

République Algérienne Démocratique  
et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et la Recherche Scientifique  
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة



## Mémoire

En vue de l'obtention du Master Complémentaire  
En Sciences Vétérinaires

### Thème :

**Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'un extrait  
méthanolique de la racine d'une plante médicinale  
*Centaurea africana* chez la souris.**

Présentée par :

ABDELLAOUI Abdel-Rafie  
CHAOUCHE Younes

Date de soutenance : 15 Janvier 2018

Les membres du jury :

Président	Mme AINOUZ L.	MAA	ENSV ALGER
Promoteur	Dr ZAOUANI M.	MAA	ENSV ALGER
Examineur	Dr. ZENAD W.	MAA	ENSV ALGER
Examineur	Dr. BENMOHAND C.	MAA	ENSV ALGER

Année universitaire : 2016/2017

# Remerciements

En préambule de ce mémoire nous tenons particulièrement à remercier notre Promoteur **Mr. ZAOUANI** qui nous aura été d'un suivi, d'une aide et d'une bienveillance exemplaire.

Nous remercions aussi **Mme. AINOUZ** la présidente de notre jury ainsi que **Dr. ZENAD** et **Dr. BENMOHAND** membres du jury, qui ont été bien veillant sur notre travail avec leurs conseils précis et pertinents.

Nous remercions infiniment aussi la directrice de l'Unité SAIDAL BIOTIC

**Dr. SELLALI-F** de nous avoir accueilli et permis d'effectuer notre stage

Ainsi que les Responsables des Relations Extérieures **Mme. ILES** pour l'établissement de la convention entre l'ENSV et BIOTIC.

On tient à remercier vivement et avec notre profonde gratitude la directrice du Laboratoire Contrôle Qualité **Mme. ZELLAT** pour son aide et assistance durant ce stage.

Et enfin un merci bien particulier à la responsable du service toxicologie **Melle. MEDANI** Myriam qui a été indispensable à la réussite de notre travail et d'un soutien moral infaillible.

Nos remerciements l'ensemble des techniciens du laboratoire de toxicologie, en particulier **Mr. SALLI** qui nous a montré une amabilité et une forte compréhensibilité, dans l'esprit de faire de notre stage un bon souvenir et une agréable expérience.

Nous tenons aussi à remercier tous ceux et celles qui nous ont aidé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, familles, amis et collègues.

Pour finir, n'oublions pas notre ami et collègue **Abderrahim HAMMAIDI** qui a effectué ce travail avec nous et avec qui nous avons partagé des moments inoubliables tout au long de notre cursus.

# Liste des Abréviations

- C.Africana = Centaurea Africana
- AMM = Autorisation de mise sur le marché
- PAF = Facteur d'activation plaquettaire
- IgG = Immunoglobuline G
- IgM = Immunoglobuline M
- GB = Globules blancs
- VLA = Very late antigen
- CAM = Complexe d'attaque membranaire
- DAMP = Danger associated molecular pattern (Signaux de danger d'origine cellulaire)
- PAMP = Pathogen associated Molecular Pattern (Signaux d'origine pathogène)
- PRR = Pattern recognition receptor (Récepteur de reconnaissance des signaux)
- Cellules NK = Neutral Killer
- GR1 = Récepteur de Glucocorticoïdes 1
- GR2 = Récepteur de Glucocorticoïdes 2
- PLA2 = Phospholipase A2
- AIS = Anti-inflammatoire stéroïdien
- AINS = Anti-inflammatoire non stéroïdien
- TNF $\alpha$  = Facteur de nécrose tumorale
- Cox1 et Cox2 = Cyclo-oxygénase 1 et 2.
- PGE1 et PGE2 = Prostaglandines 1 et 2.

## Liste des figures

<b>Figures</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	<b>La plante <i>Centaurea africana</i></b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Activation plaquettaire au cours des premières étapes de la phase vasculaire de la phase aigüe.</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>Déroulement la phase vasculaire.</b>	<b>10</b>
<b>4</b>	<b>Etapes de l'internalisation d'une cellule inflammatoire dans un tissu.</b>	<b>11</b>
<b>5</b>	<b>Migration transendothéliale des leucocytes.</b>	<b>13</b>
<b>6</b>	<b>Synthèse des glucocorticoïdes</b>	<b>17</b>
<b>7</b>	<b>Cascade de l'acide arachidonique</b>	<b>21</b>
<b>8</b>	<b>Fioles contenant la solution hydroalcolique lors de l'étape de la macération</b>	<b>26</b>
<b>9</b>	<b>Fiole recouverte par l'aluminium et mis sous agitateur lors de l'étape de la macération</b>	<b>27</b>
<b>10</b>	<b>Erlenmeyers recouverts par un para-film lors de l'étape de la filtration</b>	<b>28</b>
<b>11</b>	<b>Fraction solide recueillie après l'étape de la filtration</b>	<b>28</b>
<b>12</b>	<b>Erlenmeyers contenant le filtrat obtenu après l'étape de la filtration</b>	<b>28</b>
<b>13</b>	<b>Rotavapeur lors de l'étape d'évaporation.</b>	<b>28</b>
<b>14</b>	<b>Etuve lors de l'étape d'évaporation.</b>	<b>29</b>
<b>15</b>	<b>Bécher contenant l'extrait obtenu après l'étape d'évaporation.</b>	<b>29</b>
<b>16</b>	<b>Cage de laboratoire contenant les souris</b>	<b>32</b>
<b>17</b>	<b>Balance pour peser les souris</b>	<b>32</b>
<b>18</b>	<b>Epeindorff contenant l'extrait final</b>	<b>32</b>
<b>19</b>	<b>Fiole</b>	<b>33</b>
<b>20</b>	<b>Mortier et Pilon pour broyer le comprimé de Diclofénac</b>	<b>33</b>
<b>21</b>	<b>Sonde de gavage</b>	<b>33</b>
<b>22</b>	<b>Balance analytique pour la pesée des pattes de souris</b>	<b>33</b>

<b>23</b>	<b>Evaluation de l'activité anti-inflammatoire sur le lot n°1 témoin</b>	<b>38</b>
<b>24</b>	<b>Evaluation de l'activité anti-inflammatoire sur le lot n°2 Diclofenac</b>	<b>40</b>
<b>25</b>	<b>Evaluation de l'activité anti-inflammatoire sur le lot n°3: Extrait</b>	<b>42</b>
<b>26</b>	<b>Mise en évidence de la corrélation entre pourcentage d'œdème et pourcentage de réduction d'œdème</b>	<b>43</b>

**Liste des tableaux**

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
1	<b>Médiateurs de l'inflammation.</b>	<b>14</b>
2	<b>Représentation de la demi-vie plasmatique et biologique des glucocorticoïdes.</b>	<b>19</b>
3	<b>Propriétés physico chimiques du diclofénac.</b>	<b>22</b>
4	<b>Propriétés pharmaco cinétiques du diclofénac.</b>	<b>23</b>
5	<b>Tableau récapitulatif des résultats obtenu après application des calculs.</b>	<b>36</b>
6	<b>Résultats exprimant le poids des pattes des souris des 3 lots.</b>	<b>37</b>

# Sommaire

INTRODUCTION.....	1	
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE		
CHAPITRE 1		
1.1. La Phytothérapie.....	2	
1.2. Intérêts de la phytothérapie et ses limites .....	2	
1.2.1. Intérêts de la phytothérapie .....	2	
1.2.2. Limites de la phytothérapie .....	3	
1.3. La place de la phytothérapie en Algérie .....	3	
1.4. Les plantes médicinales .....	4	
1.4.1. Définition des plantes médicinales .....	4	
1.4.2. Propriétés médicinales des plantes .....	4	
CHAPITRE 2		
2. Généralités sur les centaurées .....	5	
2.1. Systématique .....	5	
2.2. Description des centaurées .....	5	
2.3. Propriétés thérapeutiques .....	6	
2.4. Plante <i>Centaurea africana</i> .....	6	
2.5. Répartition géographique .....	7	
CHAPITRE 3 : L'Inflammation		
3.1. Définition .....	8	
3.2. Type de réaction inflammatoire .....	8	
3.2.1. Inflammation aiguë.....	8	
3.2.1.1. Phase vasculaire .....	9	
3.2.1.2. Phase cellulaire .....	10	
3.2.1.3. Médiateurs de l'inflammation .....	13	
3.2.2. Inflammation chronique .....	15	
CHAPITRE 4 : Les anti-inflammatoires .....		16

4.1.Activités anti-inflammatoire .....	16
4.1.1. AIS définition .....	16
4.1.1.1. Synthèse mode d'action cellulaire et effet biologique .....	16
4.1.1.2.Effet anti inflammatoire des glucocorticoïdes .....	17
4.1.1.3.Propriétés pharmacocinétiques .....	18
4.1.1.4.Effet indésirables .....	19
4.1.2. AINS .....	20
4.1.2.1 Mode d'action .....	20
4.1.2.2 Propriétés physico-chimique Diclofénac .....	21
4.1.2.3 Propriétés Pharmacocinétiques Diclofénac .....	23
4.1.2.4 Effets indésirables .....	24

## PARTIE EXPERIMENTALE

1. Matériels et méthodes .....	25
1.1. Objectif .....	25
1.2. Matériel.....	25
1.2.1 Matériel biologique.....	25
1.2.1.1 Animaux d'expérimentation.....	25
1.2.1.2 Matière végétale.....	25
1.3. Méthode.....	26
1.3.1 Méthode de préparation de l'extrait.....	26
1.3.1.1 Préparation de la plante.....	26
1.3.1.2 Préparation de l'extrait.....	26
1.3.1.2.1 Extraction.....	27
1.3.1.2.2 Matériel d'extraction.....	27
1.3.1.2.3 Technique d'extraction.....	27
1.3.1.2.4 Préparation de l'extrait.....	27
1.3.1.3 Méthode de réalisation de l'activité biologique de l'extrait des racines de <i>Centaurea africana</i> .....	34
2. Résultats et discussion.....	35
2.1. Expression des résultats.....	35

2.2. Discussion des résultats.....44

CONCLUSION.....46

Références

Depuis toujours, l'Homme a utilisé son environnement et en particulier les plantes pour se soigner. On estime que deux tiers des médicaments actuels ont une origine naturelle, puis obtenus par hémi-synthèse, à partir d'un pharmacophore ou par modification d'un produit naturel, composés issus des biotechnologies, vaccins, composés d'origine végétale, microbiologique ou animale. Seul un tiers des médicaments commercialisés possède donc une origine purement synthétique **(Alvarez, 2014)**.

