti-inflammatoire.

L'étude de l'activité anti-inflammatoire de *Centaurium erythraea* a été menée suivant la méthode décrite par **Lee *et al.*** [114], avec quelques modifications. Il s'agit de déterminer l'activité anti-inflammatoire d'extrait aqueux, sur l'œdème inflammatoire aiguë sur la patte des rats.

On a traité trois lots homogènes de trois rats .Ces rats ont été mis à jeun 16 heures avant l'essai:

❖ **Lot témoin:** Les animaux reçoivent l'eau physiologique 30 minutes avant l'injection de formol (1%) sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure droite du rat.

❖ **Lot référence:** Les animaux ont été traités avec déclofénac à une concentration de 75 mg/kg par voie orale.

❖ **Lots traits:** Les animaux ont été traités avec l'extrait aqueux (350mg/kg) par voie orale, 30 minutes avant l'injection de formol.

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par le calcul du pourcentage d'inhibition (%INH) de l'œdème selon le formol :

$$\% INH = (Vt - V0) \text{ témoin} - (Vt - V0) \text{ traité} / (Vt - V0) \text{ témoin} \times 100$$

V0: représente le volume de la patte à t=0 (avant injection du formol)

Vt: représente le volume de la patte à un temps t quelconque.



Figure 15 : (a) Injection de formol. (b,c) Œdème inflammée (d) Volume (ml) de patte d'œdème d'un rat

3-5 Evaluation D'activité Antipyrétique

L'activité antipyrétique de l'extrait aqueuse de *Centaureum erythraea* a été évaluée sur les souris *albinos* à l'aide de la méthode de **Bhowmick et al.** [112], avec quelques modifications. Les animaux d'étude étaient en bonne santé et acclimatés aux conditions de laboratoire avant l'expérimentation. Il s'agit de déterminer l'activité antipyrétique d'extrait aqueux. On a traité trois lots homogènes de trois souris. Ces souris ont été mis à jeun 24 heures avant de prélever la température initiale et de l'indication de la fièvre.

Les souris ont été reçues par voie sous cutanée suspension aqueuse de levure de bière de 20% et après 18 heures chaque groupe de souris a été exposé à des traitements distincts conformément au protocole suivant :

- ❖ **Lot témoin** : Les animaux de ce lot ont reçu par voie orale l'eau physiologique.
- ❖ **Lot référence**: Les animaux ont été traités avec Aspégic à une concentration de 100 mg/kg par voie orale.
- ❖ **Lots traits**: Les animaux ont été traités avec l'extrait aqueux (350mg/kg) par voie orale.

Le pourcentage de réduction de la pyrexie a été calculé selon la formule suivante :

$$R (\%) = [(Tp - Tn) / (Tp - Ti)] \times 100$$

Tp: température après induction de la pyrexie.

Tn: température après x temps.

Ti: température initiale.

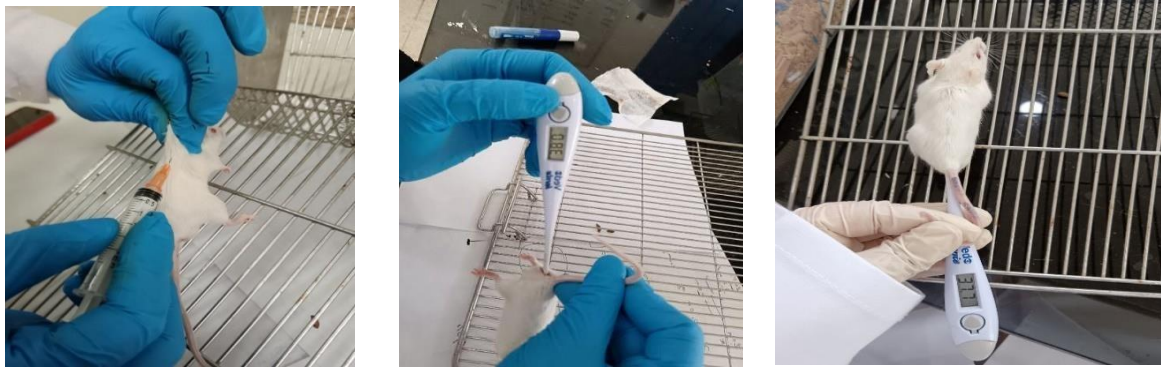


Figure 16: (a) injection de la levure (b,c) mesure de la température

3-6 Evaluation D'activité Anti hyperglycémique

L'étude de l'activité anti-hyper glycémique de *Centaurium erythraea* a été menée suivant la méthode décrite par **Mishra *et al.*** [115], avec quelques modifications. Il s'est agi de déterminer l'activité anti-hyper glycémique d'extrait aqueux.

On a traité trois lots homogènes de trois rats .Ces rats ont été mis à jeun 16 heures avant l'essai:

- ❖ **Lot témoin:** Les animaux reçoivent l'eau physiologique, 30 minutes avant l'administration de glucose.
- ❖ **Lot référence:** Les animaux ont été traités avec diaglinide à une concentration de 2 mg/kg par voie orale, 30 minutes avant l'administration de glucose.
- ❖ **Lots traits:** Les animaux ont été traités avec l'extrait aqueux (350mg/kg) par voie orale, 30 minutes avant l'administration de glucose.



Figure 17 : (a) Administration orale de l'extrait aqueux (b,c) Activité anti-hyper glycémique de l'extrait aqueux

4-Analyse des donnée

Les traitements statistiques sont effectués avec le logiciel GraphPad Prism. Les données sont présentées sous la forme moyenne \pm écart type à la moyenne.

Chapitre03

Résultats et discussion

-Dosage des polyphénols, des flavonoïdes et des flavonols

Les composés phénoliques sont des composés phytochimiques antioxydants avec des effets bénéfiques bien documentés sur la santé sont bien documentés [116]. Les teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes totaux et en flavonols totaux des extraits aqueux et méthanoliques sont résumées dans le tableau 5. Comme l'indique ce tableau, une variabilité est observée dans la teneur en polyphénols totaux entre les différents extraits.

Tableau 5 : Teneur totale des polyphénols, flavonoïdes et des flavonols

Extraits	Polyphénols (mg GAE/g MS)	Flavonoïdes (mg GAE/g MS)	Flavonols (mg GAE/g MS)
Aq	94,40±12,42	39,06±6,10	14,16±3,17
MeOH	152,99±12,42	55,17±5,57	16,98±2,85

1-1- Teneurs en polyphénols.

La teneur en polyphénols totaux dans les extraits de *Centaureum erythraea* a été déterminée selon la méthode de **Müller *et al.*** [117], les teneurs ont été rapportés en mg équivalent d'acide gallique /g de Matière sèche (MS).

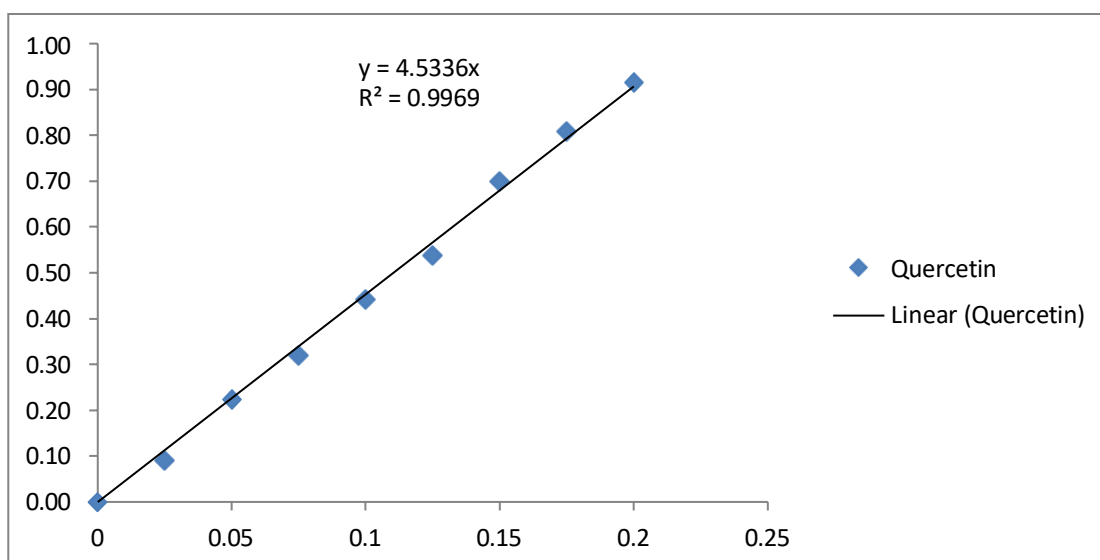


Figure 18 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

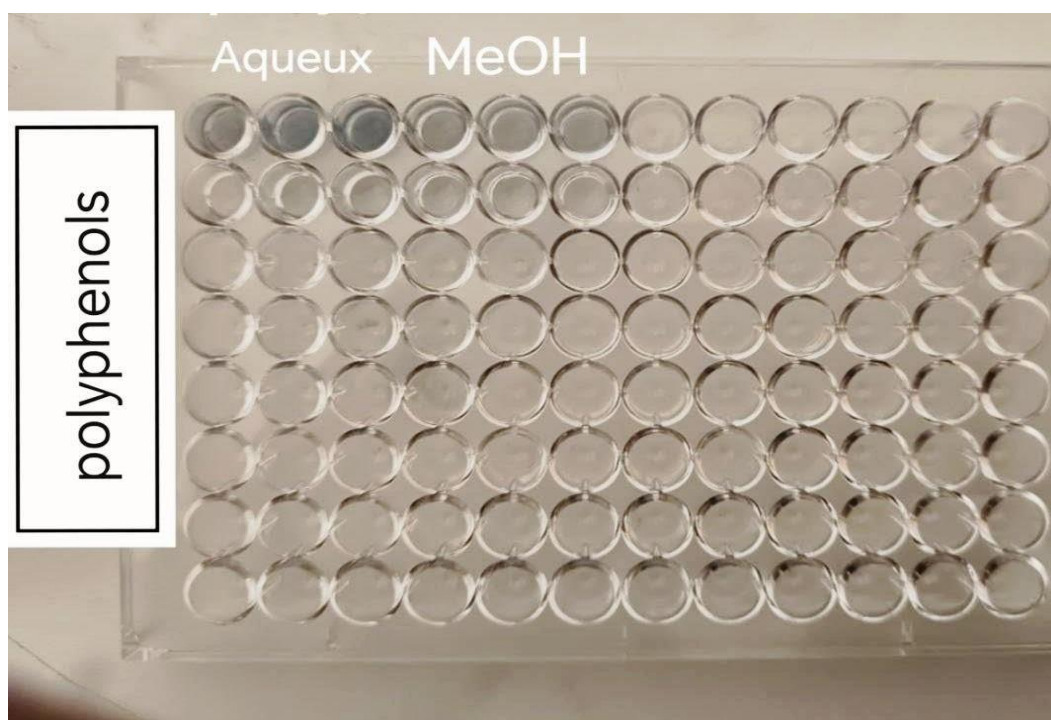


Figure 19 : Profil de la microplaque de dosage des polyphénols.

Nos résultats quantitatifs concernant la teneur en polyphénols des deux extraits sont résumés dans le tableau 05. Ils montrent que *Centaurium erythraea* est très riche en polyphénols. L'extrait MeOH a révélé la teneur la plus élevée ($152,99 \pm 12,42$ mg EAG/g MS), comparativement à l'Ex Aq, qui a affiché une teneur de $94,40 \pm 12,42$ mg EAG/g MS. Le classement des teneurs en polyphénols totaux (TPC) dans ces extraits est le suivant : Ex MeOH > Ex Aq.

Nos résultats sont supérieurs à ceux rapportés par **Dordević et al.** [118], qui ont travaillé sur l'extrait méthanolique de *Centaurium erythraea* et ont obtenu une teneur en polyphénols totaux de $25,13 \pm 0,45$ mg EAG/g MS. De même, **Bentahar et al** [119] ont rapporté une teneur de 49.629 ± 0.279 EAG/g MS pour l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea*, une valeur inférieure à celle obtenue dans notre étude. En outre, **Guedes et al.** [120] ont également trouvé que l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* contient $22,37 \pm 0,36$ µg EAG/g MS de polyphénols, ce qui est nettement inférieur aux résultats de ce travail.

Le contenu phénolique d'une plante dépend d'un certain nombre de facteur intrinsèque et extrinsèque tels que les facteurs climatique, la maturité, les pratiques culturelles et les conditions de stockage après la récolte [121].

1-2- Teneurs en flavonoïdes totaux.

La quantification des flavonoïdes dans les deux extraits (Ex Aq, Ex MeOH) a été réalisée en utilisant une méthode décrite par **Kartal et al** [122]. Cette méthode est fondée sur la formation d'un complexe entre Aluminium et les flavonoids.

La teneur en flavonoïdes totaux est exprimée en mg équivalent en Quercétine par g de l'extrait sec (mg EQ/g d'extrait)

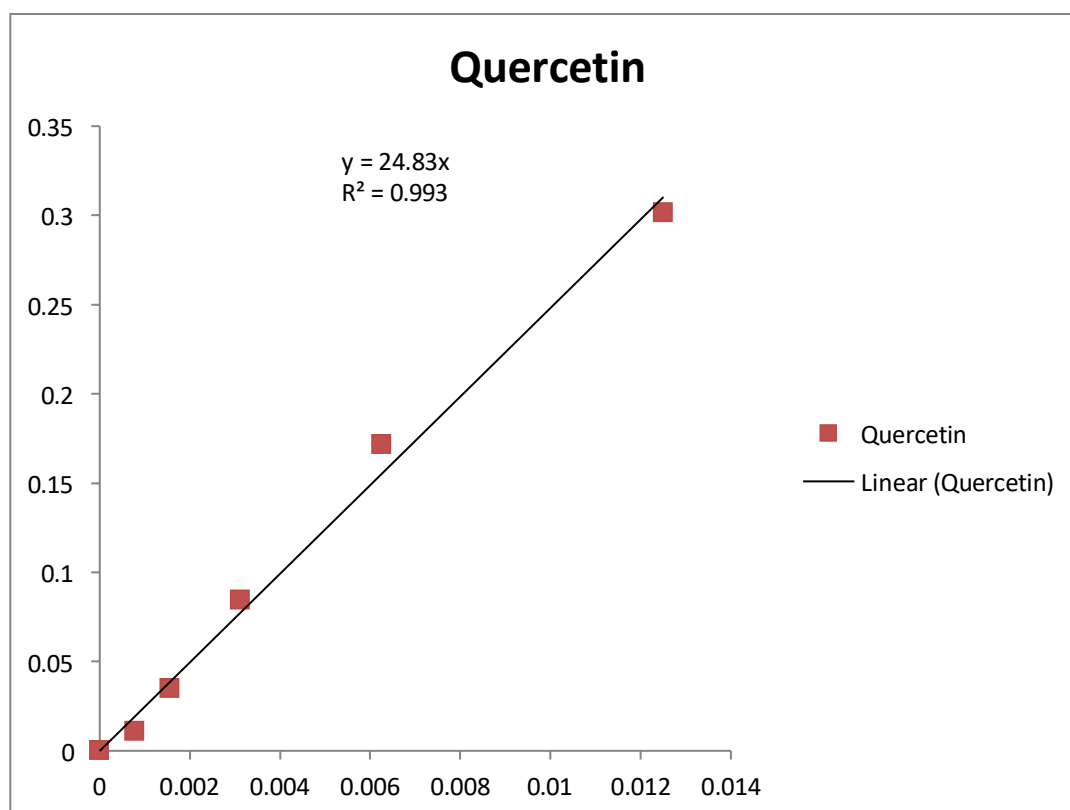


Figure 20 : Courbe d'étalonnage de quercétine.

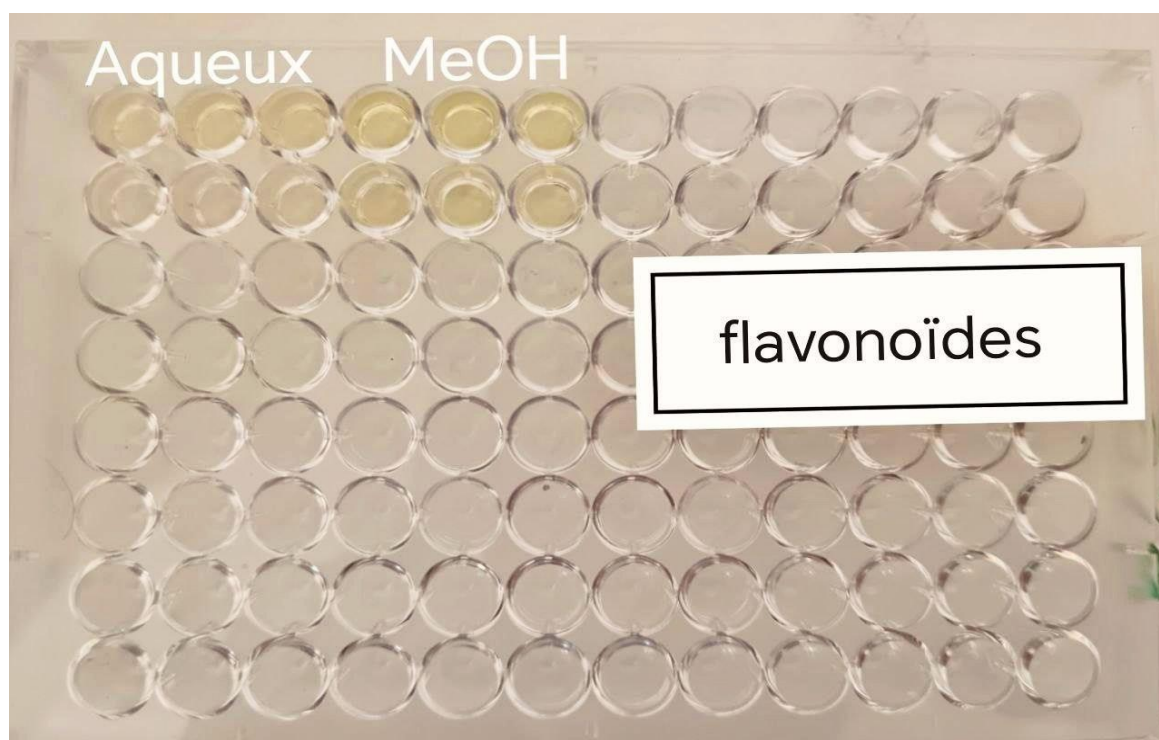


Figure 21 : Profil de la microplaque de dosage des flavonoïdes

Résultats et discussion

Nos résultats quantitatifs concernant la teneur en flavonoïdes totaux des deux extraits sont résumés dans le tableau 05. Ils montrent que *Centaurium erythraea* est très riche en flavonoïdes. Ex MeOH a révélé la teneur la plus élevée ($55,17 \pm 5,57$ mg QE/g), comparativement à Ex Aq, qui a présenté une teneur de $39,06 \pm 6,10$ mg QE/g. Le classement des TFC dans ces extraits est le suivant : Ex MeOH > Ex Aq.

Nos résultats demeurent nettement supérieurs à ceux obtenus par **Bouyahya et al.** [123], qui ont rapporté une teneur de $34,27 \pm 1,17$ mg QE/g pour l'extrait méthanolique. De plus, **Merghem et al.** [124], ont signalé une valeur de TFC $\sim 7\mu\text{g QE/mg}$ de l'extrait méthanolique et une valeur de TFC $\sim 3\mu\text{g QE/mg}$ de l'extrait aqueux, des valeurs extrêmement inférieures à celles obtenues dans notre étude. Les résultats obtenus par **Dorđević et al.** [118] sont en accord avec les nôtres et confirment la richesse de la plante étudiée en flavonoïdes.

1-3 Teneurs en flavonols totaux.

La teneur en flavonols totaux dans les extraits de *Centaurium erythraea* a été déterminée selon la méthode de **Miliauskas G. et al** [125]. Les teneurs ont été rapportés en mg équivalent d'acide gallique /g de Matière sèche (MS).

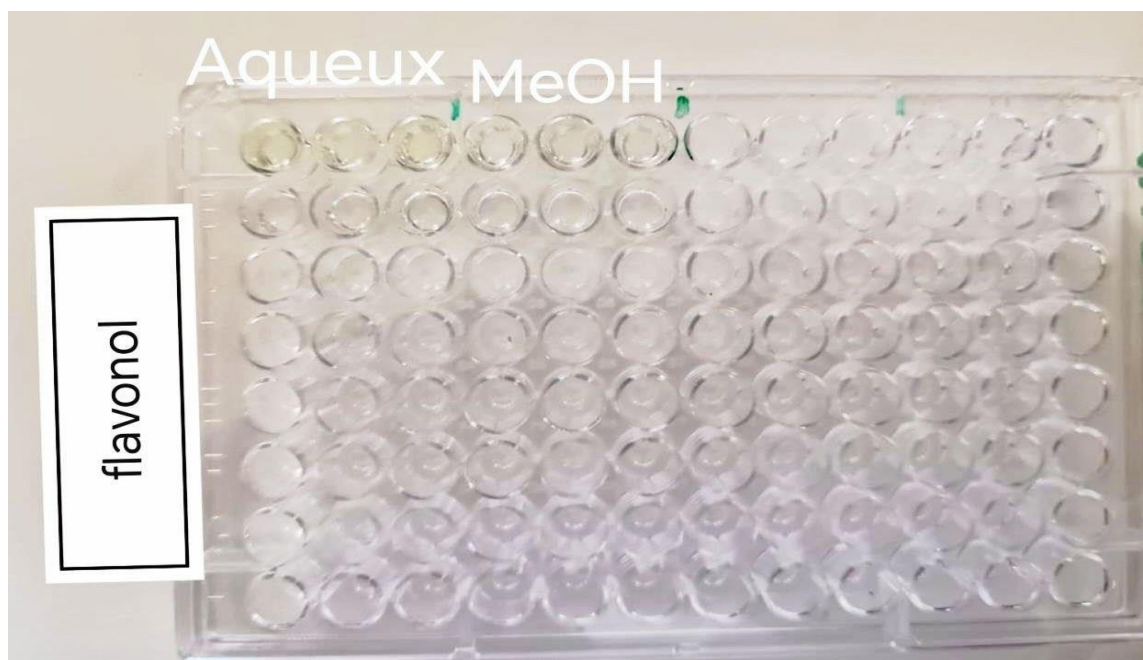


Figure 22 : Profil de la microplaque de dosage des flavonols

Nos résultats quantitatifs concernant la teneur en flavonols des deux extraits (Ex Aq, Ex MeOH) sont résumés dans le tableau 05. Ils montrent que *Centaurium erythraea* est très riche en flavonols. L'Ex MeOH a révélé la teneur la plus élevée ($16,98 \pm 2,85$ mg GAE/g MS), comparativement à l'Ex Aq ($14,16 \pm 3,17$ mg GAE/g MS). Le classement des flavonols dans ces extraits est le suivant : Ex MeOH > Ex Aq.

Dans le cadre de notre étude visant à évaluer la teneur en flavonols de l'extrait méthanolique de *Centaurium erythraea*, les résultats ont révélé une concentration significativement plus élevée en flavonols par rapport à certaines études antérieures. Notamment, les travaux de **Tripathi** [126] sur *Convolvulus pluricaulis* ont rapporté une faible teneur en flavonols dans l'Ex MeOH, avec une valeur de $6,1 \pm 0,001$ µg/ml.

L'extraction des composés phénoliques est fortement influencée par leur nature chimique, la taille des particules de l'échantillon, la méthode d'extraction utilisée, ainsi que par la présence de substances interférentes. De plus, la solubilité des substances phénoliques dépend étroitement de la polarité du solvant employé, ainsi que de leur degré de polymérisation [127].

2- Les Propriétés Antioxydantes In Vitro.

2-1- Le Test De Piégeage Du Radical Libre DPPH

Le test de DPPH a été utilisé pour évaluer l'activité antioxydante des différents extraits de *Centaurium erythraea*. L'activité antioxydante a été mesurée par spectrophotométrie en suivant la réduction du radical DPPH. Cette réduction est indiquée par un changement de couleur du violet (DPPH•) au jaune (DPPH-H). La capacité de réduction est déterminée par la diminution de l'absorbance, causée par les substances anti radicalaires présentes dans les extraits [128]. Dans le test DPPH, où une valeur IC₅₀ plus faible indique une activité accrue.

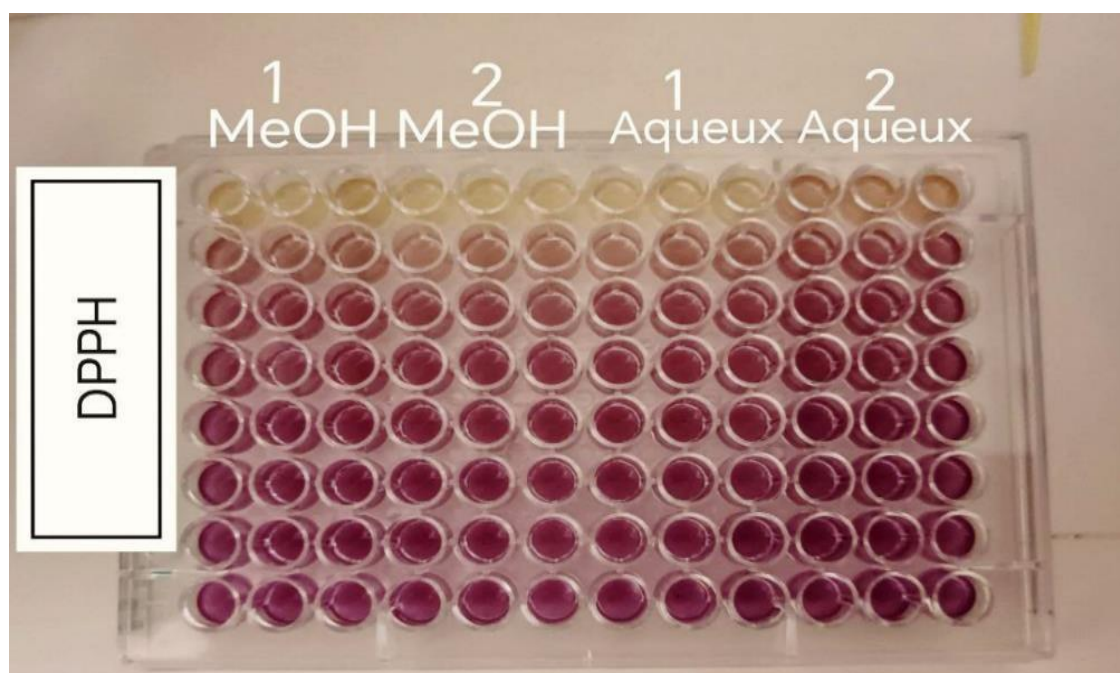


Figure 23 : Profil de la microplaquette de dosage de l'activité antiradicalaire (DPPH).