De plus, sur les 300 000 espèces de plantes végétales recensées dans le monde seulement 5000 ont été intensivement étudiées pour leurs propriétés médicales. On estime que seules 15% d'entre elles ont été étudiées sur le plan phytochimique, dont 6% pour leurs activités biologiques **(Alvarez, 2014)**, ce qui fait des plantes un réservoir de molécules bioactives encore peu exploré. Les substances naturelles et les plantes en particulier représentent une immense source de chimio-diversité, avec souvent des structures très originales dont une synthèse totale et rentable est souvent impossible à réaliser **(Morel, 2011)**.

Par ailleurs, l'usage fréquent de ces plantes par les tradipraticiens et les résultats satisfaisants qui s'ensuivent dans certains cas ont conduit certains pays, principalement africains, à mener des réflexions plus poussées pour la revalorisation de la phytothérapie **(Badiaga, 2011)**.

L'Algérie quant à elle, de par son climat et ses terrains fertiles, possède une flore très variée qui offre des ressources médicinales particulièrement riches. Les remèdes à base de plante ont un immense avantage par rapport au traitement chimique **(Benabdeli et al, 1993)**.

De ce fait, et à l'instar de nombreux pays, l'Algérie accumule des données d'expériences sur l'usage des remèdes d'origines naturelles. Cependant, ces remèdes ne sont pas nécessairement sans danger du simple fait qu'ils soient naturels **(Benabdeli et al, 1993)**.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à l'étude d'une plante médicinale germant dans notre pays et dont les travaux de recherches demeurent insuffisants vis-à-vis de ses diverses vertus thérapeutiques; c'est *Centaurea africana*.

Notre démarche a visé les objectifs suivant :

- Définir la connaissance du genre *Centaurea* et de la plante *centaurea africana*, ainsi que leurs diverses activités thérapeutiques.
- Puis localiser la dite plante sur le territoire nationale, procéder à sa récolte et sa préparation en vue de réaliser un extrait.
- Enfin, démontrer l'activité anti inflammatoire supposé de l'extrait produit.

## **1- : LA PHYTOTHERAPIE ET LES PLANTES MEDICINALES**

### **1.1. La Phytothérapie**

**Définition :** Qu'est-ce que la phytothérapie ? Etymologiquement,

Le mot phytothérapie vient du grec « Phytos » qui signifie « plante » et « therapeuo » qui signifie soigner ; elle se définit donc comme étant le traitement médicinal par les plantes. Ainsi, c'est une façon de mettre à profit les propriétés médicinales des végétaux en utilisant les plantes sous différentes formes de préparations qu'elles soient traditionnelles qui relèvent, de pratiques empiriques ancestrales, très présentes dans les pays en voie de développement et sans assise scientifique conventionnelle. Ou bien, de l'emploi d'extraits actifs identifiés et standardisés qui sont souvent, soumis à une AMM sous la désignation de phytomédicaments. **(Gazeng , 2001)**

### **1.2. Intérêts de la phytothérapie et ses limites :**

#### **1.2.1.Intérêts de la phytothérapie :**

Longtemps tenue à l'écart au profit de la chimie moderne, la phytothérapie suscite désormais un regain d'intérêt important. L'attention renouvelée qui est actuellement portée à la nature et au respect de l'environnement s'accompagne d'un désir de retour à des solutions plus naturelles. Mais le succès de la phytothérapie va au-delà d'un phénomène de mode.

En effet, la phytothérapie reste la meilleure approche pour prévenir mais aussi pour soigner la majorité des maux au quotidien. Elle reconnue et démontrée scientifiquement comme étant un traitement doux pour l'organisme

**(Felicatas, 1996).**

Elle peut représenter aussi une alternative complémentaire reconnue pour la médecine classique lorsque celle-ci, se retrouve confrontée aux problèmes de toxicité pour l'organisme, et de résistance des divers micro-organismes.

Cependant, la phytothérapie a ses limites, car, tout n'est pas bon à pr endre dans les plantes

**(Encyclopédie Encarta 2004)**

### 1.2.2. Limites de la phytothérapie :

Plusieurs accidents ont tempéré l'enthousiasme pour ce type de traitement, on peut citer comme exemple, les accidents rénaux liés à l'utilisation des herbes chinoises suite à l'introduction dans une préparation amaigrissante d'*Aristolochia Fangehi* au lieu de *Stephania Tetrandra* en raison d'une simple erreur de traduction. **(Feliciatas, 1996)**

Par ailleurs ce type de traitement est facile d'accès, et a un intérêt économique important pour l'acheteur car pas cher, ce qui conduit à sa commercialisation hors du système de santé et ainsi, augmente le risque de son utilisation abusive et inconsidérée.

Ainsi, les patients atteints de maladies chroniques sous traitement médical galénique, et qui sont enclin à la phytothérapie sont plus grandement exposés aux effets secondaires grâce aux interactions médicamenteuses entre ces deux types de traitements.

Et selon diverses enquêtes réalisées en Europe et aux Etats-unis, environ 30% des personnes consommant des préparations à base de plantes, ont recours, en même temps aux médicaments. **(Feliciatas, 1996)**

### 1.3. La place de la phytothérapie en Algérie :

Dans les grandes villes, il existe des herboristes essentiellement au niveau des marchés, et leurs étals sont fréquentés par un large public qui va par un adepte assidu convaincu par les bienfaits de la médecine douce des patients indigent en quête de traitement accessible et efficace. **(Benabdeli, 1993)**

Ces herboristes délivrent oralement de véritable ordonnance avec posologie durée de traitement et voie d'administration tout en mettant en garde contre les effets indésirables d'interaction ou de surdosage tout en ayant assurance d'un thérapeute et cela en s'appuient sur le simple fait d'exemple vécu par leur clientèle et leur expérience personnelle. **(Benabdeli, 1993).**

De ce fait, grâce à la personnalité de ces vendeurs le client est séduit et enclin de lui faire confiance ceci augmente donc le risque d'accident thérapeutique

Il y a au moins 500 espèces de plantes médicinales utilisables par les phytothérapeutes dont 100 espèces se vendent au marché chez les herboristes. **(Benabdeli, 1993).**

## **1.4. Les plantes médicinales**

### **1.4.1. Définition des plantes médicinales**

Ce sont toutes les plantes qui contiennent une ou des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans la synthèse de drogue utiles (**Feliciatas, 1996**). Les plantes médicinales sont également définies à la pharmacopée, comme des plantes dont au moins une partie, possède des propriétés médicamenteuses (**Gazeng, 2001**).

### **1.4.2. Propriétés médicinales des plantes**

Depuis longtemps, on connaît les vertus curatives ou au contraire la toxicité des plantes. Aujourd'hui, à côté des médicaments fabriqués uniquement par synthèse chimique, d'autres sont obtenus traitement chimique de substances naturelles végétales le plus souvent, mais aussi des remèdes purement naturels qui proviennent presque exclusivement de plantes. (**Valet, 1983**)

Propriétés thérapeutiques des plantes sont dues aux principes actifs que possède chacune, ceux -ci différent d'une plante à une autre, mais aussi d'une partie à une autre dans la même plante, on peut citer la déigitaline pour le dégitale (**Verdrager, 1978**).

## **2 : GENERALITES SUR LES CENTAUREES**

### **2.1. Systématique**

**Règne** : Végétale

**Enchaînement** : Spermatophyte

**Embranchement** : Angiosperme

**Classe** : Dicotylédone

**Ordre** : Asterales

**Famille** : Asteracées

**Genre** : Centaurea



**Figure 1:** *Centaurea africana*

### **2.2. Description des centaureés :**

Sont des plantes herbacées annuelles, bisannuelles ou vivaces, à feuille alterne. Comme pour toutes les composées, les fleurs ou fleurons sont disposés en capitule entourés d'un involucre de bractée. Dans le cas des centaureés, les fleurs sont toutes tubulées, celle de la périphérie (souvent stérile) s'ouvre largement en cinq lobes. Leurs couleurs varient souvent entre le rose le pourpre et le violet mais il existe aussi quelques espèces à fleurs jaunes. **(Quezel et Sauta, 1963)**

L'involucre est composé de bractée inégale sur plusieurs rangs, à la manière des artichauts. Ces bractées peuvent être ciliées (cas le plus souvent fréquents) ou épineuses. Leur observation est essentielle pour déterminer les espèces. Les fruits sont des akènes portant une aigrette assez courte, notamment pour les fruits du centre. **(Quezel, et Sauta, 1963)**

### 2.3. Propriétés thérapeutiques

Les espèces du genre *Centaurea* possèdent plusieurs activités biologiques thérapeutiques relatives à leurs composants chimiques ; celles-ci ont été mises en évidence :

- **Activité antiproliférative** contre l'adénocarcinome du col de l'utérus et, l'adénocarcinome du sein chez l'humain, a été démontrée parmi les composants de *C. Arenaria*. **(Csapi et Al. 2011)**
- **Activité anti-oxydantes, anti-cholinestérasiques** retrouvées dans *C. Polypodiifolia*, *C. Pyrrhoblephara* et *C. Antalyense* **(Aktumsek et Al. 2013)**
- De même que des actions **antifongiques**, cytotoxique et antimicrobienne ont été identifiés chez *C. Diluta* **(Zater et al.2016 )** Et *C. Sessilis*, et *C. Armena* **(Yayli et al 2005)**.
- Enfin, des effets **anti-inflammatoire** et immunologique ont été démontré chez *C. Cyanus* pour le traitement de certaines inflammations oculaires mineures **(Garbacki et al 1999)**.

### 2.4. Plante *Centaurea africana*

C'est une plante vivace, ferme, dressée et puissante en 60-150cm, les feuilles grandes et vertes à fleurs jaunes.

- **Classification**

**Famille :** Asteracées

**Genre :** *Centaurea*

**Espèce:** *africana* Lamk

## 2.5. Répartition géographique

-Europe : sud-ouest de l'Europe (Espagne, Portugal, Sicile)

-Afrique : nord de l'Afrique (Algérie, Tunisie, Maroc)

Le genre *Centaurea* contient plus de 700 espèces dans le monde dont 45 en Algérie. Il est représenté par 45 **en Algérie**. Dans le cadre d'une systématique l'examen des espèces algériennes, nous avons enquêté *C. africana*, qui est endémique à l'Algérie (**Seghiri et al. 2006**)



### **3 : L'Inflammation**

#### **3.1. Définition**

L'inflammation est une réponse adaptative déclenchée par un stimulus douloureux d'alerte à une attaque tissulaire endogène ou exogène (pathogènes divers) et dont la finalité est la guérison du site endommagé **(Dziedzic, 2015)**. Suite à un traumatisme, le flux sanguin, la perméabilité vasculaire, le nombre de leucocytes et la sécrétion de cytokines augmentent localement **(Medzhitov, 2008)** afin de permettre l'action « réparatrice » des éléments figurés sanguins, en suivant un processus bien déterminés **(Charrin, 2016)**.