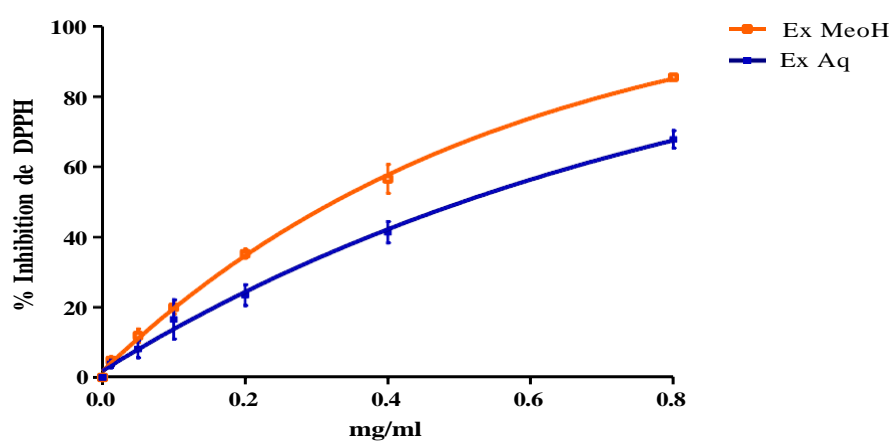


Figure 24 : l'activité de piégeage des radicaux DPPH de *Centaurium erythraea*.

Résultats et discussion

Les résultats du test DPPH montrent que Ex MeOH présente l'activité antiradicalaire la plus élevée, avec une valeur d'IC₅₀ de $0,320 \pm 0,05$ mg/ml, comparativement à l'Ex Aq, dont la valeur d'IC₅₀ est de $0,497 \pm 0,03$ mg/ml. L'activité de piégeage des radicaux libres des extraits suit l'ordre suivant : Ex MeOH > Ex Aq.

L'activité antiradicalaire observée dans nos extraits est inférieure à celle rapportée par **El Ouadni *et al.*** [129], qui ont montré que l'extrait méthanolique possède une IC₅₀ de $0,232 \pm 0,002$ mg/ml, contre $0,208 \pm 0,002$ mg/ml pour l'extrait aqueux. Par ailleurs, l'activité de piégeage radicalaire de l'Ex MeOH rapportée dans notre étude est également inférieure à celle trouvée par **Bouyahya *et al.*** [123], avec une valeur d'IC₅₀ $\sim 0,06$ mg/ml.

Plusieurs études montrent que l'activité anti-radicalaire est corrélée avec le taux des polyphénols et des flavonoïdes dans les extraits des plantes médicinales [130].

2-2 Piégeage De L'ABTS⁺.

Dans cette étude nous avons estimé l'activité antioxydante des différents extraits préparés à partir de *Centaurium erythraea* en utilisant la méthode basée sur la capacité d'une substance à piéger le radical ABTS⁺.

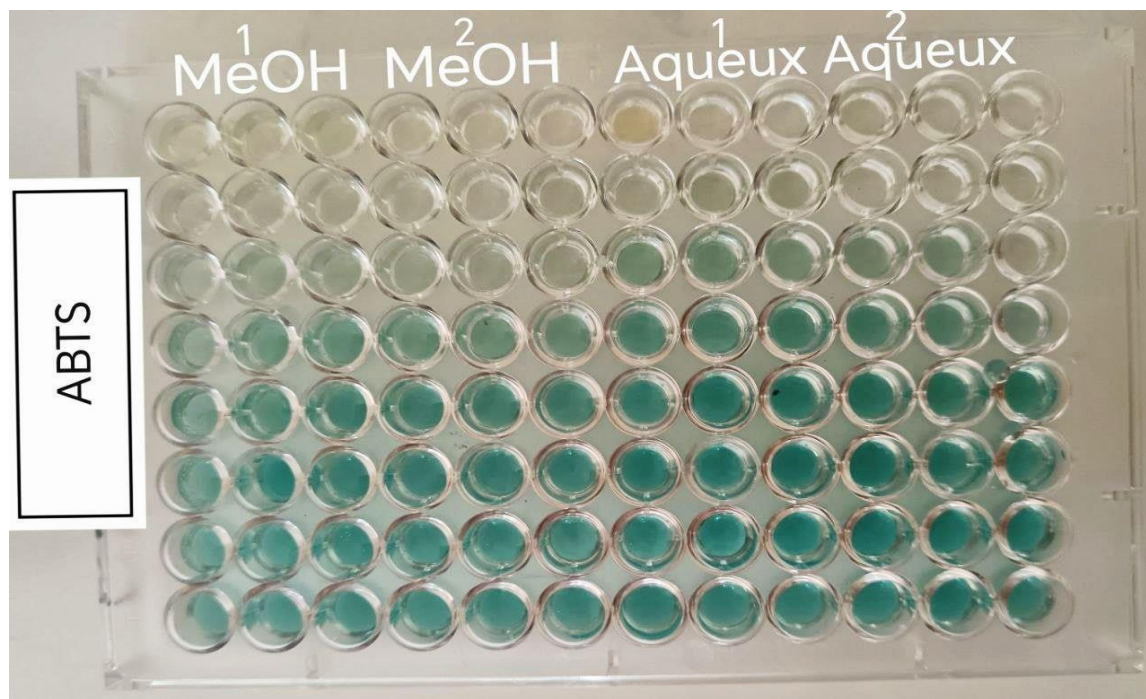


Figure 25 : Profil microplaque de dosage de l'activité anti radicalaire (ABTS).

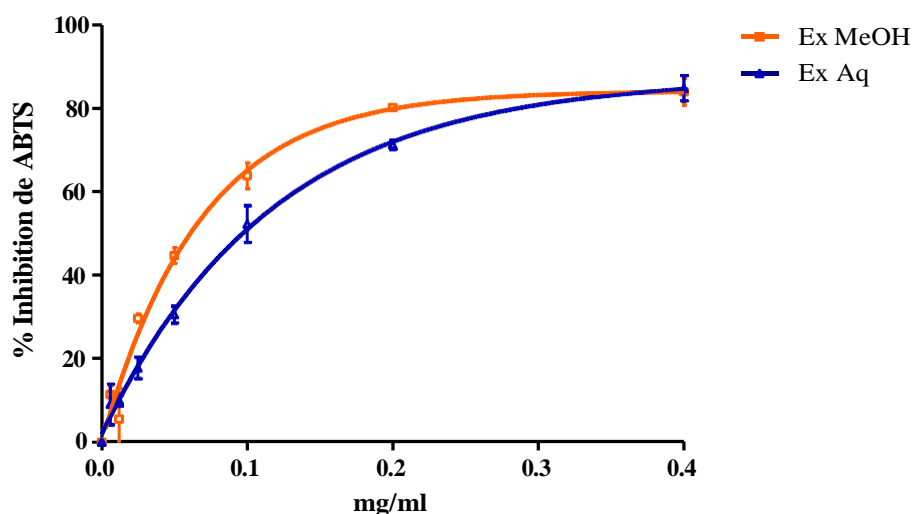


Figure 26 : l'activité de piégeage des radicaux ABTS⁺• De *Centaurium erythraea*.

D'après les résultats présentés dans la figure, les deux extraits possèdent un potentiel de piégeage du radical ABTS⁺• important. L'Ex MeOH présente une forte activité antiradicalaire avec une valeur d'IC₅₀ de 0,064 ± 0,004 mg/ml, tandis que l'Ex Aq montre une capacité de piégeage plus faible avec une IC₅₀ de 0,0974 ± 0,007 mg/ml. L'activité de piégeage radicalaire des extraits suit l'ordre suivant : Ex MeOH > Ex Aq.

L'activité antioxydante mesurée par le test ABTS⁺• dans l'extrait méthanolique de *Centaurium erythraea*, rapportée par **El Menyiy et al.** [59], a également révélé une capacité antioxydante plus élevée. Ce résultat est en accord avec celui obtenu dans notre étude. Par ailleurs, les résultats rapportés par **Bouyahya et al.** [123], avec une IC₅₀~101,62 µg/ml, confirment également le potentiel de piégeage du radical ABTS⁺• par *Centaurium erythraea*.

Notre résultat représente la forte corrélation entre l'activité antioxydante et la concentration en polyphénols. Ces résultats suggèrent que la nature physico-chimique des composés phénoliques individuels, y compris les flavonoïdes glycosides dans les extraits, pourrait être le principal contributeur à l'activité antioxydante [131].

2-3 Test de la réduction du fer FRAP

Ce test est basé principalement sur la capacité de l'extrait à donner un électron tout en convertissant le fer de la forme Fe^{3+} à la forme Fe^{2+} , cette réaction se manifeste par l'apparition de la couleur bleu mesurable à 700 nm. Donc une absorbance élevée indique que l'extrait possède un grand pouvoir réducteur.

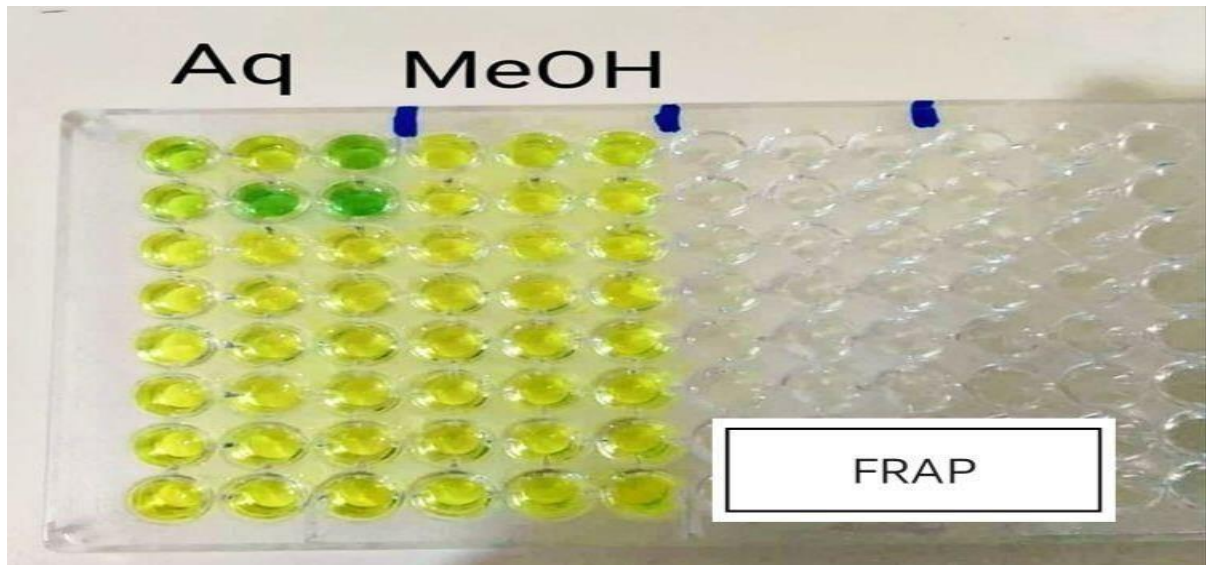


Figure 27 : Profil de microplaque de dosage de l'activité de réduction du fer FRAP.

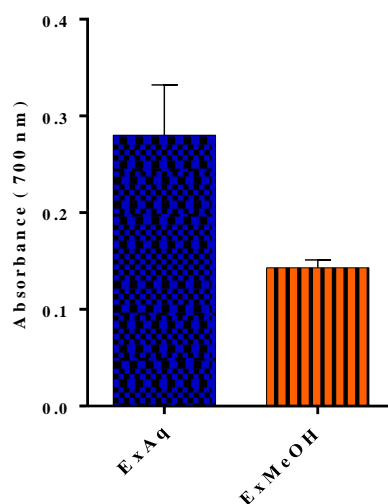


Figure 28 : Le pouvoir réducteur des différents extraits de *Centaurium erythraea*.

Les histogrammes représentent le pouvoir réducteur des deux extraits de *Centaurium erythraea* en fonction de leurs concentrations. De nombreux auteurs considèrent la capacité réductrice d'un composé comme un indicateur significatif de son

pouvoir antioxydant. Les deux extraits montrent une forte capacité à réduire le fer. La capacité la plus élevée est observée avec l'Ex Aq, qui présente une absorbance de 0,28, contre 0,14 pour l'Ex MeOH, à la concentration de 0,4 mg/ml. Le classement du pouvoir réducteur dans ces extraits est le suivant : Ex Aq > Ex MeOH.

D'après nos résultats, l'augmentation du pouvoir réducteur est proportionnelle aux concentrations utilisées dans les deux extraits de *Centaurium erythraea*, ce qui indique que cette plante possède une capacité réductrice significative à la concentration de 0,4 mg/ml. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Soltani et al.** [132], qui ont également démontré le potentiel réducteur de *Centaurium erythraea*.

En général, le potentiel réducteur des extraits végétaux est dû à la présence de molécules capables de donner des électrons, qui peuvent réagir avec les radicaux libres et les convertir en produits stables, parmi lesquelles figurent les polyphénols [133]. En comparant avec nos résultats, nous pouvons affirmer que les extraits de *Centaurium erythraea* contiennent des molécules responsables du pouvoir réducteur.

2-4- Test De L'activité Phenanthroline.

L'activité de la phenanthroline a été déterminée par la méthode de **Szydlowska et al.** [107]. Elle est basée sur la réduction du Fe³⁺ en Fe²⁺ ion en présence d'un antioxydant. L'ion Fe²⁺ formé réagit avec l'ortho phénanthroline pour donner un complexe rouge orange.



Figure 29 : Profil microplaquette de dosage de l'activité de la phénanthroline.

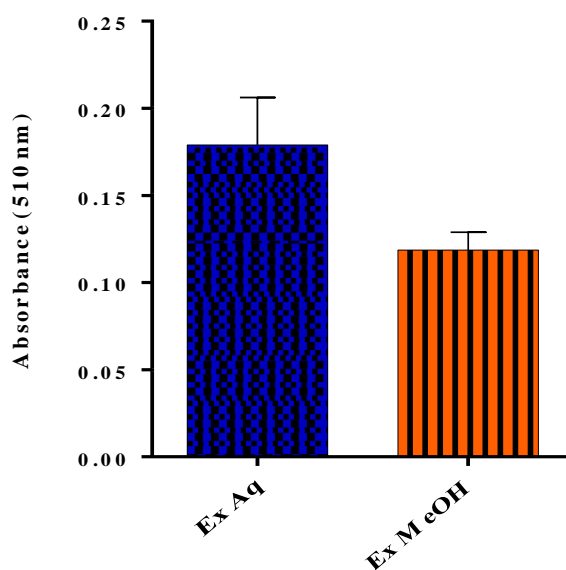


Figure 30 : Dosage par la phénanthroline de divers extraits de *Centaurium erythraea*.

Les histogrammes représentent le dosage de la phénanthroline des deux extraits de *Centaurium erythraea* à 0,4 mg/ml. La capacité la plus élevée est observée dans l'Ex Aq qui possède une activité réductrice avec une valeur d'absorbance de (0,18) à une concentration finale de 0,4 mg/ml, par rapport au l'Ex MeOH avec une valeur d'absorbance de (0,12). L'activité de phénanthroline des extraits était efficace dans l'ordre: Ex Aq > Ex MeOH.

Les résultats obtenus par **Božunović et al.** [134], sont en accord avec notre résultat et Qconfirment le potentiel réducteur de *Centaurium erythraea*.

Nous constatons que le pouvoir réducteur des extraits de la plante est probablement dû à la présence des groupements hydroxyles dans les composés phénoliques qui peuvent servir comme des donneurs d'électrons. Par conséquent, les antioxydants sont considérés comme des réducteurs et inactivateurs des oxydants [135].

2-5 Test d'inhibition de l'alpha-amylase

La surveillance des taux de glucose sanguin postprandial utilisant des inhibiteurs d'enzymes hydrolysant les carbohydrates provenant de sources naturelles est considéré comme une approche thérapeutique économiquement intéressante dans le traitement du diabète de type 2 puisque l'utilisation de drogues synthétiques est souvent associée à des effets indésirables gastro-intestinaux.

Dans notre étude, l'activité enzymatique de l' α - amylase a été mesurée à l'aide du substrat l'amidon. Nous avons néanmoins choisi l'amidon comme substrat essentiellement pour la commodité de réaliser le dosage par les méthodes calorimétrique.

Dans notre étude in vitro de nos extraits, l'activité enzymatique de l' α - amylase a été évaluée par l'utilisation de la méthode **Zengin et al** [109]. De nombreux extraits de plantes médicinales ont été identifiés pour inhiber ces activités enzymatiques avec moins d'effets secondaires et des recherches sont toujours en cours [136]. Pour ce but, nous avons étudié l'effet de différent l'extraits de *Centaurium erythraea* enzyme sur l'alpha amylase.

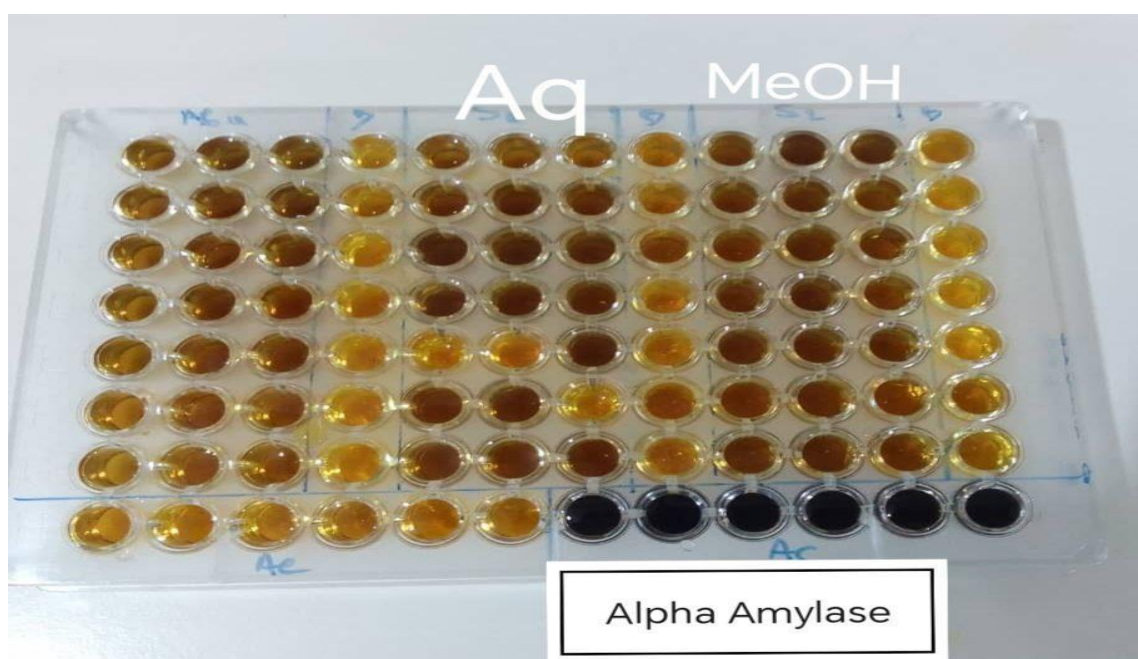


Figure 31 : Profil microplaque de dosage de l'activité enzymatique de l' α - amylase.

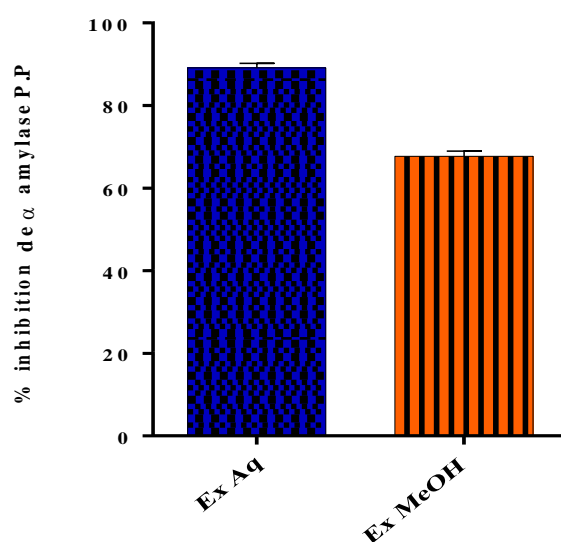


Figure 32 : L'activité inhibitrice de l' α - amylase des deux extraits de *Centaurium erythraea*.

Cette étude révèle que les parties aériennes de *Centaurium erythraea* inhibent efficacement l'enzyme α - amylase in vitro. D'après les résultats obtenus, l'activité inhibitrice a augmenté par l'augmentation des concentrations. Un fort pourcentage

Résultats et discussion

d'inhibition est obtenu avec l'Ex Aq (89%) à 0.4 mg/ml, par rapport au Ex MeOH avec un pourcentage d'inhibition de (67,7%). Ce pouvoir inhibiteur peut être expliqué par le fait que l'Ex Aq possède des composés portant des groupements fonctionnels proches de ceux du substrat qui est l'amidon, ce qui a occupé le site actif de l'enzyme.

Nos résultats ont montré une bonne efficacité dans l'inhibition de l'enzyme α -amylase, ce qui est en accord avec les travaux d'Aazza *et al* [137], qui ont confirmé l'activité inhibitrice de *Centaurium erythraea* sur l' α -amylase, attribuée à la présence de métabolites secondaires.

Les mécanismes réactionnels impliqués dans l'inhibition des enzymes α -amylases par les inhibiteurs d'origine végétales ne sont pas clairement compris. Mais il y a quelques suggestions que les flavonoïdes (flavanols, lutéoline et les anthocyanines) pourrait causer des changements conformationnels dans la structure de l'enzyme ou se lie à un site autre que le site actif de l'enzyme, se combine à l'enzyme libre ou au complexe substrat enzymatique et pouvant interférer avec l'action de tous les deux donnant un complexe enzyme-substrat inhibiteur inactif [138, 136].

2- Les Tests In Vivo.

3-1- Activité Analgésique.

Cette étude a été menée en utilisant le test de torsion induite par l'acide acétique pour évaluer la douleur chimique. Ce test implique l'observation des mouvements de torsion des pattes postérieures et de la musculature dorso-abdominale, conformément à la méthode décrite par Siegmund *et al.* [139].

Tableau 6 : L'activité analgésique de l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* chez les souris.

	Témoin	Aspirine	Extrait
Nombre de torsion	42,6 \pm 0,5	35 \pm 3,4	30 \pm 2
inhibition %		17,9 \pm 8 %	28,9 \pm 4,8 %

Résultats et discussion

D'après le tableau 06, l'administration orale de l'extrait aqueux à la dose de 350 mg/kg a provoqué une inhibition significative des contorsions par rapport au groupe témoin (30 ± 2). Les résultats étaient comparables à ceux des standards : l'aspirine à une dose de 75 mg/kg produisait un nombre de contorsions de $35 \pm 3,4$, tandis que le témoin négatif présentait un nombre maximal de contorsions de $42,6 \pm 0,5$.

Au cours de la période d'expérimentation, il est apparu clairement que l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* a entraîné une diminution significative de nombre de torsion par rapport au groupe témoin et groupe de référence. L'extrait aqueux a induit une réduction de torsion de $28,9 \pm 4,8$ comparé au groupe témoin, tandis que l'Aspirine a provoqué une diminution de $17,9 \pm 8$.

Dans notre étude, l'extrait de *Centaurium erythraea* a démontré une efficacité notable dans l'activité analgésique. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Chabane et al.**, qui ont également confirmé l'effet analgésique de cette plante [140].

Nous avons suggéré que l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* démontre une capacité analgésique en inhibant la production des médiateurs endogènes de la douleur qui activent les neurones nociceptifs ou en agissant directement sur ces neurones. La présence de métabolites secondaires dans les extraits, notamment les alcaloïdes et les composés phénoliques, pourrait expliquer cette activité.

La douleur provoquée par l'administration de l'acide acétique est due à la libération des médiateurs chimiques tels la sérotonine, l'histamine et des prostaglandines ($\text{PGE}_2\alpha$ et $\text{PGF}_2\alpha$) [141]. Les récepteurs péritonéaux locaux pourraient être la cause des contractions abdominales. Il a été observé dans cette étude que l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* à 350 mg a un excellent pouvoir analgésique supérieur à la molécule de référence (Tableau 6). L'effet analgésique périphérique est généralement corrigé par des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) agissant par inhibition de la cyclooxygénase et/ou de la lipo-oxygénase ou encore par inhibition de la réponse douloureuse produite par les nocicepteurs périphériques [142,143]. Pour cette raison, il est donc possible que *Centaurium erythraea* agisse par ce mécanisme, si bien que des études ultérieures pourront aider à comprendre le mécanisme d'action exacte de la plante d'étude.

Résultats et discussion

3-2 Activité anti-inflammatoire.

L'inflammation est une réaction défensive spécifique des cellules tissulaires en réponse à divers stimuli tels que les irritations, les lésions, les infections allergiques ou chimiques. Cette réaction est caractérisée par une série de processus cellulaires et moléculaires visant à protéger le corps contre les agresseurs potentiels, faisant ainsi partie intégrante de la réponse immunitaire non spécifique [144].

Tableau 7 : L'activité anti inflammatoire de l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* chez les rats.

Temps	30	60	120	180
Témoin	35,7	54,3	66,6	70,6
Déclofénac	21,6	16,2	10,7	2,85
Inhibition %	39,5%	70%	80%	95,9%
Extrait	33,3	33,32	33,3	16,6
Inhibition %	6,6%	38,68%	38,68%	76,4%

Selon les données du tableau 07, suite à l'injection de formol à 1 % dans la patte postérieure droite des rats témoins œdémateux, le volume de l'œdème augmente de 35,7 ml à 54,3 ml durant la première heure, à 66,6 ml durant la deuxième heure, et atteint 70,6 ml à la troisième heure.