Il est important de souligner que l'inflammation à médiateur est qu'elle utilise dans sa pathogénie nombre de médiateur intervenant dans d'autres processus réactionnels (Coagulation, immunité) **(Metidji et Naaman, 1997-1998)**

#### **3.2. Types de réactions inflammatoires**

Toutes les réactions inflammatoires passent par une phase aiguë. La gravité, la durée et le type de réponse peut être variable en fonction du facteur initiateur, le répondant médiateurs et les espèces d'animaux. Dans toutes espèces, facteurs déclenchants induisant dès l'infection peut être virale, bactérienne, mycosique, parasitaire ou environnementale. **(Thacker, 2006)**

Quelle que soit la nature du stimulus, les manifestations de la réponse inflammatoire seront les mêmes. C'est l'intensité des manifestations et leur durée qui changent et conditionnent les effets bénéfiques ou délétères de la réaction inflammatoire **(Weill et Batteux , 2003)**

##### **3.2.1. Inflammation aiguë :**

Elle est caractérisée par 4 phénomènes typiques, tuméfaction, douleur, chaleur, rougeur, signes cardinaux de Celsius, qui sont le gonflement (œdème), la douleur, la chaleur et l'érythème. Cette réaction peut s'accompagner d'atteintes fonctionnelles régionales selon la gravité de l'agression. **(Weill et Batteux, 2003)**

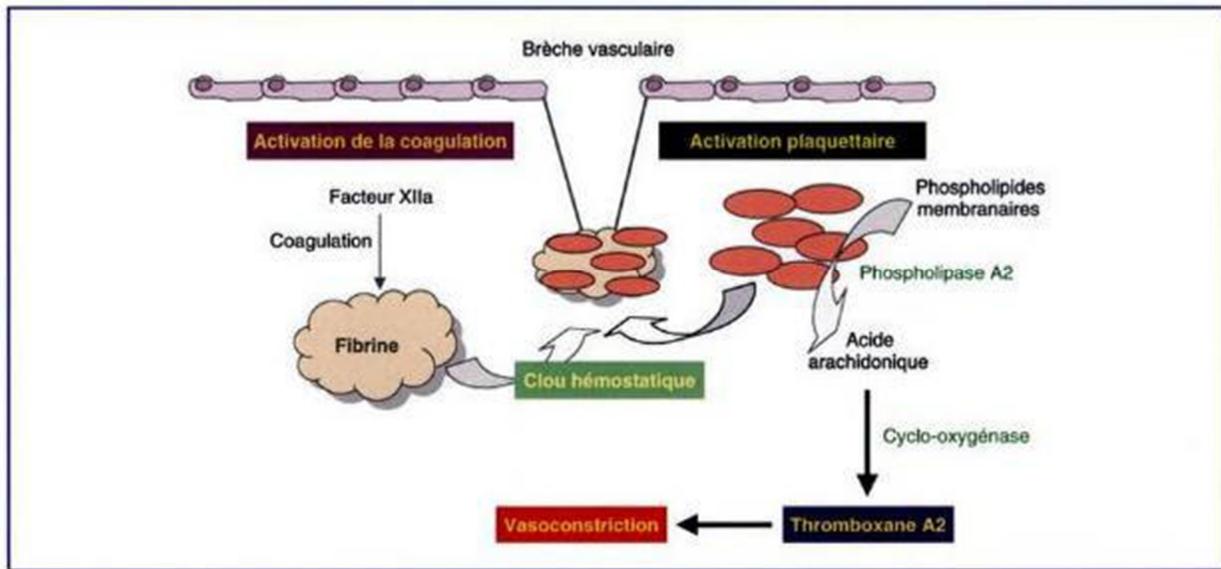


Figure 1 : Activation plaquettaire au cours des premières étapes de la phase vasculaire de la phase aigüe. (Weill et Batteux, 2003)

L'inflammation aigüe est divisée en 3 phases :

**Phase vasculaire** immédiate, de l'ordre de la minute, caractérisée par des modifications de la microcirculation locale.

**Phase cellulaire** consécutive à la mobilisation de nombreuses cellules. Cette mobilisation cellulaire va permettre l'élimination des micro-organismes pathogènes et des tissus lésés.

**Phase de résolution et de cicatrisation** qui aboutit à la restauration des tissus.

**3.2.1.1. Phase Vasculaire :** est caractérisée par la libération de médiateurs de l'inflammation qui sont: activation plaquettaire, fibrines, systèmes des kinines, dérivés de l'acide arachidonique, le PAF-acéther et anaphylatoxine induisent une vasodilatation des vaisseaux sanguins avec une augmentation du débit local, une modification de la perméabilité vasculaire et une augmentation des fenêtres intercellulaires qui permettent l'extravasation des protéines plasmatiques et des cellules vers les tissus. L'augmentation du débit micro circulatoire explique partiellement l'apparition de chaleur et de rougeur. L'exsudation plasmatique induit un œdème par distension des tissus et provoque une

hyper pression sur les terminaisons nerveuses locale ce qui explique la sensation de tuméfaction et de douleurs. (Weill et Batteux, 2003)

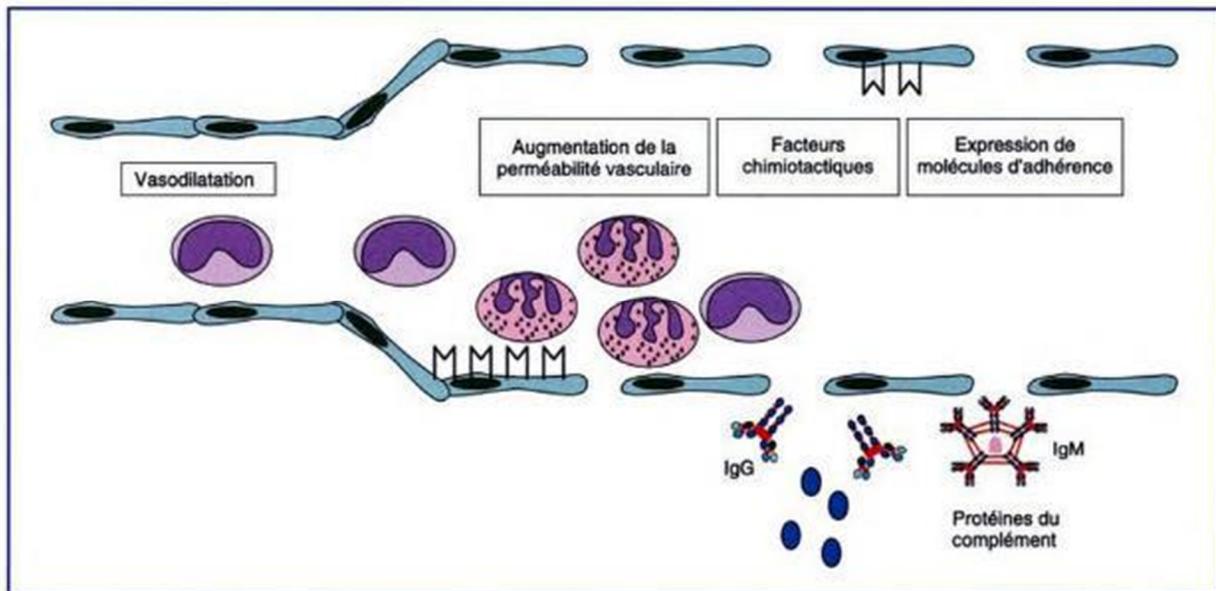


Figure 2: Déroulement la phase vasculaire (Weill et Batteux, 2003)

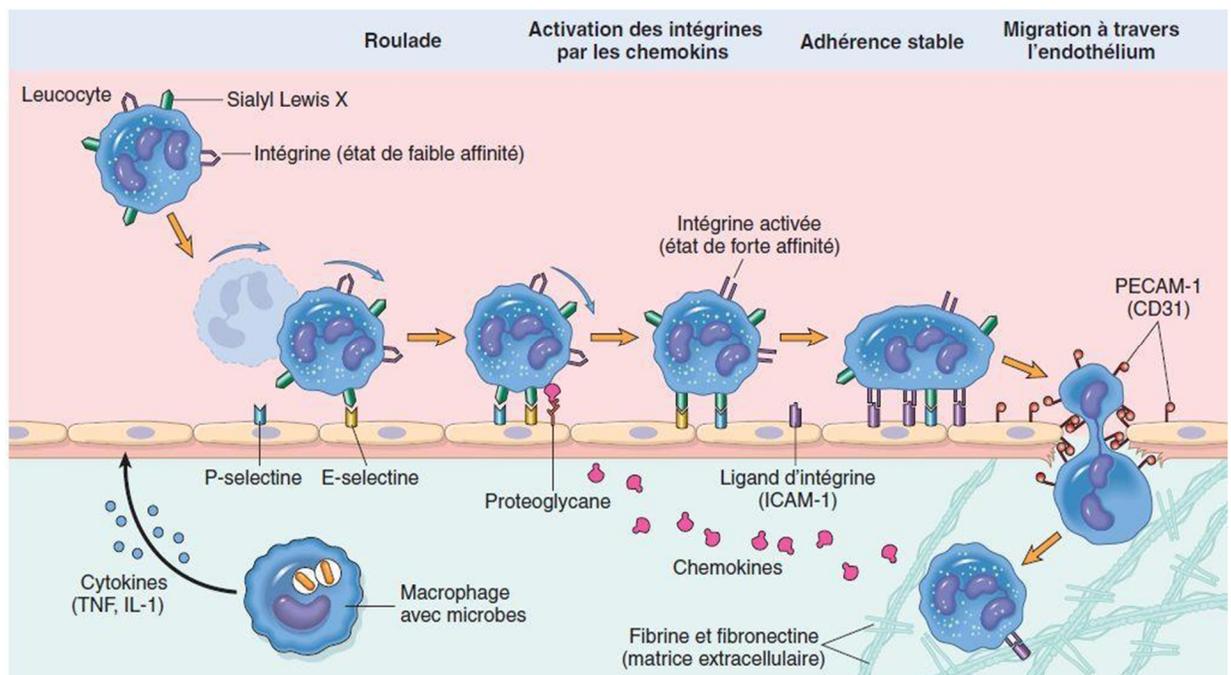
**3.2.1.2. Phase cellulaire :** cette phase qui lui fait suite est caractérisée par un afflux local de leucocytes en deux vagues, la 1 ère est faite essentiellement de polynucléaires neutrophiles (immunité innée) attirés par des substances chimiotactiques variées ; La seconde vague est faite de cellules mononuclées : macrophages et lymphocytes (immunité non adaptative et adaptative)

**-Attachement :** Les prémices du recrutement leucocytaire sont réalisées grâce à l'interaction entre différentes sélectines ayant pour rôle de freiner la course du leucocyte dans la circulation. A sa surface, le globule blanc exprime la L-sélectine et PSGL-1 (P-selectin glycoprotein ligand-1) ; ces sélectines, en interagissant avec la P-sélectine endothéliale, vont maintenir le GB proche de l'endothélium, et permettre ainsi la phase suivante (Ley et Tedder, 1999).

**-Roulement :** Une fois ralenti et au contact de l'endothélium, le leucocyte roule le long de ce dernier. Cette phase est médiée par des molécules d'adhérence telles que les

sélectines mais aussi par des immunoglobulines, même si l'interaction est moins forte et se fait uniquement à de faibles vitesses de cisaillement (**Ley et Tedder, 1999**). Diverses interactions se font alors : L-sélectine et PSGL-1 leucocytaires se lient à P-sélectine et E-sélectine endothéliales ; les intégrines  $\alpha 4\beta 7$  et  $\alpha 4\beta 1$  (VLA-4) interagissent respectivement avec les immunoglobulines MadCAM -1 (Mucosal addressin-cell adhesion molecule-1) et VCAM-1 (Vascular cell adhesion molecule-1) (**Granger et Senchenkova, 2010**).

**-Adhésion ferme :** L'étape suivante du recrutement leucocytaire consiste en un renforcement des liaisons de faible affinité conduisant à un arrêt total du déplacement du leucocyte (**Granger et Senchenkova, 2010**). Cette adhésion ferme est possible grâce à l'activation leucocytaire et est médiée par de multiples interactions intégrine leucocytaire activée/immunoglobuline endothéliale. En effet, après activation, les intégrines exprimées à la surface des leucocytes telles que  $\alpha 4\beta 7$ , VLA-4 ou Mac-1 pourront créer des liaisons de forte affinité avec les immunoglobulines MadCAM -1, VCAM-1 et ICAM-1 respectivement.



**Figure 3 : Etapes de l'internalisation d'une cellule inflammatoire dans un tissu. (Charrin, 2016)**

**-Migration Transendothéliale (=diapédèse leucocytaire)** : Suite à l'adhésion ferme, le leucocyte est capable de migrer à l'intérieur du tissu enflammé en empruntant l'espace existant entre les cellules endothéliales (**Schenkel et al. , 2002**). De nombreuses molécules sont impliquées dans ce processus qui se décompose en plusieurs étapes contrôlées par des molécules spécifiques. Par exemple, platelet/endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM1), exprimée à la surface des plaquettes, leucocytes et cellules endothéliales, constitue un acteur indispensable de la diapédèse puisque son blocage spécifique empêche la migration à travers CAM -1 intervient en début de diapédèse, alors que les leucocytes ne se trouvent encore qu'à la surface apicale de la cellule endothéliale (**Schenkel et al. 2002**). La protéine transmembranaire CD99 joue également un rôle critique dans la diapédèse mais intervient à un stade plus avancé que PECAM -1 lorsque le leucocyte est à l'intérieur de la jonction endothéliale(**Schenkel et al. 2002**).

Dès que l'agent infectieux est détruit ou bien que le tissu endommagé est réparé, l'inflammation se résorbe progressivement grâce à l'élimination par apoptose des cellules « inflammatoires » activées permettant un retour à la normal du nombre des leucocytes (**Maskrey et al. 2011**). Ce phénomène de résolution de l'inflammation est un processus actif finement régulé via la sécrétion de médiateurs anti-inflammatoires endogènes. Toutefois, une accumulation et une activation persistante des leucocytes, sont caractéristiques d'une inflammation chronique et participent à la dysfonction de ces mécanismes de régulation négative (**Hanada et Yoshimura, 2002**).

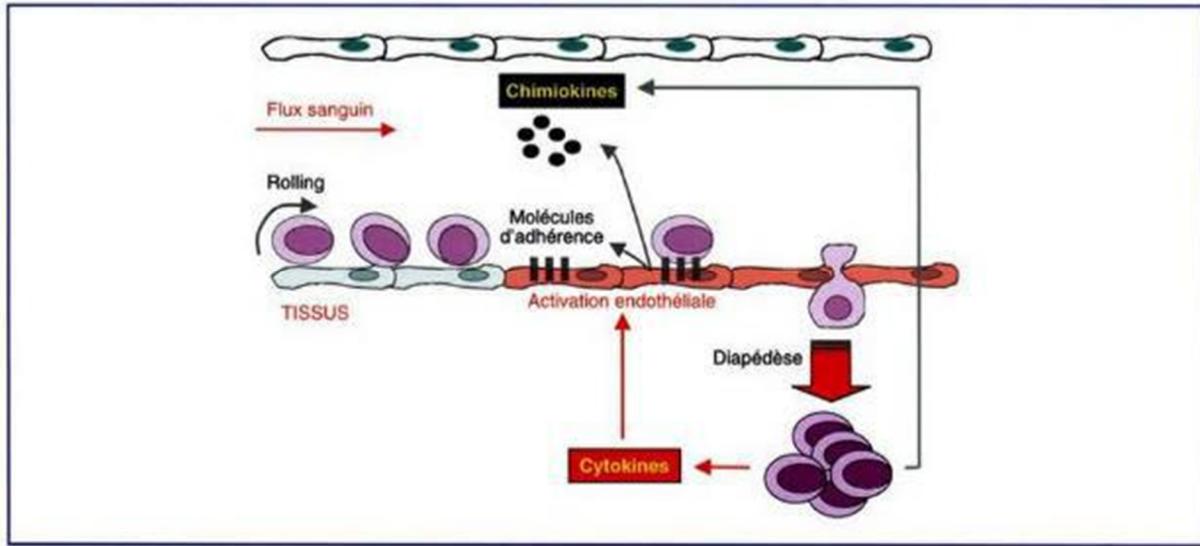


Figure 4: Migration transendothéliale des leucocytes. (Weill B. et Batteux F. , 2003)

### 3.2.1.3.Médiateurs de l'inflammation :

La présence de signaux de danger (DAMP) ou de motifs pathogéniques (PAMP) est perçue par les cellules immunitaires *via* leurs PRR. (Weill et Batteux, 2003)

Les cellules présentes dans le tissu infecté ou lésé, telles que les phagocytes mononucléés résidents (macrophages et cellules dendritiques) et les mastocytes, sont les premières cellules activées par des signaux de dangers. En réponse à cette activation, elles libèrent de l'histamine, des cytokines pro-inflammatoires et d'autres composés actifs que nous regrouperons ici sous le terme général de médiateurs de l'inflammation. Les conséquences fonctionnelles de cette activation sont l'élimination du pathogène (par ex. par phagocytose) et/ou la réparation de la lésion (remodelage de la matrice extracellulaire). (Weill et Batteux, 2003)

A- Les cellules immunitaires résidentes des tissus sont **les mastocytes, les macrophages et les cellules dendritiques**. Les cellules de l'immunité qui patrouillent dans l'organisme *via* le sang sont les neutrophiles, les éosinophiles, les basophiles, les monocytes, les cellules NK et les lymphocytes T et B. (Weill et Batteux, 2003)

**B-** Lors d'une infection, la présence de pathogène est détectée par ces cellules *via* leurs PRR, récepteurs reconnaissant les PAMP, qui sont des motifs particuliers aux agents infectieux. Les cellules immunitaires ainsi activées libèrent **des médiateurs de l'inflammation** dans le milieu extracellulaire, dont les effets combinés vont permettre **le recrutement de cellules circulantes, l'élimination du pathogène et la réparation de la lésion.** (Weill et Batteux, 2003)

**Tableau 1 : Médiateurs de l'inflammation (Insitut français de l'éducation, centre international de recherche en infectiologie, ENS Lyon).**

Vasodilatation	histamine, kinines; prostaglandines PAF, NO
Augmentation de la perméabilité vasculaire	histamine, bradykinine, C3a et C5a, PAF leucotriènes C4, D4, E4
Chimiotactisme	Leucotriène B4, C5a, chimiokines, produits bactériens, PDF, thrombine
Fièvre	TNF, IL1, IL6, Prostaglandine E2
Douleur	Bradykinine, prostaglandines
Destruction (cellules, matrice)	radicaux libres oxygénés enzymes des lysosomes, NO cytokines lymphocytaires

### 3.2.2. Inflammation chronique :

L'inflammation chronique est une réponse ubiquiste de l'organisme face à un agent persistant ; le passage à la chronicité représente l'une des évolutions de la réaction inflammatoire. **(Movat, 1985).**

Deux situations peuvent être décrites : dans certains cas, la chronicité peut faire suite à une réaction inflammatoire aiguë (on parle alors d'inflammation aiguë persistante); cependant, dans la plupart des cas, la phase aiguë de l'inflammation peut passer cliniquement inaperçue, et l'on se retrouve d'emblée devant un -tableau chronique.

Sur le plan morphologique, la réaction inflammatoire chronique est avant tout proliférative et conduit à la formation de lésions focalisées ou granulomes, qui peuvent prendre des formes variables selon l'agent inducteur, la réponse immunitaire de l'hôte et la localisation tissulaire. . **(Movat, 1985).**

Ces lésions sont caractérisées par la présence simultanée de nombreux types cellulaires : polynucléaires, lymphocytes, fibroblastes, macrophages, éosinophiles, cellules dendritiques, etc ; Il apparaît cependant que le macrophage représente la principale cellule de l'inflammation chronique. . **(Pépin, 1993).**

Selon la nature de l'agent inducteur, la composition cellulaire de la lésion peut varier, ce qui a conduit à distinguer deux grands types de granulomes :

- 1) le granulome non immunologique, composé essentiellement de macrophages et surtout induit par des substances inertes telles que la silice, des billes de latex ;
- 2) le granulome immunologique composé de macrophages et de lymphocytes : c'est la lésion caractéristique induite par de nombreux agents pathogènes intracellulaires, qu'ils soient d'origine fongique (*Histoplasma capsulatum*), parasitaire (*Schistosoma mansoni*, *Leishmania sp...*) ou bactérienne. **(Pépin, 1993).**

## 4 : Activité anti-inflammatoire

### 4.1. Activité anti-inflammatoire

Définition : Qualifie un moyen, une substance ou un médicament combattant l'inflammation, Les principaux anti-inflammatoires sont, les corticoïdes (ou corticostéroïdes) qui font partis du groupe des [AIS] ; et les anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS] (Kiilerich et Prunet, 2011).