Chez les rats prétraités avec le déclofénace, on observe une augmentation moindre du volume de l'œdème, avec des taux d'inhibition de 39,5 % et 70 % après 30 et 60 minutes, respectivement. Cette inhibition s'élève ensuite à 80 % et 95,9 % aux deuxième et troisième heures, respectivement.

Résultats et discussion

L'administration orale de l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* à la dose de 350 mg/kg entraîne une inhibition de l'augmentation de l'œdème de la patte de 6,6 %, 38,68 % et 76,4 %, après 30, 60, 120 et 180 minutes, respectivement.

Nos résultats ont montré l'efficacité de *Centaurium erythraea* dans l'inhibition de l'activité inflammatoire, ce qui est en accord avec plusieurs études antérieures ayant documenté les propriétés anti-inflammatoires de cette plante. Notamment, une étude menée par **Mascolo et al** [145], a démontré que les fleurs de *C. erythraea* étaient capables d'inhiber efficacement l'œdème de la patte chez le rat.

Le processus inflammatoire est un système complexe qui met en jeu plusieurs voies biochimiques. Des recherches antérieures ont rapporté que les agents anti-inflammatoires d'origine naturelle appartiennent à différentes classes chimiques, telles que les polyphénols, les flavonoïdes, les terpénoïdes et les alcaloïdes [146]. Notre plante contient des concentrations élevées de ces composés, comme l'ont confirmé plusieurs études antérieures. Les terpénoïdes ont démontré une capacité significative à réduire le développement de l'inflammation chronique des articulations en ciblant divers mécanismes impliqués dans les processus inflammatoires [147]. De plus, des études biochimiques ont révélé que les flavonoïdes peuvent inhiber les voies métaboliques impliquant les enzymes COX et les lipoxygénases, en fonction de leur structure chimique [148]. En effet, les flavonoïdes peuvent réguler l'expression des enzymes associées à l'inflammation en agissant comme des inhibiteurs de facteurs de transcription. Par exemple, le kaempférol a été identifié comme capable de moduler les voies de signalisation NF- κ B impliquées dans l'inflammation et de réguler l'expression des gènes associés au processus inflammatoire [149, 150].

3-3 Activité Antipyrétique

La fièvre est un phénomène thermorégulateur actif, distinct des hyperthermies passives, caractérisé par une élévation contrôlée de la température corporelle induite par l'activation coordonnée des effecteurs thermorégulateurs, menant une réponse adaptative similaire à celle observée lors de l'hypothermie [151].

L'injection sous-cutanée de la levure de bière induit la fièvre par la synthèse des PGs. Il s'agit d'un test habituellement utilisé pour le criblage des plantes aussi bien des médicaments synthétiques dans la recherche des propriétés antipyrétiques. La pyrexie induite avec la levure de bière est appelée fièvre pathogénique et pourrait avoir pour origine la production des PGs.

Tableau 8 : L'activité Antipyrétique de l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* chez les rats.

Température	Avant la levure		Après la levure		Après traitement
Groupe	T0	T18h	30min	T60min	T180min
Témoin	37,31	38	38,6	38,4	38,2
Référence	36,3	38,2	37,1	36,6	36,5
Réduction%			2,7%	4,1%	4,4%
Extrait	37,1	38	37,6	36,9	36
Réduction%			1,5%	2,8%	5,2%

D'après nos résultats (Tableau 08) la température augmente suite l'injection sous cutané de la levure de bière elle augmente jusqu'à 38°C. Chez les rats prétraités avec le déclofénac, on observe une augmentation moindre de la température avec taux d'inhibition de 2,7% et 4,1% après 30 et 60 minutes, respectivement. Cette inhibition

s'élève ensuite à 4,4% après 180 min. L'administration orale de l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* à la dose de 350 mg/kg note la diminution de la température avec un taux d'inhibition de 1,5%, 2,8% et 5,2% après 30, 60, 120 et 180 minutes, respectivement.

Les résultats obtenue par **Tayfun berkan *et al.*** [152], sont conformes avec les résultat que nous avons trouvé dans notre étude et confirment que notre extrait à une activité antipyrétique. L'inhibition de la synthèse des PGs pourrait ainsi être un possible mécanisme de l'action antipyrétique de l'extrait étudié proche de l'action exercée par le déclofénac en provoquant un blocage de l'activité enzymatique de la cyclooxygénase inhibant ainsi la synthèse des PGs.

En effet, les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la synthèse des PGs à travers leur action au niveau de l'hypothalamus exerçant ainsi leur effet antipyrétique. L'administration per os de l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* a significativement atténué la température rectale induite chez les souris (Tableau 8). Ainsi, ces résultats nous amènent à prédire que *Centaurium erythraea* renferme des molécules pharmacologiquement actives interférant avec la synthèse des PGs agissant de façon similaire aux AINS. Des études antérieures ont montré que l'effet antipyrétique des plantes sur les animaux peut être attribué à la présence de flavonoïdes [153]. De plus, les flavonoïdes et les tanins sont connus pour leur action inhibitrice de la synthèse des prostaglandines comme rapporté par **Ramaswamy *et al.*** [154]. Nous pouvons à partir de nos résultats et ce des auteurs précités dire que les flavonoïdes, les tanins et autres composés chimiques présents dans l'extrait aqueux sont des composants responsables de l'effet antipyrétique. Il serait ainsi intéressant d'isoler les principes bioactifs qui sont responsables de cette activité.

3-4 Activité antihypérglycémique

Le diabète sucré est un trouble métabolique résultant de diverses causes, se caractérisant par une élévation chronique du taux de glucose sanguin. Il s'accompagne de perturbations dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines, causées par une déficience dans la sécrétion d'insuline, dans son action, ou les deux à la fois [155].

Tableau 9 : L'activité antihypérglycémique de l'extrait aqueux de *Centaurium erythraea* chez les rats.

Traitement	0min	30min	60min	120min
Glucose+ Témoin (mg /dl)	125,6±3	215±10	193±6	148,6±10
Glucose + Diaglinide (mg/dl)	129±6	183±6	140±4	104±2
Inhibition%	0%	14,88%	27,46%	29,7%
Glucose + Ext Aq	130±4	189,5±2	160±5	120±4
Inhibition%	0%	11,8%	17%	18,9%

Selon les données du tableau 09, l'induction expérimentale de l'hyperglycémie par ingestion intragastrique de glucose a entraîné une augmentation des niveaux de glucose plasmatique d'environ 1,5 à 2 fois (en comparant les groupes à 0 minute avec ceux à 60 minutes).

Dans le test de tolérance au glucose oral, le diaglinide a montré une réduction des concentrations de glucose sanguin de 14,88 %, 27,46 % et 29,7 % aux temps de 30, 60 et 90 minutes, respectivement. La réduction maximale, soit 29,7 %, a été observée à 120 minutes.

Résultats et discussion

Au cours de la période d'expérimentation, il est apparu clairement que l'extrait aqueux de *Centaureum erythraea* a entraîné une diminution significative de la glycémie par rapport au groupe témoin. L'extrait a amélioré le taux de glucose postprandial de 11,8 % et 17 % aux temps de 30 et 60 minutes, respectivement.

Dans notre étude, l'extrait de *Centaureum erythraea* a démontré une efficacité notable dans la réduction de la glycémie. En effet, dans l'étude menée par **Sefi et al.**[156], les auteurs ont évalué l'effet de l'extrait des feuilles de *Centaureum erythraea* chez des rats diabétiques, administré à une dose de 200 mg/kg de poids corporel par jour, par voie intrapéritonéale, pendant 30 jours. Les résultats ont ainsi mis en évidence un effet thérapeutique et protecteur contre le diabète, se traduit par une diminution du stress oxydatif et une protection des cellules β pancréatiques, effets probablement attribuables au potentiel antioxydant de la plante. Par ailleurs, ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Mansar-Benhamza et al** [157], qui ont également confirmé l'effet hypoglycémiant de cette plante.

Les études menées sur la petite centaurée, ainsi que sur d'autres espèces appartenant à la même famille botanique, ont permis de confirmer la présence de nombreux composés bioactifs aux effets thérapeutiques potentiels, notamment les flavonoïdes, alcaloïdes, tanins, stérols, triterpènes, xanthones, coumarines, acide phénoliques et sesquiterpènes [158].

Conclusion et perspective

Les résultats obtenus au cours de ce travail ont permis de confirmer que *Centaurium erythraea* est une plante médicinale à fort potentiel pharmacologique, justifiant ainsi sa place dans la médecine traditionnelle. L'analyse phytochimique a révélé une richesse marquée en composés antioxydants, notamment les polyphénols, flavonoïdes et flavonols, avec des concentrations significativement plus élevées dans l'extrait méthanolique comparé à l'extrait aqueux. Cette richesse moléculaire s'est traduite par des activités biologiques mesurables et différenciées selon le type d'extrait et le test utilisé.

Les essais antioxydants *in vitro*, à travers les tests DPPH, ABTS, FRAP et phénanthroline, ont démontré une forte capacité piégeante des radicaux libres, particulièrement avec l'extrait méthanolique qui a présenté les meilleures valeurs d'IC₅₀. Ces résultats confirment une corrélation directe entre la concentration en polyphénols totaux et l'activité antioxydante.

Concernant l'activité inhibitrice de l' α -amylase, l'extrait aqueux a montré un effet d'inhibition notable (jusqu'à 89 % à 0,4 mg/ml), suggérant une efficacité remarquable dans la régulation enzymatique de la digestion des glucides, et par conséquent, une potentielle utilité dans la gestion du diabète de type 2.

Sur le plan analgésique, les tests de torsions induites chez la souris ont révélé que l'extrait aqueux à 350 mg/kg entraîne une réduction significative du nombre de contorsions, comparable, voire supérieure, à celle de l'aspirine. L'activité anti-inflammatoire, évaluée par le modèle d'œdème induit par le formol chez le rat, a démontré que l'extrait aqueux réduit significativement le volume de l'œdème, avec un pourcentage d'inhibition atteignant 76,4 % à la troisième heure. Ces données suggèrent que les composés présents dans la plante agissent sur les médiateurs inflammatoires aigus.

En ce qui concerne l'effet antipyrétique, l'extrait aqueux a permis une réduction progressive et significative de la température corporelle induite par la levure de bière, indiquant une activité comparable aux antipyrétiques standards. Par ailleurs, les résultats du test antihyperglycémique montrent une baisse appréciable du taux de glucose chez les rats traités par l'extrait aqueux, confirmant une activité antihyperglycémique potentielle.

Conclusion et perspective

Centaurium erythraea se révèle comme une plante médicinale multifonctionnelle, dont les extraits possèdent une polyvalence pharmacologique impressionnante : antioxydante, anti-inflammatoire, analgésique, antidiabétique et antipyrétique. L'extrait méthanolique s'est montré supérieur dans les activités antioxydantes, tandis que l'extrait aqueux a dominé dans les activités enzymatiques et *in vivo*.

Outre ces études expérimentales, les résultats encourageant de ce mémoire amèneront sans doute à effectuer d'autres travaux dans le but de:

- Caractériser et isoler les principes actifs responsables à ces propriétés pharmacologiques.
- Elargir le panel des activités antioxydantes *in vivo*.
- Etudier *in vitro* et *in vivo* du pouvoir antihyperglycémie induit par la streptozotocine.
- Déterminer de l'effet toxique des différents extraits *in vitro* et *in vivo*.
- Etudier d'autres activités biologiques de la plante: anticancéreuse et anti-inflammatoire.

Références bibliographique

Références bibliographique

- [1]-**Wichtl M.**, Anton R. Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2ème édition, Ed. TEC & DOC, (2003).
- [2]-**Marion.N** Traitement de l'acné par la phytothérapie et l'aromathérapie. Sciences pharmaceutiques. Thèse de Doctorat en pharmacie. UNIVERSITE DE BORDEAUX (2016).
- [3]-**Farnsworth N. R.**, Akerele O., Bingel A. S., Soejarto D. D., & Guo Z. Medicinal plants in therapy. Bull. World Health Organ 63: 965-981, (1985).
- [4]-**Eddouks M.**, Ouahidi M. L., Farid O., Moufid A., Khalidi A., & Lemhadri A. L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. Phytothérapie 5: 194-203, (2007).
- [5]-**WHO** Fact Sheet No. 271. World Health Organisation, Geneva (2002).
- [6]-**Mechaala, S.**, Bouatrous, Y., and Adouane, S. Traditional Knowledge and Diversity of Wild Medicinal Plants in El Kantara's Area (Algerian Sahara Gate): An Ethnobotany Survey. Acta Ecologica Sinica. doi:10.1016/j.chnaes.2021.01.007
- [7]-**Belhouala.K** and Benarba.B, Medicinal Plants Used by Traditional Healers in Algeria: A Multiregional Ethnobotanical Study (2021).
- [8]-**Abdullahi, AA.** Trends and challenges of traditional medicine in Africa (2011).
- [9]-**B.-E. van Wyk**, A broad review of commercially important southern African medicinal plants, (2008).
- [10]-**Kasilo, O.M.**, Trapsida, J.-M., Mwikisa, C, An overview of the traditional medicine situation in the African Region. WHO African Health Monitor 14, 7-15., (2010).
- [11]-**Busia.K** , Review Medical Provision in Africa – Past and Present (2005).
- [12]-**Handa S.S.** An Overview of Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plants. In: Handa S.S., Khanuja S.P.S., Longo G., Rakesh D.D. (Eds) Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants. International Centre For Science and High Technology, Trieste, Italy. p 21-54 (2008).
- [13]-**Baba-Aïssa F.**, Encyclopédie des Plantes Utiles, Flore d'Algérie et du Maghreb, Substances Végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. EDAS Algérie (2000).
- [14]-**Kraft K.**, Hobbs C. Pocket Guide to Herbal Medicine. Thieme, Stuttgart, New York.p 1 (2004).
- [15]-**Shakeel A.J.** L'Industrie du Parfum dans la Civilisation Islamique, Afaq Magazine, 25/26, 153-167. (Article en Arabe) (1999).