#### 4.1.1. Les anti-inflammatoire stéroïdiens

Les corticostéroïdes sont un groupe d'hormones stéroïdiennes dérivées du cholestérol, qui sont utilisées comme molécules de signalisation endocrinienne dans toutes les classes de vertébrés. Chez les poissons, les principales hormones corticostéroïdes sont l'hormone glucocorticoïde, le cortisol, et l'hormone minéralo-corticoïde 11-désoxycorticostérone. Ces hormones se lient spécifiquement aux récepteurs corticostéroïdes pour réguler la transcription du gène cible. Les poissons téléostéens possèdent deux récepteurs glucocorticoïdes, GR1 et GR2, qui lient le cortisol, et un récepteur minéral corticoïde, MR, qui se lie au cortisol et à la 11-désoxycorticostérone (DOC). (Kiilerich et Prunet, 2011)

La signification physiologique du DOC est encore largement inconnue, contrairement au cortisol qui intervient dans la régulation des processus physiologiques, tels que le métabolisme, la croissance, la fonction immunitaire, la reproduction et l'homéostasie hydrominérale, et constitue une partie essentielle de la réponse au stress. (Kiilerich et Prunet, 2011)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de **médicaments dérivés du cortisol**, principal glucocorticoïde surrénalien. (Kiilerich et Prunet, 2011)

##### 4.1.1.1. Synthèse, mode d'action cellulaire et effets biologiques

Les glucocorticoïdes sont des substances **dérivées du cholestérol**, dont la **production est stimulée par l'ACTH** libérée selon un cycle nyctéméral (forte le matin, faible le soir) par le lobe antérieur de l'hypophyse. (Thévenot, 2011)

Le cortisol, glucocorticoïde endogène de référence, est produit par les cellules de la zone fasciculaire de la corticosurrénale. (Thévenot, 2011).

Sa synthèse est résumée dans le schéma suivant :

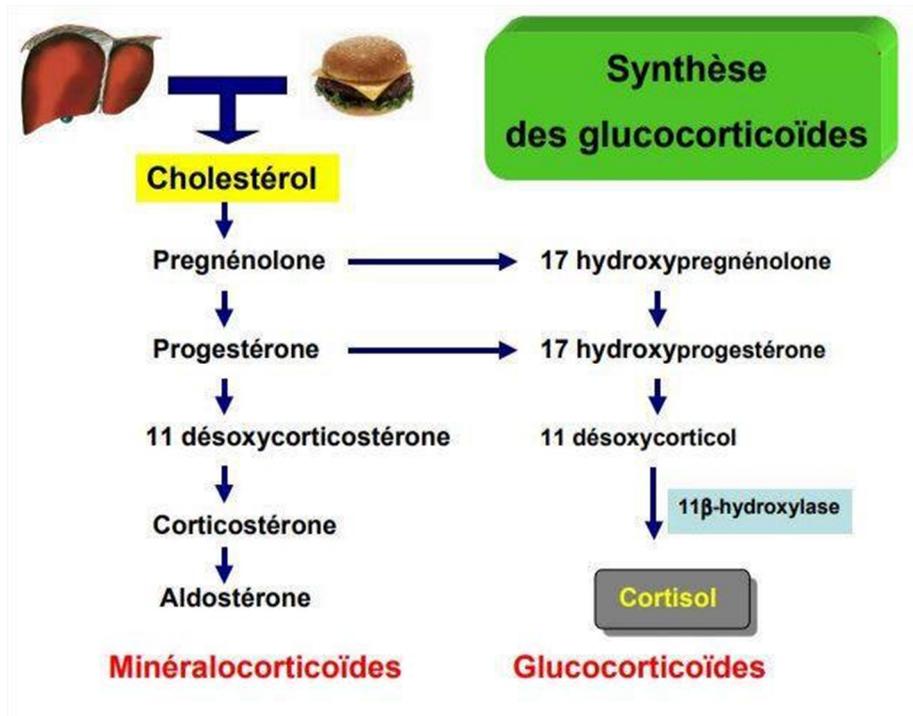


Figure 6 : Synthèse des glucocorticoïdes (Thévenot, 2011.)

#### 4.1.1.2. Effets anti-inflammatoires des Glucocorticoïdes :

Les glucocorticoïdes sont anti-inflammatoires selon plusieurs mécanismes qui impliquent tous une interaction avec leur récepteur : réduction de la perméabilité capillaire, réduction de la production de facteurs chimiotactiques, réduction de la phagocytose, blocage de la libération de sérotonine, d'histamine et de bradykinine. (Monassier, 2005).

Une partie des effets anti-inflammatoires des corticoïdes passe par l'inhibition de la production des prostaglandines et des leucotriènes par blocage de la phospholipase A2. Ce blocage est obtenu par l'induction de la synthèse de la lipocortine (protéine de 40 kKa) qui inhibe directement la PLA2. (Monassier, 2005).

Ce blocage conjoint de la production des prostaglandines et des leucotriènes pourrait, au moins en partie, expliquer la supériorité des effets anti-inflammatoires des AIS par rapport aux AINS qui ne bloquent que la formation des prostanoides (Monassier, 2005).

#### 4.1.1.3. Propriétés pharmacocinétiques :

##### Voies d'administration

L'hydrocortisone ainsi que la majorité de ses dérivés synthétiques sont efficaces lorsqu'ils sont

- administrés **par voie orale**. On peut réaliser des administrations intraveineuses avec des esters hydrosolubles de l'hydrocortisone pour obtenir des concentrations plasmatiques élevées ou des injections intramusculaires pour prolonger la durée des effets thérapeutiques (Monassier, 2005).

##### Transport plasmatique :

Les glucocorticoïdes naturels et de synthèse sont bien absorbés après administration orale. Ils se retrouvent dans la circulation sanguine où ils peuvent soit, comme le **cortisol**, être **transportés par la CBG** (Corticosteroid Binding Globulin) soit, comme la **dexaméthazone**, **circuler dans le plasma sous forme libre**. (Monassier, 2005).

##### Demi-vie, élimination :

Les glucocorticoïdes sont métabolisés et inactivés dans le foie avant d'être glucurono- ou sulfoconjugués pour être éliminés par voie rénale. La demi-vie d'élimination des divers produits naturels et de synthèse est variable et on distingue des drogues à durée d'action courte, moyenne ou longue. Il faut cependant noter que le mécanisme d'action de ces substances implique leur **rétenion intracellulaire et que la durée des effets biologiques dépassera toujours celle de la demi-vie plasmatique** (Monassier, 2005)..

Quelques exemples sont donnés dans le tableau suivant :

**Tableau 2 : Représentation de la demi-vie plasmatique et biologique des glucocorticoïdes (Monassier, 2005).**

Glucocorticoïde	Demi-vie plasmatique (min)	Demi-vie biologique (h)
<b>Courte durée</b>		
Cortisol (Hydrocortisone <sup>®</sup> )	90	10
Cortisone (Cortisone Roussel <sup>®</sup> )		
<b>Durée moyenne</b>		
Prednisone (Cortancyl <sup>®</sup> )	200	18 - 36
Prednisolone (Solupred <sup>®</sup> )	200	18 - 36
<b>Durée longue</b>		
Dexaméthasone (Soludécadron <sup>®</sup> )	300	36 - 54
Cortivazol (Altim <sup>®</sup> )		1 à 6 semaines
Triamcinolone (Kénacort <sup>®</sup> )		1 à 6 semaines

#### 4.1.1.4. Effets Indésirables des glucocorticoïdes :

- **Muscle strié squelettique** : augmentation du flux d'acides aminés vers la circulation sanguine (à destination du foie) aboutissant à une réduction de la masse musculaire voire à une amyotrophie. (Monassier, 2005).

- **Tissu osseux** : le cortisol induit un catabolisme osseux global conduisant à l'ostéoporose chez l'adulte et à un arrêt réversible de la croissance chez l'enfant. (Monassier, 2005).

#### - Effets immunosuppresseurs

Ces effets sont étroitement intriqués avec les actions anti-inflammatoires et ce, d'autant plus, que de nombreux processus inflammatoires résultent de l'activation de phénomènes immuns ou auto-immuns. Ces actions extrêmement importantes, passent par l'inhibition de la production de cytokines (interleukines 1, 2, 3 et 6 ; interféron  $\gamma$ , TNF  $\alpha$ ) et se répercutent sur l'immunité à médiation aussi bien cellulaire qu'humorale (Monassier, 2005).

- **Effets rénaux :**

**Le rein se « protège » des effets minéralocorticoïdes** du cortisol en le transformant en cortisone. Néanmoins, des doses fortes de cortisol ont des effets mimant les actions de l'aldostérone. Il en est de même des **produits synthétiques, non catabolisés** par la 11- $\beta$ -hydroxystéroïde oxydoréductase qui **pourront aussi présenter ces actions**, s'ils ont une **affinité pour le récepteur des minéralo-corticoïdes**. De plus, en inhibant la biosynthèse des prostaglandines, les corticoïdes réduisent tout le flux sanguin rénal. Les actions rénales du cortisol et de certains de ses dérivés sont donc les suivantes : rétention hydro-sodée avec hypokaliémie et hypertension artérielle (**Monassier, 2005**).