Références bibliographique

- [16]-**Goetz P.**, Busser C. La Phytocosmétologie Thérapeutique. Springer-Verlag France, Paris. p53-54 (2007).
- [17]-**Bernadet, M.** ; Phyto-aromathérapie pratique. St-Jean-de-Braye: Editions Dangles (2000).
- [18]-**La rousse** Encyclopédie des plantes médicinales (2001) .
- [19]-**Hostettman K.** Poterat O. The potential of higher plants as a Source of New Drugs. *Chimia International Journal for Chemistry* (1998).
- [20]-**Ticli, B.** L'herbier de santé. 1^{ère} édition, Paris, édition VECCHI SAO, 01.206 p (1997).
- [21]-**Kutchan T.M.** et Zenk M.H. -, Enzymology and molecular biology of benzophenanthridine alkaloid biosynthesis. *Journal of Plant Research*, 3, 165-173 (1993).
- [22]-**Oliveira L.D.L.D.**, Carvalho M.V.D., Melo L. Health promoting and sensory properties of phenolic compounds in food. *Revista Ceres* 61,764-779 (2014).
- [23]-**Crozier A.**, Jaganath I.B., Clifford M.N. Dietary phenolics: Chemistry, bioavailability and effects on health. *Natural Product Reports* 26, 1001-1043 (2009).
- [24]-**Stalikas, C.D.**, Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal of Separation Science* 30, 3268-3295 (2007).
- [25]-**Tapas AR**, Sakarkar DM, Kakde RB..Flavonoids as Nutraceuticals: A Review. *Trop. J. Pharma. Res* 7 (3):1089-1099, (2008).
- [26]-**Di Carlo G.**, Mascolo N., Izzo A.A., et Capasso F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life. Sci.* 65 (4): 337-53, (1999).
- [27]-**Sadasivam S**, Thayumanavan B. Molecular host plant resistance to pests. *Books in soils, plants and the environment.* CRC Press, 221 p ,(2003).
- [28]-**Psotová J.**, Lasovsky J. and Vicar J. Metal-chelating properties, electrochemical behavior, scavenging and cytoprotective activities of six natural phenolics. *Biomedical Papers*, 147(2); 147-153, (2003).
- [29]-**Tsao R.** Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2; 1231-1246, (2010).
- [30]-**Mandal S.M.**, Chakraborty D. and Dey S. Phenolic acids act as signaling molecules in plant- microbe symbioses. *Plant Signaling and Behavior*, 5(4); 359-368, (2010).
- [31]-**Berthod A**, Billardello B, Geoffroy S. Polyphenols in countercurrent chromatography. An example of large scale separation 1. *Analysis.* EDP Sciences, Wiley-VCH. 27: 750-757, . (1999).
- [32]-**Cowan M. M.** Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews.* 12(4): 564-582, (1999) .

Références bibliographique

- [33]-**Bruneton J.** Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 3 ème Ed Tec & Doc, 1120 p, (1999) .
- [34]-**Saric T.**, Rogosic J., Zupan I., Beck R., Bosnic S., Sikic Z., et al. Anthelmintic effect of three tannin-rich Mediterranean shrubs in naturally infected sheep. Small Ruminant Research 123, 179-182 , (2015).
- [35]-**Arapitsas P.** Hydrolyzable tannin analysis in food. Food Chemistry 135, 1708-1717, (2012).
- [36]-**Shahat A.A.**, Marzouk M.S. Chapter 13; Tannins and related compounds from medicinal plants of Africa. Medicinal Plant Research in Africa. Elsevier, (2013).
- [37]-**Oroian M.**, Escriche I. Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis. Food Research International 74, 10-36, (2015).
- [38]-**Kashani A.H.**, Hoseini E.S, Nikzad H, Aarabi M.H. Pharmacological properties of medicinal herbs by focus on secondary metabolites. Life Sci. 9 (1):509-520, (2012).
- [39]-Mohr, N., Budzi, K. H et El-Tawil, B. A. H. 1982. Phytochemistry, 7(9), 1838.
- [40]-**Süntar I.** Importance of ethnopharmacological studies in drug discovery: role of medicinal plants. Phytochemistry reviews. 2020;19(5):1199-1209.
- [41]-**Wang, L.**, Wang, C., Tao, Z., Zhao, L., Zhu, Z., Wu, W., He, Y., Chen, H., Zheng, B., Huang, X., Yu, Y., Yang, L., Liang, G., Cui, R., & Chen, T. Curcumin derivative WZ35 inhibits tumor cell growth via ROS-YAP-JNK signaling pathway in breast cancer. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 38(1), 460. <https://doi.org/10.1186/s13046-019-1424-4>, (2019).
- [42]-**Longaray-Delamare AP**, MOschen-Pistorello IT, Artico L, Atti-serafini L, Echeverrigaray S Antibacterial activity of the essential oils of *Salvia officinalis* L. and *Salvia triloba* L. cultivated in South Brazil. Food Chem 2007; 100: 603–608. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.09.078>.
- [43]-**Xavier CP**, Lima CF, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C *Salvia fruticosa*, *Salvia officinalis*, and rosmarinic acid induce apoptosis and inhibit proliferation of human colorectal cell lines: the role in MAPK/ERK pathway. Nutr Cancer 2009; 61: 564–571. [Http://dx.doi.org/10.1080/01635580802710733](http://dx.doi.org/10.1080/01635580802710733).
- [44]-**Lima CF**, Andrade PB, Seabra RM, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C The drinking of a *Salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rats. J Ethnopharmacol 2005; 97: 383–389. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2004.11.029>.

Références bibliographique

- [45]-**Boussouf L**, Boutennoune H, Kebieche M, Adjerouda N, Al-Qaoud K, Madani K. Anti-inflammatory, analgesic and antioxidant effects of phenolic compound from Algerian *Mentha rotundifolia* L. leaves on experimental animals. *South African Journal of Botany*. 113: 77–83, (2017).
- [46]-**Yumrutas O**, Saygideger S D. Determination of in vitro antioxidant activities of different extracts of *Marrubium parviflorum* Fish et Mey. and *Lamium amplexicaule* L. from South east of Turkey. *Journal of Medicinal Plants Research* . 4(20): 2164-2172, (2010).
- [47]-**Jarrahi.M**, An experimental study of the effects of *Matricaria chamomilla* extract on cutaneous burn wound healing in albino rats. *Natural Product Research*. 22(5): 422-427, (2008).
- [48]-**Chen Q**, Chao R, Chen H, Hou X, Yan H, Zhou S, et al. Antitumor and neurotoxic effects of novel harmine derivatives and structure-activity relationship analysis. *Int. J. Cancer* 114:675–82, (2005).
- [49]-**Hamden K**, Carreau S, Ayadi F, Masmoudi H, El Feki A. Inhibitory effect of estrogens, phytoestrogens, and caloric restriction on oxidative stress and hepato-toxicity in aged rats. *Biomed. Environ. Sci* 22:381–7, (2009).
- [50]-**Waki H**, Park KW, Mitro N, Pei L, Damoiseaux R, Wilpitz DC. The small molecule harmine is an antidiabetic cell-type-specific regulator of PPAR γ expression. *Cell Metab* 5:357–70.
- [51]-**Cho J Y**, Sadiq N B, Kim J C, Lee B, Hamayun M, Lee T S, Kim H S, Park S H, Nho C W, and Kim H Y. Optimization of antioxidant, anti-diabetic, and anti-inflammatory activities and ganoderic acid content of differentially dried *Ganoderma lucidum* using response surface methodology. *Food chemistry*. 2021:335:127645,(2007).
- [52]-**Meng J**, Wang S Z, He J Z, Zhu S, Huang B Y, Wang S Y, Li M, Zhou H, Lin S Q, and Yang B X. Ganoderic acid A is the effective ingredient of *Ganoderma* triterpenes in retarding renal cyst development in polycystic kidney disease. *Acta pharmacologica sinica*. 2020;41(6):782-790.
- [53]-**Taviano MF**, Marino A, Trovato A, Bellinghieri V, Melchini A, Dugo P, Cacciola F, Donato P, Mondello L, Guvenc A, De-Pasquale R, Miceli N, 2013. *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus* and *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *macrocarpa* (Sibth. & Sm.) Ball. “berries” from Turkey: Comparative evaluation of phenolic profile, antioxidant, cytotoxic and antimicrobial activities. *Food and Chemical Toxicology*, 58: 22-29.

Références bibliographique

- [54]-**Marija ML**, Ivana NB, Dejan ZO, Goran TA, Kristina JB, Marina M, Neda MM, *Juniperus sibirica* Burgsdorf. as a novel source of antioxidant and anti-inflammatory agents. *Food Chemistry*, 124(3): 850-856, (2011).
- [55]-**Sassi AB**, Harzallah-Skhiri F, Bourougnon N, Aouni M, Antiviral activity of some Tunisian medicinal plants against herpes simplex virus type 1. *Natural Product Research*, 22(1): 53-65, (2008).
- [56]-**Lesjak MM**, Beara IN, Orcic DZ, Risti JD, Anackov GT, Bozin BN, Mimica-Duki NM, Chemical characterisation and biological effects of *Juniperus foetidissima* Willd. 1806. *LWT - Food Science and Technology*, 53(2):530-539, (2013).
- [57]-**Kusari S**, Zuhlke S, Spiteller M, Chemometric evaluation of the anticancer pro-drug podophyllotoxin and potential therapeutic analogues in *Juniperus* and *Podophyllum* species. *Phytochemical Analysis*, 22(2): 128-143, (2010).
- [58]-**Orhan N**, Aslan M, Demirci B, Ergun F, A bioactivity guided study on the antidiabetic activity of *Juniperus oxycedrus* subsp. *oxycedrus* L. Leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 140(2): 409– 415, (2012).
- [59]-**El Menyiy, N.**, Guaouguaou, F.-E., El Baaboua, A., El Omari, N., Taha, D., Salhi, N., ... Bouyahya, A. Phytochemical properties, biological activities and medicinal use of *Centaurea erythraea* Rafn. *Journal of Ethnopharmacology*, 276, 114171. doi:10.1016/j.jep.2021.114171 10.1016/j.jep.2021.114171, (2021).
- [60]-**Baba Aissa, F.**, *Encyclopedie des plantes utiles: Flore d'Algérie et du Maghreb* Rouiba : Librairie moderne; p : 243 - 244. , (1999).
- [61]-**Mahmoudi, Y.** La thérapeute par les plantes communes en Algérie . Ain Taya : Palais du livre Blida.
- [62]-**Lorrain, M.** Je reconnais les fleurs. Plaines et collines. Ed. Lesson, A. p.195.(1978)
- [63]-**Arrecgros, D.** Je reconnais les fleurs. Montagnes. Ed. Lesson A. p. 87 ;<http://fr.wikipedia.org/wiki/Centaurea> (1978.)
- [64]-**Tobyn G**, Denham A, Whitelegg M. *Centaurea erythraea*, centaury. In *The Western Herbal Tradition: 2000 Years of Medicinal Plant Knowledge*. Elsevier. 2010;135-144. doi: 10.1016/B978-0-443-10344-5.00018-5.
- [65]-Carr, G., Oregon Flora Image Project - www.botany.hawaii.edu/faculty/carr/ofp/ofp_index.htm
- [66]-**Zubtsova I.V.**, Sklyar V.G. Morphological features of plants and size structure of *Centaurea erythraea* coenopopulations on floodplain meadows of the Krolevets-Glukhiv

Références bibliographique

geobotanical district.

[67]-**Debuingne Gerard, F. C.**, 2013 (octobre) ; le petit larousse des plantes qui guérissent. (l.pratique, Éd.) page:272-273.

[68]-**Pelikan, W.**, 2003 ; l'homme et les plantes (Vol. 02). (G. Clartie, Trad.) éditions triades . page 317

[69]-**The University and Jepson Herbaria**. University of California, Berkeley *Jepson eFlora* (<https://ucjeps.berkeley.edu>)

[70]-**Baba Aissa, F.** 1991. Les plantes médicinales en Algérie. Bouchène et Ad.Diwan.

[71]-**Baba Aissa, F.** 2000. Encyclopédie des plantes utiles Flore d'Algérie et du Maghreb. EDAS

Librairie moderne Rouiba. 368 p.