#### **4.1.2. Les anti-inflammatoire non stéroïdiens**

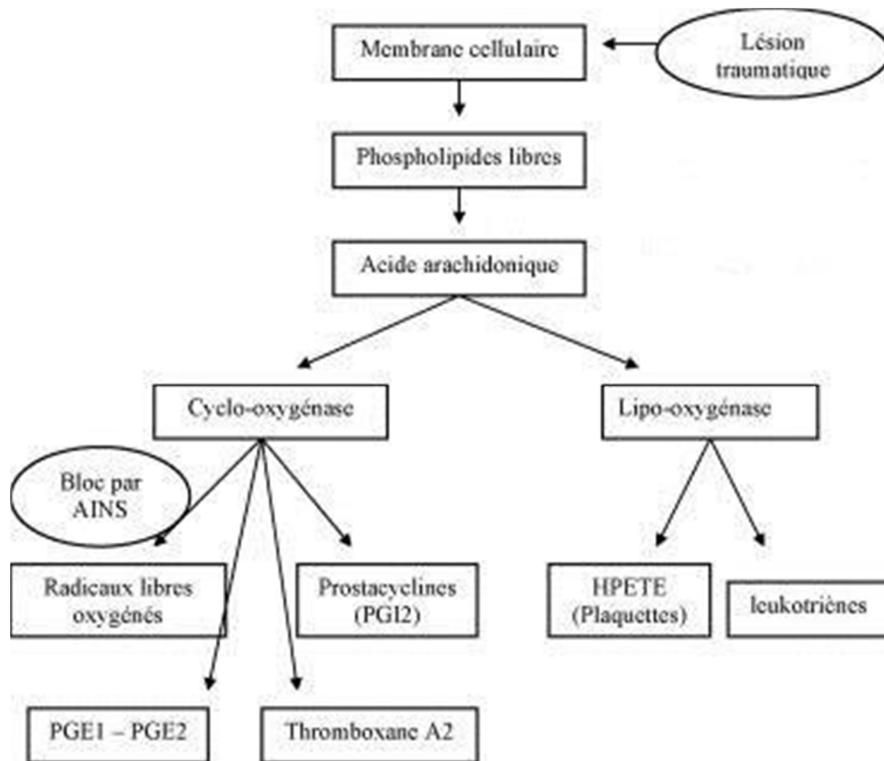
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont utilisés par voie générale (orale, rectale ou injectable) ou par voie locale (crème, pommade, etc.). Si les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représentent la classe thérapeutique la plus prescrite au monde, il n'en reste pas moins responsables des effets indésirables les plus fréquents, parfois graves, avec en premier lieu les complications digestives mais aussi cardio-vasculaires (**Schorderet et Coll, 1989**)

##### **4.1.2.1. Mode d'action**

Les AINS inhibent surtout la composante vasculaire de la réaction inflammatoire << œdème, douleur, rougeur, chaleur>>. Mais ils ne modifient pas le cours évolutif des rhumatismes inflammatoires chroniques. (**Schorderet et Coll, 1989**)

L'inhibition de la cyclo-oxygénase de type 2 permet de réduire la synthèse des prostanoides inflammatoires et confère donc aux AINS leur propriété anti-inflammatoire et antalgique.

L'inhibition de la cyclo-oxygénase de type 1 réduit la synthèse des prostanoides physiologiques et entraîne donc des effets collatéraux sur la muqueuse gastrique, l'agrégation plaquettaire mais aussi sur le rein, le système nerveux central et l'appareil reproducteur. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent à la fois la Cox2 et la Cox1 avec un rapport d'inhibition Cox1 –Cox2 variable, les coxibs ayant une action préférentielle sur la Cox2 (**Schorderet et Coll, 1989**)



**Figure 7: Cascade de l'acide arachidonique (Monassier, 2005).**

Dans notre travail, on a utilisé le diclofénac à cause de son activité anti-inflammatoire reconnu et qui a sa place dans notre domaine vue son utilisation fréquente par rapport aux autres.

#### 4.1.2.2. Propriétés physico chimiques du Diclofénac

Le diclofénac est un produit dérivé de l'acide arylacétique appartenant à la classe des AINS, à action antipyrétique et analgésique, principalement disponible sous forme de sel sodique. [U.S National Library of Medicine, ChemIDplus [En ligne]]

C'est un médicament très utilisé en médecine vétérinaire, mais suscite des controverses en raison de sa rémanence environnementale à partir des cadavres d'animaux d'élevage, et responsable aussi d'intoxications chez les animaux nécrophages. [Green et al. 2006]

Les propriétés physico-chimiques et pharmaco cinétiques du diclofénac sont réparties dans les tableaux ci-dessous :

Les propriétés physico-chimiques du Diclofénac sont présentées sur le tableau 3

**Tableau 3 : Propriétés physico-chimiques du Diclofénac (The merk index eleventh édition 1989)**

Classe	AINS(Piroxicam)	AINS (Diclofénac)
Nom de spécialités	Feldéne	Voltarène, diclofen
D.C.I	Piroxicam	Diclofénac
D.C	4-Hydroxy-2-méthyl N-2-pyridinyl-2 H-1,2-benzphtiazine-3 carboxamide-1,1-dioxide	Sel sodique de l'acide 0-[2.6 dichlorophényl amino phenylacétique]

## 4.1.2.3. Propriétés pharmaco cinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques du Diclofénac sont présentées sur le tableau 4

**Tableau 4 : Propriétés pharmaco cinétiques du Diclofénac (Schorderet et Coll, 1989)**

Classe	AINS (Diclofénac)
Voie d'administration	-Per OS,IM topique -Rectale, IV
Disponibilité systémique % (effet de premier passage)	55
Tissu de distribution	Dans la plupart des tissus et fluides : -Tissus enflammés -Tissus non enflammés
Temps (H) : obtention des pics de concentration ( per OS)	1.5-2
Lait maternel	Faible passage dans le lait maternel
Liaison aux protéines %	99
Biotransformation	Essentiellement hépatique
Métabolites	Glucurono conjugués Métabolites hydroxylés Métabolites carboxylés
Excrétion urinaire%	55-urinaire (25) 50(Fécale %)
Substance inchangée dans les urines %	<1
Demi-vie ( h)	1.5
Concentration thérapeutiques	0.7-2
DL50 chez le Rat(mg/Kg)	150mg/kg par voie orale

### 4.1.2.4. Effets indésirables

Les effets indésirables des AINS sont très fréquents, s'observent quel que soit l'AINS et quel que soit la forme galénique, et sont la plus part du temps dose dépendante. Complications gastroduodénales sont les effets indésirables les plus fréquents des AINS et ce quel que soit le mode d'administration. La toxicité gastro-intestinale (dyspepsie, nausées, ulcères et saignements) apparaît surtout lors d'une prise chronique. **(Bertin et Flipo, 2003)**

La liste des effets indésirables des AINS, tous types confondus, concerne essentiellement le système gastro-intestinal, cardiovasculaire, hépatique et rénal **(Bertin et Flipo, 2003)**

## 1. Matériel et méthode

### 1.1 Objectif :

Afin de certifier les propriétés curatives prêtées au genre centaurees et à l'action anti-inflammatoire de l'extrait de plante de *Centaurea africana* et ainsi, démontrer l'utilité de l'usage des traitements phyto-thérapeutiques. A cet effet nous avons utilisé les matériels et les méthodes suivantes :

### 1.2. Matériels

#### 1.2.1. Matériels biologiques:

##### 1.2.1.1. Animaux d'expérimentation :

Dans notre étude, le réactif animal utilisé est la souris albinos.

#### Classification : des animaux d'expérimentation

Espèce : Souris albinos

Souche : SWISS

Sexe : Male

Poids : 19-21 g

Nombre : 5 souris par lot (3lots)

Nourriture : Granules (aliments pour animaux de laboratoire)

Boisson : Eau

Cages : Cage de laboratoire de type 3.

##### 1.2.1.2. Matière végétale :

**Choix de la plante** : La plante choisie est *Centaurea africana*.

#### Systematique :

**Règne** : Végétale

**Enchainement** : Spermatophyte

**Embranchement** : Angiosperme

**Classe** : Dicotylédone

**Ordre** : Asterales

**Famille** : Asteracéae

**Genre** : Centaurea.

### **Description de la plante:**

C'est une plante herbacée annuelle, bisannuelle ou vivace, à feuille alterne. Comme pour toutes les composées, les fleurs ou fleurons sont disposés en capitule entourés d'un involucre de bractée.

Dans le cas des centaurées, les fleurs sont toute tubulées, celle de la périphérie (souvent stérile) s'ouvre largement en cinq lobes. Leurs couleurs varient souvent entre le rose le pourpre et le violet mais il existe aussi quelques espèces à fleurs jaunes. **(Quezel et Sauta, 1963)**

L'involucre est composé de bractée inégale sur plusieurs rangs, à la manière des artichauts. Ces bractées peuvent être ciliées (cas le plus souvent fréquents) ou épineuses. Leur observation est essentielle pour déterminer les espèces. Les fruits sont des akènes portant une aigrette assez courte, notamment pour les fruits du centre. **(Quezel, et Sauta, 1963)**

La plante a été choisi par rapport à son usage traditionnel, endémique de l'Algérie et au manque d'études effectuées sur elle.

### **1.3.Méthodes**

#### **1.3.1. Méthodes de préparation de l'extrait végétal à tester :**

##### **1.3.1.1.Préparation de la plante :**

La récolte de la plante a été effectuée dans la région de Kabylie- Tizi Ouzou. Le matériel végétal récolté en été nettoyé de ses débris puis séché à l'ombre.

Le broyage de la racine de *Centaurea africana* a été fait avec un broyeur à disque jusqu' à l'obtention d'une poudre fine.

##### **1.3.1.2.Préparation d'extrait**

#### **1.3.1.2.1.L'extraction**

L'extraction solide-liquide ou l'extraction par solvant est l'opération fondamentale qui a pour but d'extraire, de séparer ou de dissoudre soit par immersion soit par percolation dans un liquide, un ou plusieurs composants (solide ou liquide) mélangés à un solide

#### **1.3.1.2.2. Matériel d'extraction (matériels non biologiques)**

- Poudre végétale
- Solvants (hydro-alcoolique méthanol)
- Erlenmeyer
- Eprouvette
- Epeindorff
- Para-film
- Barreau magnétique
- Rota Vapeur
- Papier aluminium
- Agitateur
- Etuve
- Lot de souris

#### **1.3.1.2.3. Technique d'extraction**

La pratique concernant les étapes d'extraction a été faite au niveau du laboratoire de zootechnie de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger.

#### **1.3.1.2.4. Préparation d'extrait méthanolique**

- Peser 200g de poudre végétale
- La méthode d'extraction que nous avons adoptée est la macération par solvant. Elle consiste à mettre la poudre dans une fiole jaugée, puis ajouter 2000 ml de solvant hydroalcoolique (1800 ml de méthanol+ 200 ml de l'eau distillée).
- Mettre un barreau magnétique dans la fiole, ensuite boucher la fiole avec du para-film et le couvrir avec du papier aluminium à l'abri de la lumière, puis laisser reposer la solution pendant 72 heures sous agitation (**Figure 13**)



**Figure 8 : Fioles contenant la solution hydroalcolique lors de l'étape de la macération  
(photo personnelle)**



**Figure 9 : Fiole recouverte par l'aluminium et mis sous agitateur lors de l'étape de la macération**

- Après filtration de la solution, on récupère le surnageant et on élimine le culot.