[72]-**Gjoshe Stefkov, B. M.-K.**, 2014; Chemical characterization of *Centaureum erythraea* L. and its effects on carbohydrate and lipid metabolism in experimental diabetes. *Journal of Ethnopharmacology* , 74.

[73]-**Douira, J. B.**, 2002 ; LES PLANTES MEDICINALES DANS LA FORET DE L'ACHACHE (PLATEAU CENTRAL, MAROC). *Acta Botanica Malacitana* , p. 136.

[74]-**Stoiko Liliya, D. I.**, 2017 (juin); POLYSACCHARIDES IN *CENTAURIUM ERYTHRAEA* RAFN. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*.

[75]-**Tahraoui A, Z. H.**, 2010 ; Acute and sub-chronic toxicity of a lyophilised aqueous. *Journal of Ethnopharmacology* , 48.

[76]-**Cunha, A.P.**; Silva, A.P.; Roque, O. *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia*; Fundação Calouste Gulbenkian: Lisbon, Portugal, 2003; pp. 216–334. ISBN 978-972-31-1435-5.

[77]-**Tuluçe, Y.**; Ozkol, H.; Koyuncu, I.; Ine, H. Gastroprotective effect of small centaury (*Centaureum erythraea* L.) on aspirin-induced gastric damage in rats. *Toxicol. Ind. Health* 2011, 27, 760–768. [CrossRef] [PubMed].

[78]-**Hänsel, R.**, and O. Sticher (eds.). 2010. *Pharmakognosie—Phytopharmazie*, 9th ed. Springer Verlag, Heidelberg. 189 pp.

[79]-**Berkan, T.**, L. Ustunes, F. Lermioglu, and A. Ozer. 1991. Antiinflammatory, analgesic, and antipyretic effects of an aqueous extract of *Erythraea centaureum*. *Planta Med.* 57:34–37.

[80]-**Haloui, M.**, L. Louedec, J. B. Michel, and B. Lyoussi. 2000. Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and *Centaureum erythraea*. *J. Ethnopharmacol.* 71:465–472.

[81]-**Hamza, N.**, B. Berke, C. Cheze, R. Le Garrec, R. Lassalle, et al. 2011. Treatment of high

Références bibliographique

fat diet induced type 2 diabetes in C57BL/6J mice by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria. *J. Ethnopharmacol.* 133:931–933.

[82]-**Trifunović-Momčilov, M.**, Zdravković-Korać, S., Ćirić, A., Soković, M., Gođevac, D., & Ninković, S. (2017). Secondary metabolite profile of transgenic centaury (*Centaurea erythraea* Rafn.) plants, potential producers of anticancer compounds. In S. Jha (Ed.), *Transgenesis and secondary metabolism* (pp. 227–246). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-10-3473-5_11

[83]-**Kumarasamy, Y.**, Nahar, L., Sarker, S.D. 2003. Bioactivity of gentiopicroside from the arial parts of *Centaurea Erythraea*. *Fitoterapia*, tome 74(1-2) 151-4

[84]-**Chou O**, Ali A, Subbiah V, Barrow CJ, Dunshea FR, Suleria HAR. LC-ESI-QTOF-MS/MS characterization of phenolics in herbal tea infusion and their antioxidant potential. *Fermentation*. 2021, 7, 73 - 97. <https://doi.org/10.3390/fermentation7020073>.

[85]-**Grünwald, J.**, T. Brendler, C. Jaenicke, and T. Fleming T (eds.). 2000. *PDR for Herbal Medicines*, 4th ed. Medical Economics Company, Montvale, NJ. pp. 174– 175.

[86]-**Di Novella, R.**, Di Novella, N., De Martino, L., Mancini, E., De Feo, V., 2013. Traditional plant use in the national park of Cilento and Vallo di Diano, Campania, southern, Italy. *J. Ethnopharmacol.* 145, 328–342. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.065>.

[87]-**Guarrera, P.M.**, 2005. Traditional phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo, and Latium). *Fitoterapia* 76, 1–25. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2004.09.006>.

[88]-**Gaspar, N.**, Godinho, J., Vasconcelos, T., Caldas, D., Mendes, P., Barros, O., 2002. Ethnobotany in the center of Portugal (Santarém), in: Rauter, A.P., Palma, F.B., Justino, J., Araújo, M.E., dos Santos, S.P. (Eds.), *Natural Products in the New Millennium: Prospects and Industrial Application*, Proceedings of the Phytochemical Society of Europe. Springer Netherlands, Dordrecht, pp. 271–284. https://doi.org/10.1007/978-94-015-9876-7_29.

[89]-**Benkhiguel, O.**, Akka, F.B., Salhi, S., Fadli, M., Zidane, L., 2014. Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc). *J Anim Plant Sci* 30.

[90]-**El-Hilaly, J.**, Hammouchi, M., Lyoussi, B., 2003. Ethnobotanical studies and economic evaluation of medicinal plants in Taounate province (Northern Morocco). *J. Ethnopharmacol.* 86, 149–158. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(03\)00012-6](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00012-6).

[91]-**Agelet, A.**, Vallès, J., 2003. Studies on pharmaceutical ethnobotany in the region of Pallars (Pyrenees, Catalonia, Iberian Peninsula). Part II. New or very rare uses of previously known medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 84, 211–227. <https://doi.org/10.1016/S0378->

Références bibliographique

[8741\(02\)00319-7.](https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.008)

[92]-**Menković, N.**, Šavikin, K., Tasić, S., Zdunić, G., Stešević, D., Milosavljević, S., Vincek, D., 2011. Ethnobotanical study on traditional uses of wild medicinal plants in Prokletije Mountains (Montenegro). *J. Ethnopharmacol.* 133, 97–107.

[https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.008.](https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.008)

[93]-**Bouyahya, A.**, Abrini, J., EtTouys, A., Bakri, Y., Dakka, N., 2017a. Indigenous knowledge of the use of medicinal plants in the North-West of Morocco and their biological activities. *European Journal of Integrative Medicine* 13, 9-25. [https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.06.004.](https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.06.004)

[94]-**Abe, E.**, Delyle, S.G., Alvarez, J.C. (2010). Liquid-liquid extraction : theory, applications and difficulties. *Annales de Toxicologie Analytique.*, 22 (2), 51-59.

[95]-**Singleton V L.** Orthofer R. & amuela-Raventos RM . Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol* 299: 178 1999.

[96]-**Topçu G.** Ay A. Bilici A. Sarıkürkcü C. Öztürk M. and Ulubelen A. A new flavones from antioxidant extracts of *Pistacia terebinthus*. *Food Chemistry* 103: 816–822 2007

[97]-**Salah, N.**, Miller, N. J., Paganga, G., Tijburg, L., Bolwell, G. P et Rice-Evans, C. A., 1995. Polyphenolic flavanols as scavengers of aqueous phase radicals and as chain-breaking antioxidants. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 339-346

[98]-**Yi-Zhong, C.**, Mei, S., Jie, X., Qiong, L., Corke, H., 2006. Structure-radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants. *Life Sciences*, 78(25): 2872-2888.

[99]-**Hatzidimitriou, E, F.**, Nenadis, N., Tsimidou, M, Z., 2007. Changes in the catechin and epicatechin content of grape seeds on storage under different water activity (aw) conditions. *Food Chemistry*, 105: 1504-1511.

[100]-**Mansouri, A.**, Guendez, E., Kokkalou, E et Kefalas, P. 2005. Phenolic profile and antioxidant activity of Algerian ripe date palm (*Phoenix dactylifera*). *Food.Chem.* 89:411-420.

[101]-**ALLOUNI R** Etude des aspects morphologiques, phytochimiques et pharmacotoxicologiques de la plante *Ruta montana* 2018.

[102]-**BENKHALED.A.** Activités anti-inflammatoire, anti-oxydante et antimicrobienne de l'extrait aqueux de *Limoniastrum guyonianum* 2018.

[103]-**RE R** , PELLEGRINI N , PROTEGGENTE A , ANANTH PANNALA, MIN YANG, and CATHERINE RICE-EVANS (1999) Antioxidant activity applying an improved ABTS

Références bibliographique

radical cation decolorization assay

[104]-**Joseph M.** Awika , Lloyd W. Rooney, Ralph D. Waniska (2004) Anthocyanins from black sorghum and their antioxidant properties

[105]-**Pulido R** , Bravo L , and Saura-Calixto F (2000). Antioxidant Activity of Dietary Polyphenols As Determined by a Modified Ferric Reducing/Antioxidant Power Assay

[106]-**AMENI D** Effets Antioxydants des Extraits de la plante médicinale *Daphne gnidium* L. utilisée en Algérie. 2015

[107]-**Szydlowska-Czerniaka A.** Dianoczki C. Recseg K.Karlovičs G. Szlyk E. 2008. Determination of antioxidant capacities of vegetable oils by ferric-ion spectrophotometric methods . *Talanta* . 76: 899-905 2008.

[108]-**Liu X J.** Zhao R. Zheng *Mutat.Res.* 539.2003 1.

[109]-**Zengin G et al.** (2014). A comprehensive study on phytochemical characterization of *Haplophyllum myrtifolium* Boiss. Endemic to Turkey and its inhibitory potential against key enzymes involved in Alzheimer, skin diseases and type II diabetes. *Industrial Crops and Products* 53: 244-251.

[110]-**Megh Raj B,** Nilubon J. A, GAO H, Jun K. (2008). Glucosidase and α - amylase inhibitory activities of Nepalese medicinal herb *Pakhanbhed* (*Bergenia Ciliata*, Haw.), *Journal of Food chemistry*: 247 – 252.

[111]-**Hong G.,** Huang Y- N., Gao B., Xu P.Y., Chika I., et Kawabata J. (2008). Glucosidase inhibitory effect by the flower buds of *Tussilago farfara* L., *Journal of Food chemistry* : 1195 - 1201.

[112]-**Bhowmick R.** Sarwar S. Masudur S. Dewan R. Das A. Das B. In vivo analgesic. Antipyretic and anti-inflammatory potential in Swiss albino mice and in vitro thrombolytic activity of hydroalcoholic extract from *Litsea glutinosa* leaves. B 2014.

[113]-**Kang J.** Khan M. Park N. Cho J. Fujii H. Hong Y. Antipyretic, analgesic , and anti-inflammatory activities of the seaweed *Sargassum fulvellum* and *Sargassum thunbergii* in mice. *J.Ethnopharmacol.* 116 : 187–190 2008.

[114]-**Lee.YY.** Saba E. Irfan M. Kim M. Chan JY. Jeon BS. Choi SK. The anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of Korean black ginseng. *Phymed.* 54: 169-181 2018.

[115]-**Mishra PR.** Panda PK. Chowdary KA. et al. Antidiabetic and Antihyperlipidaemic Activity of *Randia Dumetorum*. *Int J Res Pharm Chem* 2012; 2: 552–559 *iol. Res.* 47: 18.

[116]-**Del Rio D.,** Rodriguez-Mateos A., Spencer J. P., Tognolini M., Borges G., & Crozier A. (2013) Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of

Références bibliographique

protective effects against chronic diseases. *Antioxid.Redox.Signal.* 18: 1818-1892.

[117]-**Müller.Lars.et al.**" Antioxidant capacity and related parameters of different fruit formulations." *LWT-Food Science and Technology* 43.6 (2010): 992-999.

[118]-**Miloš Dorđević**, Mirjana Mihailović, Jelena Arambašić Jovanović, Nevena Grdović, Aleksandra Uskoković, Anja Tolić, Marija Sinadinović, Jovana Rajić, Danijela Mišić, Branislav Šiler, Goran Poznanović, Melita Vidaković and Svetlana Dinić, *Centaurium erythraea* methanol extract protects red blood cells from oxidative damage in streptozotocin-induced diabetic rats, *Journal of Ethnopharmacology*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.03.016>.

[119]-**Bentahar. A**, Khennouf. S, Bouaziz. A, Baghiani. A, Dahamna.S, Amira. S, Arrar. L , *Der Pharma Chemica*, 8, 88 (2016).

[120]-**Guedes, L.**, Reis, P. B. P. S., Machuqueiro, M., Ressaissi, A., Pacheco, R., & Serralheiro, M. L. (2019). Bioactivities of *Centaurium erythraea* (Gentianaceae) Decoctions: Antioxidant Activity, Enzyme Inhibition and Docking Studies. *Molecules*, 24(20), 3795. doi:10.3390/molecules2420379510.3390/molecules24203795.

[121]-**Bourgou S**, Ksouri, Bellila, Skandrani, Falleh H, Marzouk B. 2008. Phenolic composition and biological activities of Tunisian *Nigella sativa* L. shoots and roots.C. R. *Biologies*, 48 (55):191-201.

[122]-**Kartal N.**, Sokmen M., Tepe B., Daferera D., Polissiou M. and Sokmen A. Investigation of the antioxidant properties of *Ferula orientalis* L. using a suitable extraction procedure. *Food chemistry*. 2007; 100:584–589.

[123]-**Bouyahya .A.**, Bakri.Y , Belmehdi.O., Et-Touys .A, Abrini. JDakka. N , Phenolic extracts of *Centaurium erythraea* with novel antiradical, antibacterial and antileishmanial activities. *Asian Pacif J Trop Dis.* 7 (2017) 433-439.

[124]-**Merghem M**, Dahamna S, Antioxidant Activity of *Centaurium erythraea* Extracts, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2020; 10(2):171-174 <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v10i2.3935>.

[125]-**Miliauskas G.**, Venskutonis P.R, Beek van T.A, (2004) Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts, *Food Chemistry*, Vol 85: 231–237.

[126]-**Tripathi, R.** (2018). *In Vitro* Antidiabetic, Free Radical Quenching Effect and Phytochemical Profiling of Shankhpushpi With Special Reference to Chitrakoot Region. **International Journal of Emerging Technologies and Innovative Research (JETIR)**, 5(7), 549–556. ISSN : 2349-5162

[127]-**Naczk M.** and Shahidi F. Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of*

Références bibliographique

Chromatography A, 2004; 1054:95-111.

[128]-**Kandouli C.** Mathieu Cassien. Anne Mercier. Caroline Delehedde. Emilie Ricquebourg. et al. Antidiabetic, antioxidant and anti-inflammatory properties of water and n-butanol soluble extracts from Saharian *Anvillea radiata* in high-fat-diet fed mice. *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier 2017.

[129]-**El Ouadni .H**, Ouamr. A, Zair.T, Cherrah .Y, Alaoui .K . (2024) Phytochemical, Antioxidant, and Antidiabetic Activity of *Centaurium erythraea* Rafn. Decoction and Soxhlet Extraction. doi: 10.20944/preprints202408.1374.v1.

[130]-**Kandouli .C** Etude des propriétés antidiabétiques, antioxydantes et anti-inflammatoires des extraits hydrosolubles d'*Anvillea radiata* Coss. & Dur. sur le diabète de type 2 expérimental induit par le régime (high fat) chez la souris C57/BL6J. Frères Mentouri Constantine 2018.

[131]-**Kherraz K**, Chouikh A , Chefrou A , Ghemam Amara D , Estimation of Total phenolic and flavonoids content and anti-free radical scavenger, antibacterial and antifungal activities of extract of *Matricaria Pubescens* (desf) sch.bip. Collected from south east of Algeria. *Analele Universității din Oradea, Fascicula Biology*. Tom. XXVI. Issue: 1, 2019. pp 40.

[132]-**Soltani F Z** , Meddah.B , Chelli N , Tir Touil A , Pascal Sonnet. *Atriplex halimus* L. and *Centaurium erythraea* Rafn. Essential Oils : The Phytochemical Profile, Antimicrobial and Antioxidant Properties. *Agriculturae Conspectus Scientificus (ACS)*, 2023, 88 (3), pp.215-223. Ffhal-04563111.

[133]-**Ferreira I. C.**, Baptista P., Vilas-Boas M., Barros L. (2007). Free-Radical Scavenging Capacity and Reducing Power of Wild Edible Mushrooms from Northeast Portugal: Individual Cap and Stipe Activity. *Food Chem* 100 (4): 1511-1516. doi:10.1016/j.foodchem.2005.11.043.

[134]-**Bozunovic, J.**, Živkovic, S., Gasic, U., Glamoclija, J., Ćiric, A., Matekalo, D., Siler, B., Sokovic, M., Tesic, Z., Misic, D., 2018. In vitro and in vivo transformations of *Centaurium erythraea* secoiridoid glucosides alternate their antioxidant and antimicrobial capacity. *Ind. Crop. Prod.* 111, 705–721. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.11.040>.

[135]-**Bougandoura N.** Bendimerad N. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* ssp. *Nepeta* (L.) Briq. *Nature & Technologie*. 9: 14-19 2012.

[136]-**Akkarachiyasit S**, Yibchok-Anun S, Wacharasindhu S and Adisakwattana S. (2011). In Vitro. Inhibitory Effects of Cyandin-3-rutinoside on pancreatic α -Amylase and Its Combined Effect with Acarbose. *Molecules*, 16, 2075-2083.

Références bibliographique

- [137]-**Aazza, S.**, El-Guendouz, S., & Miguel, M. G. (2024). Antioxidant and α -amylase inhibition activities of six plants used in the management of diabetes in Morocco. *Letters in Applied NanoBioScience*, 13(1), 17. <https://doi.org/10.33263/LIANBS131.017>.
- [138]-**Kim JS.** Kwon CS., Son KH. (2000). Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. *Biosci Biotechnol Biochem*. 64 (11): 2458-61.
- [139]-**Siegmund E.** Cadmus R. Lu G.A method for evaluating both non-narcotic and narcotic analgesics. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 95: 729-731 1957.
- [140]-**Chabanea S** , Boudjelalb A , Bouaziz-Terrachetd S , Spinozzif E , Maggif F , Petrellif R , Tailg G ,Analgesic effect of Centaurium erythraea and molecular docking investigation of the major component swertiamarin 2023.
- [141]-**DIATTA W**, Guata Yoro SY, Constance Ivette MANGA , Kady DIATTA , Alioune Dior FALL et Emmanuel BASSENE (2014). Recherche des activités anti-inflammatoire et analgésique des extraits de feuilles de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam) zepernick et timler (Rutaceae)
- [142]-**Matsui M**, Adib-Conquy M, Coste A, KumarRoine S, Pipy B, Laurent D, Pauillac S. Aqueous extract of *Vitex trifolia* L. (Labiatae) inhibits LPS-dependent regulation of inflammatory mediators in RAW 264. 7 macrophages through inhibition of Nuclear Factor kappa B translocation and expression. *J. Ethnopharmacol.*, 143 : 24–32. DOI : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22732725> (2012).
- [143]-**Maione F** , Cantone V , Pace S , Chini M G , Bisio A , Romussi G , Pieretti S , Werz O , Koeberle A , Mascolo N and Bifulco G (2017). *In vivo* and *in vitro* biological evaluation of the anti-inflammatory and analgesic response of carnosol and carnosic acid and in silico analysis of their target interactions
- [144]-**Zhou H** .Jian R.Kang J.Huang X.Li Y Zhuang C.Yang F.Zhang L.Fan X.Wu T.Wu X. Anti-inflammatory Effects of Caper (*Capparis spinosa* L). Fruit aqueous extract and the isolation of main phytochemicals.*Journal of Agriculture and Food Chemistry*.58 (24): 12717–12721 2010.
- [145]-**Mascolo, N.**, Autore, G., Capasso, F., Menghini, A., Fasulo, M.P., 1987. Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytother Res*.1, 28–31. <https://doi.org/10.1002/ptr.2650010107>.
- [146]-**Sparg S.** Light M.Van staden J.Biological activities and distribution of plant saponins.*Journal of Ethnopharmacology*.94: 219- 243 2004.

Références bibliographique

- [147]-**Changa C.** Wena Z.Wangc S.Duha C. New anti-inflammatory steroids from the formosan soft coral *Clavularia viridis*.*Steroids*.73: 562- 567 2008.
- [148]-**Vijayaraj R .**Karthik M. Senthil J. Kiruba K. Anti-inflammatory activity of some medicinal plants:a review.*International Journal of Pharmacology & Toxicology*.6 (1): 44- 49 2016.
- [149]-**Hamalainen M.** Nieminen R. Vuorela P. Heinonen M. Moilanen E Anti-Inflammatory Effects of Flavonoids: Genistein.Kaempferol.Quercetin.and Daidzein Inhibit STAT-1 and NF- κ B Activations.Whereas Flavone.Isorhamnetin.Naringenin.and Pelargonidin Inhibit only NF- κ B Activation along with Their Inhibitory Effect on iNOS Expression and NO Production in Activated Macrophages.*Mediators of Inflammation*.2007:45673 2007.
- [150]-**Gupta SC.** Tyagi AK. Deshmukh-Taskar P. Hinojosa M. Prasad S. Aggarwal BB Downregulation of tumor necrosis factor and other proinflammatory biomarkers by polyphenols. *Archives of Biochemistry and Biophysics*.559: 91- 99 2014.
- [151]-**J. Bligh** (1973) An edition of Temperature regulation in mammals and other vertebrates
- [152]-Tayfunflerkan. Levent Ustilnes Ferzan Lermioglu, andAsli Ozer (1989) Anti-inflammatory, Analgesic, and Antipyretic Effects of an Aqueous Extract of *Erythraea centaurium*
- [153]-**S. HAJARE, S.CHANDRA, S. K. TANDAN, J. SARMA, J. LAL, A. G. TELANG** (2000) ANALGESIC AND ANTIPYRETIC ACTIVITIES OF *DALBERGIA SISSOO* LEAVES
- [154]-**S Ramaswamy, N P Pillai, V Gopalakrishnan, N S Parmar, M N Ghosh** (1985)Analgesic effect of O-(beta-hydroxy ethyl)rutoside in mice
- [155]-**Biessels G.J.** Staekenborg S. Brunner E. Brayne C. Scheltens P.Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review.*The lancet neurology*.5 (1): 64 – 74 2006.
- [156]-**Sefi M,** Fetoui H, Lachkar N, Tahraoui A, Lyoussi B, Boudawara T, Zeghal N (2011). *Centaurium erythrea* (Gentianaceae) leaf extract alleviates streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *J. Ethnopharmacol.* 135(2):243-250.
- [157]-**MANSAR-BENHAMZA.L** DJERROU Z , HAMDY PACHA Y, Evaluation of anti-hyperglycemic activity and side effects of *Erythraea centaurium* (L.) Pers. in rats. (2013)
- [158]-**Shalat, AA,** Cos P, Hermans, N., Apers, S., De Bruyne, T., Pieters, Bergle DV, Vlietinck, 2003. Anticomplement and antioxidant activities of new acetic flavonoïd glycosides from *Centaurium spicatum*. *Planta Med* 69(12)1153-6.
- [159]-**FETNI . S , BERTELLA. N** ACTIVITÉS ANTIPYRÉTIQUE ET ANTI-NOCICEPTIVE IN VIVO DE L'EXTRAIT MÉTHANOLIQUE DES FRUITS DE ROSA

Références bibliographique

CANINA L.

[160]-Medicinal plants for forest conservation and health care Edited by **Bodeker.G** Chair, GIFTS of Health Green College, University of Oxford, UK, K.K.S. Bhat, GIFTS of Health Green College, University of Oxford, UK, Jeffrey Burley, Director, Oxford Forestry Institute University of Oxford, UK, Paul Vantomme, Forestry Officer, FAO

[161]-**Hashemi . S R** & Homa Davoodi, Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition.

[162]-**Kumaran, A.**, & Karunakaran, R. J. (2007). *In vitro* antioxidant activities of methanol extracts of five *Phyllanthus* species from India. LWT - Food Science and Technology, 40(2), 344–352. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2005.09.011>.

Année universitaire :2024/2025	Présentée par : Meradji Amira Nesrine & ouchtati samah
Etude des propriétés antioxydantes, antihyperglycémiques, antipyrétique, analgésiques et antiinflammatoires des extraits de la plante médicinale <i>Centaurium Erythraea</i> .	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Master en science biologique Toxicologie	
<p><u>Résumé</u> L'intérêt croissant pour les plantes médicinales est lié à leur richesse en composés bioactifs dotés de propriétés thérapeutiques variées. Dans ce contexte, notre étude vise à réaliser une analyse phytochimique approfondie et à évaluer diverses activités biologiques antioxydante, antihyperglycémique, anti-inflammatoire, analgésique et antypéritique de deux extraits (aqueux et méthanolique) de <i>Centaurium erythraea</i>, une espèce reconnue pour ses effets thérapeutiques étendus et ses multiples activités biologiques.</p> <p>Les activités antioxydantes ont été mesurées à l'aide de plusieurs méthodes standardisées, notamment les tests DPPH, ABTS, FRAP, et le test de phénanthroline. Les résultats indiquent une capacité significative de piégeage des radicaux libres, particulièrement dans les tests DPPH et ABTS. D'autre part, l'effet antidiabétique a été évalué par l'inhibition de l'α amylase et à la diminution de l'hyperglycémie induite par l'injection intragastrique du glucose. Cette efficacité antioxydante et antidiabétique est corrélée à la teneur élevée en composés phénoliques et flavonoïdes et flavonols des extraits, suggérant que la quantité et la qualité de ces composés jouent un rôle crucial dans l'activité antioxydante observée.</p> <p>Les résultats de cette étude ont démontré que l'extrait aqueux de <i>Centaurium erythraea</i> possède des propriétés, anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques chez le rat. Ces effets biologiques corroborent l'utilisation traditionnelle de cette plante dans la médecine traditionnelle et soulignent son potentiel en tant que source prometteuse pour le développement de médicaments naturels.</p>	
Mots-clé : Mots-clé : phytothérapie, <i>Centaurium erythraea</i> , antioxydant, antihyperglycémique, Anti-inflammatoire, Analgésique, Antipyrétique	
Laboratoires de recherche / laboratoire ; Animalerie (UFM Constantine 1); CRBT	
Président du jury: Pr LALAOUI Korrichi (PROF - UFM Constantine 1). Encadrant: Dr KANDOULI Chouaib (MCA - UFM Constantine 1). Examinatrice : Dr HAMADOU Imene (MCB - UFM Constantine 1). Examinatrice : Dr IHOUEL Safia (MCB - UFM Constantine 1).	