**Figure 10 : Erlenmeyers recouverts par un para-film lors de l'étape de la filtration (photo personnelle)**



**Figure 11 : Fraction solide recueillie après l'étape de la filtration**



**Figure 12 : Erlenmeyers contenant le filtrat obtenu après l'étape de la filtration**

- Le filtrat obtenu est mis dans un rota vapeur pendant 2 jours à 40°C ensuite dans l'étuve pendant 3 jours à 40 °C dans le but d'évaporer l'eau et le solvant, à la fin on obtiendra l'extrait recherché.



**Figure 13 : Rotavapeur lors de l'étape d'évaporation.**



**Figure 14 : Etuve lors de l'étape d'évaporation.**



**Figure 15 : Bêcher contenant l'extrait obtenu après l'étape d'évaporation.**

#### **1.4.Méthode de réalisation de l'activité biologique de l'extrait des racines de *Centaurea africana* (activité anti-inflammatoire :**

La méthode que nous avons utilisée est celle décrite dans COLOT. M (1972) : Notions techniques de pharmacologie générale édition Masson.

- **But :** tester l'activité anti inflammatoire de l'extrait après avoir injecté une substance qui génère une inflammation à la souris.
  
- **Réactifs utilisés :**
  - Suspension carragénine à 1%, pour induire l'inflammation
  - Eau physiologique à 0,9%,
- **Produits :**
  - Produit à tester (Extrait de *Centaurea africana*) à dose de 50mg/kg.
  - Produit de référence (Diclofenac) à dose de 50 mg/kg.



Figure 16 : Cages de laboratoire contenant les souris.



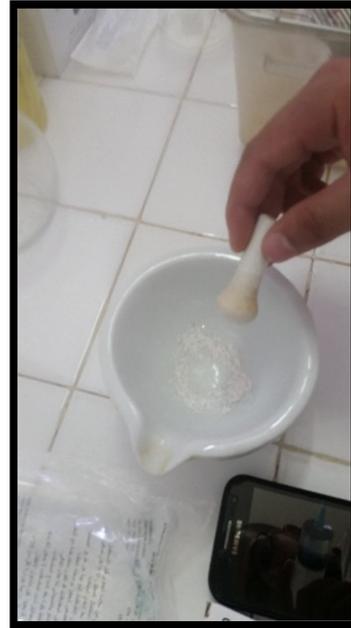
Figure 17 : Balance pour peser les souris.



Figure 18 : Epeindorff contenant l'extrait



**Figure 19 : Fiole  
Diclofénac**



**Figure 20: Mortier et Pilon pour broyer le comprimé de**



**Figure 21 : Sonde de gavage**



**Figure 22: Balance analytique pour la pesée des pattes de souris.**

**METHODE :**

On à Constituer 3 lots de 5 souris entre 19-21 gr, chacun :

- Un lot 1 témoin,
- Un lot 2.
- Un lot 3.

**(a) Au temps T0 :**

On a administré aux trois lots les suspensions suivantes per os par sonde de gavage :

- Lot 1 témoin : chaque souris reçoit 0, 5 ml d'eau distillée ;
- Lot 2 : chaque souris reçoit 0, 5 ml de Diclofenac à la même dose active.
- Lot 3 : chaque souris reçoit 0, 5 ml de l'extrait à la dose active bibliographique.

**(b) Au temps T0 + 30 mn :**

On a Injecté la solution de carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche sous un volume de 0, 025 ml à tous les animaux mis en expérience.

**(c) Au temps T0 + 4 heures :**

- On a Sacrifié les animaux par rupture de la nuque ;
- Couper les pattes postérieures à hauteur de l'articulation et les peser sur une balance analytique.

## 2. RESULTATS ET DISCUSSION :

### 2.1. Expression des résultats :

Notre objectif de travail est de déterminer l'effet anti-inflammatoire des extraits méthanoliques réalisés à partir de la poudre des racines de *Centaurea africana* grâce à une méthode qui nous permet de calculer le pourcentage d'œdème et le pourcentage de réduction de l'œdème qui se manifeste lors de l'inflammation.

Pour se faire, nous avons procédé à la pesée des poids des pattes gauche et droite de chaque souris du lot n°1 (Témoin) ; du lot n°2 (Souris traitées avec le Diclofénac) et du lot n°3 (Souris traitées avec l'extrait de *Centaurea africana*) avec une balance de précision.

Puis, nous avons calculé la moyenne arithmétique des poids de la patte gauche et de la patte droite pour chaque lot.

**Par la suite nous avons calculé le pourcentage d'augmentation des poids de la patte (% d'œdème) par la formule suivante :**

$$\%oedème = \frac{\text{moyenne des poids de la patte gauche} - \text{moyenne des poids de patte droite}}{\text{Moyenne des poids de patte droite}} \times 100$$

Puis nous avons calculé le pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris du lot n°2 (traitées avec le Diclofénac) et du lot n°3 (traitées avec l'extrait de *Centaurea africana*) par rapport aux souris du lot n°1 (Témoin).

$$\%reduction\ d'oedème = \frac{\% \text{ de l'œdème témoin} - \% \text{ de l'œdème essai}}{\% \text{ d'œdème témoin}} \times 100$$

**Les résultats de notre expérimentation obtenus sont consignés dans des tableaux et illustrés dans des graphes récapitulatifs. Les données recueillies après pesée sur balance analytique des pattes des souris de chaque lot et après l'application des formules de calculs sont récapitulées dans le tableau n°05 ci-dessous :**

**Tableau 5 : Tableau récapitulatif des résultats obtenu après application des calculs.**

	<b>Lot 1</b> <b>témoin</b>	<b>Lot 2</b>	<b>Lot 3</b>	
<b>M.P.G<sup>2</sup></b>	0.1332	0.1311	0.1448	1* : Moyenne des pattes droites en gramme.
<b>M.P.D<sup>1</sup></b>	0.1168	0.1222	0.1315	2* : Moyenne des pattes gauches en gramme.
<b>% Oe<sup>3</sup></b>	14.4%	7.28%	10.08%	3* : Pourcentage d'œdème.
<b>% R.Oe<sup>4</sup></b>	/	49.15%	30%	4* : Pourcentage de réduction de l'œdème.

Le test que nous avons réalisé consiste en l'administration d'un extrait méthanolique réalisé à partir de racines broyées de *Centaurea africana* sur des souris albinos, chez lesquelles nous avons provoqué une inflammation (œdème au niveau de la patte gauche) en administrant de la carragénine à 0.025%.

On observe que la moyenne des poids des pattes gauches pour le lot n°1 (Témoin) est de **0.1332gr**, pour le lot n°2 (Diclofénac) elle est de **0.1311gr** ; et pour le lot n°3 (Extrait de *Centaurea africana*) elle est de **0.1448gr** ; celles-ci sont plus élevées que la moyenne des poids des pattes droites du lot n°1 (Témoin) qui est de **0.1168gr**, du lot n°2 (Diclofénac) **0.1222gr** et du lot n°3 (*Centaurea africana*) **0.315gr**.

Ces résultats sont expliqués par la présence d'une réaction inflammatoire induite par l'injection de carragénine au niveau des pattes gauches.

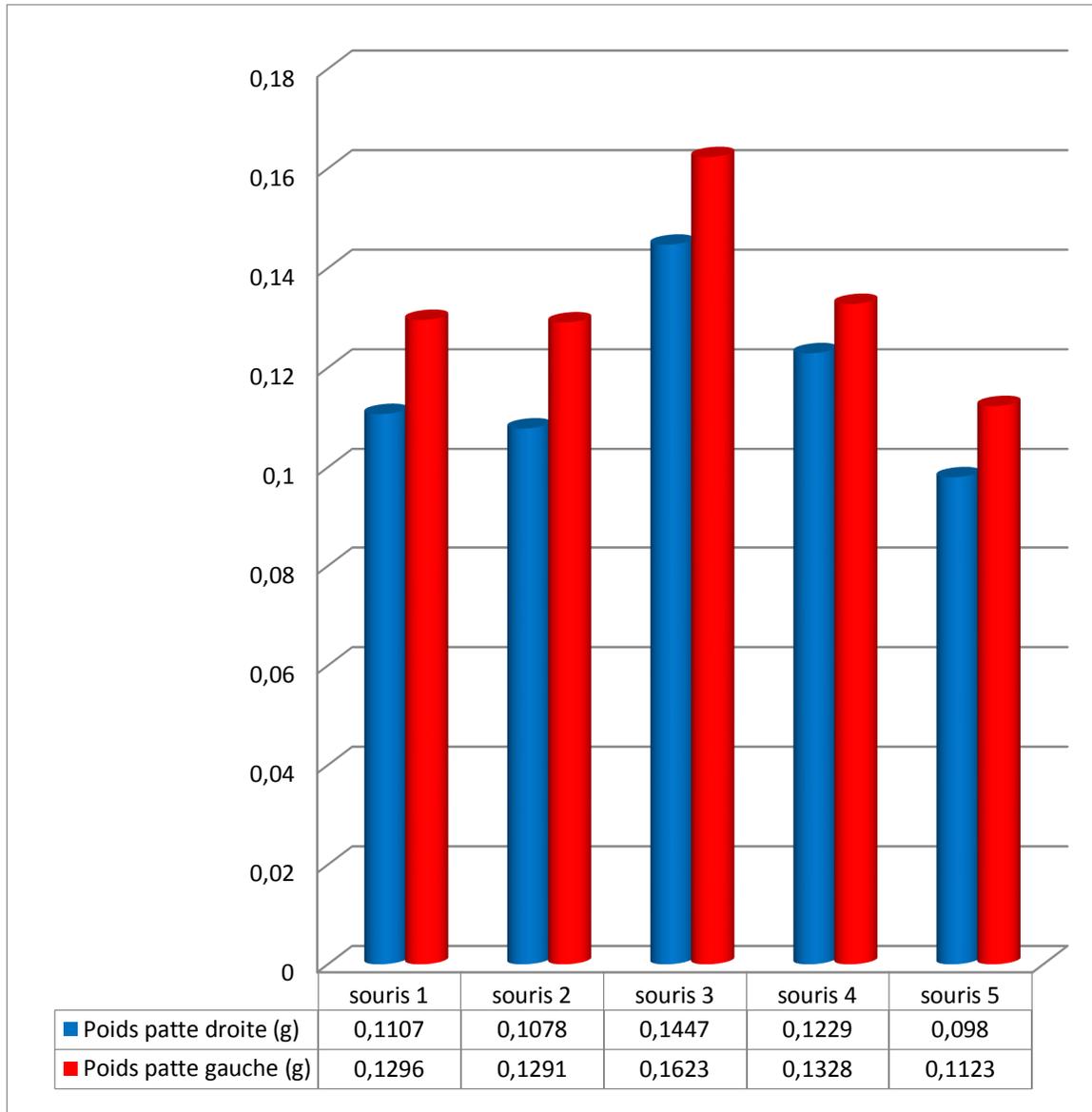
Pour le pourcentage d'œdème, on notera que le lot n° 1 (Témoin) a le pourcentage le plus élevé avec **14.4%**, suivi par le lot n°3 (Extrait de *Centaurea*) avec **10.08%** et enfin le lot n°2 (Diclofénac) et ses **7.28%**. Pour le pourcentage de réduction d'œdème, on constate que le lot n°1 (Témoin) n'a subi aucune réduction d'œdème. On remarque aussi que le lot n°2 (Souris traitées avec Diclofénac) a le pourcentage de réduction le plus élevé avec **49.15%** suivi par le lot n°3 (Souris traitées avec l'extrait de *Centaurea*) avec **30%**.

Tableau 6 : Résultats exprimant le poids des pattes des souris des 3 lots.

Lots	Souris	Poids patte droite (g)	Poids patte gauche (g)
<b>Témoïn</b>	<b>1</b>	0.1107	0.1296
	<b>2</b>	0.1078	0.1291
	<b>3</b>	0.1447	0.1623
	<b>4</b>	0.1229	0.1328
	<b>5</b>	0.0980	0.1123
<b>Essai 1 (Diclofénac)</b>	<b>1</b>	0.1020	0.1059
	<b>2</b>	0.1240	0.1346
	<b>3</b>	0.1255	0.1373
	<b>4</b>	0.1390	0.1427
	<b>5</b>	0.1206	0.1351
<b>1Essai 2 (Extrait)</b>	<b>1</b>	0.1399	0.1482
	<b>2</b>	0.1301	0.1480
	<b>3</b>	0.1380	0.1453
	<b>4</b>	0.1277	0.1422
	<b>5</b>	0.1220	0.1403

Nous remarquons dans le **tableau n°06** que le poids pesé des pattes gauches est nettement supérieur au poids pesé des pattes droites, signe évident de l'induction de la réaction inflammatoire au niveau des pattes gauches de chaque souris, comme cité dans le protocole.

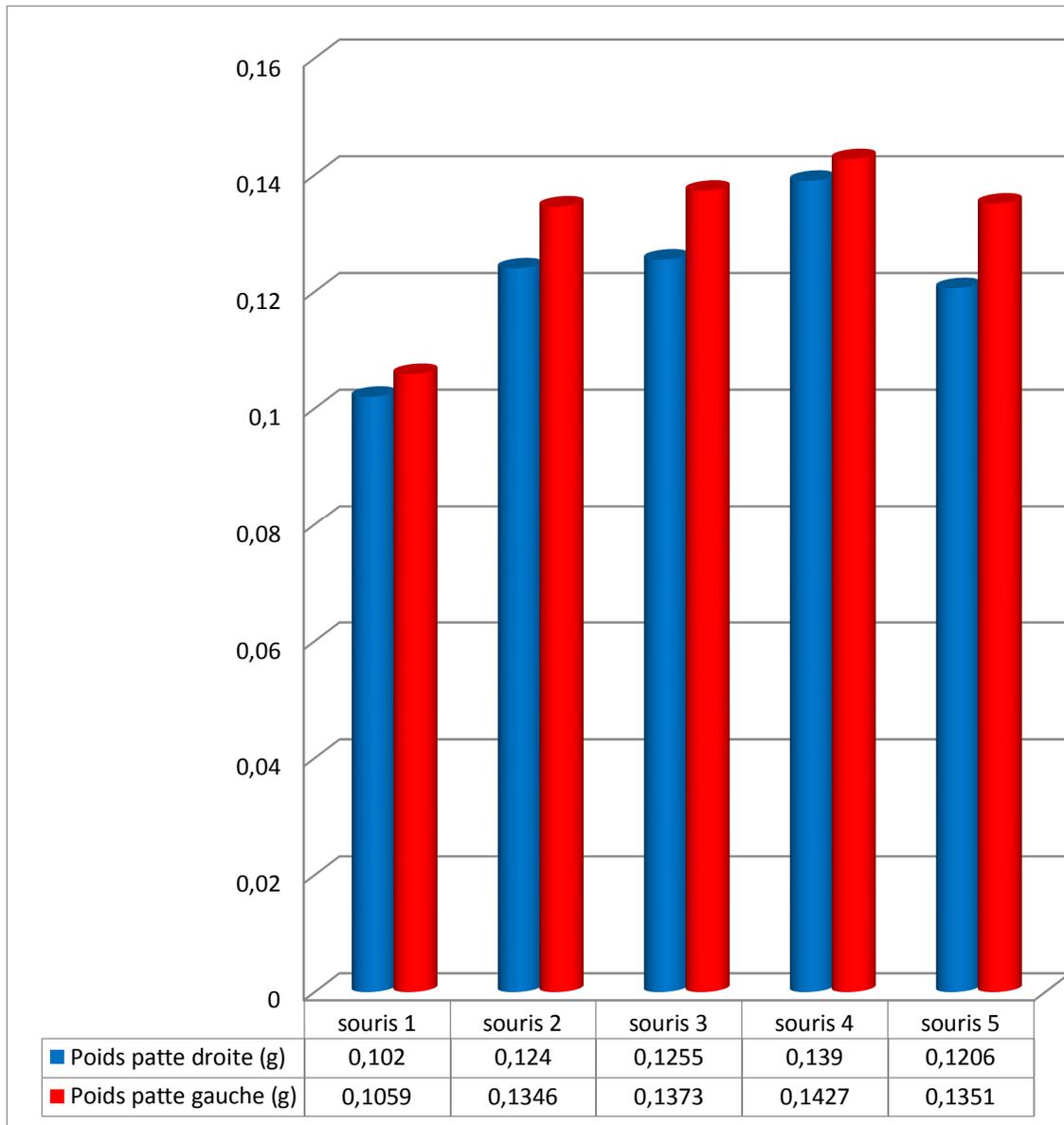
Pour une meilleure illustration des données obtenues, nous avons choisi de les répartir dans des graphes dans la figure n°23-24-25 à colonnes :



**Figure 23: Evaluation de l'activité anti-inflammatoire sur le lot n°1 témoin.**

Le graph représenté dans la figure n°23 représente le poids des pattes gauches et droites des souris du lot n°1 (Témoin) où l'abscisse représente les souris du lot, et l'ordonnée le poids en gramme recueilli.

On peut constater que, le poids obtenu des pattes gauches est nettement supérieur au poids obtenu des pattes droites avec un poids maximal de 0.1623gr pour la souris n°3 ; signe évident de l'induction de la réaction inflammatoire au niveau des pattes gauches de chaque souris.

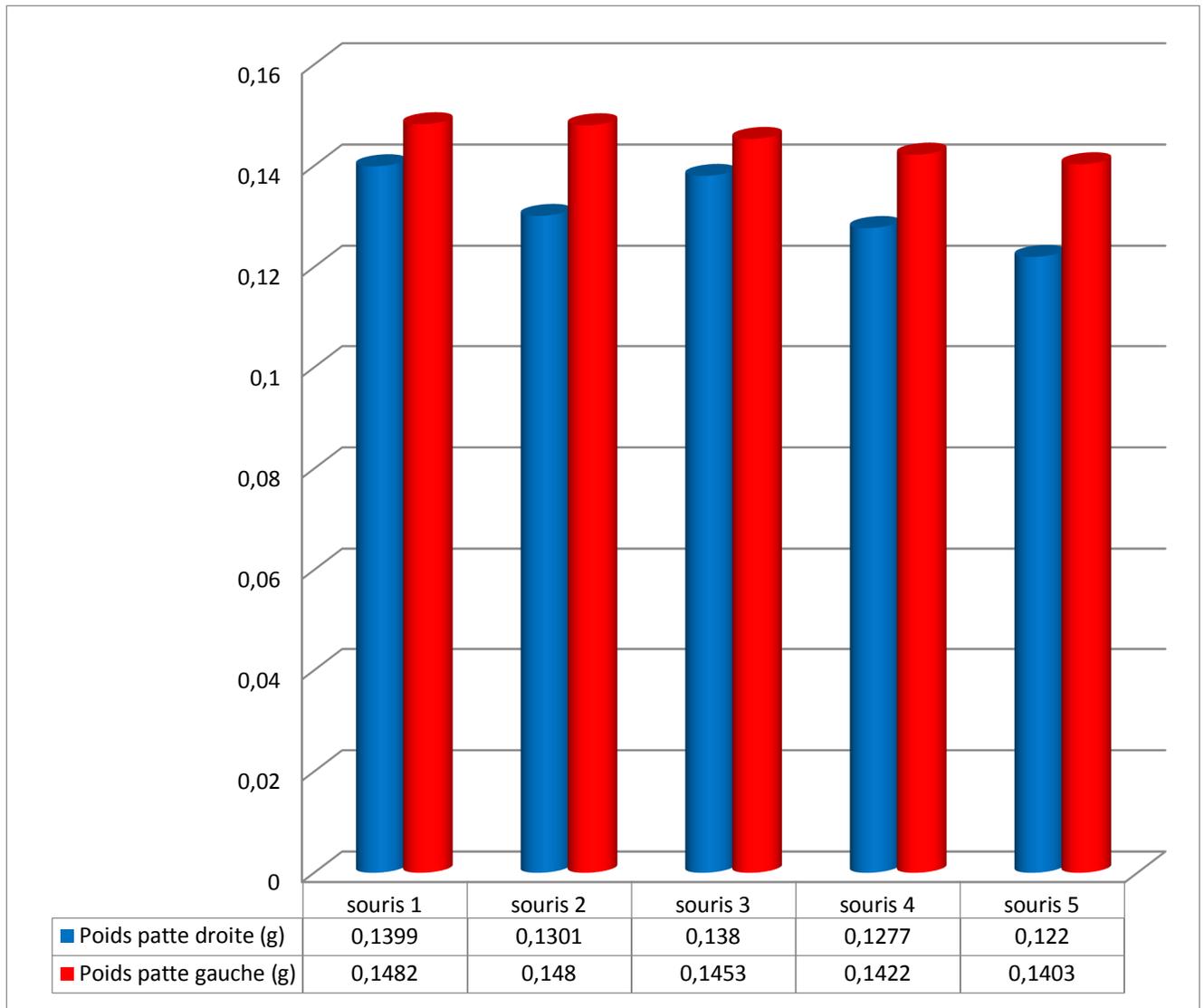


**Figure 24: Evaluation de l'activité anti-inflammatoire sur le lot n°2 Diclofenac.**

Le graph représenté dans la figure n°24 représente le poids des pattes gauches et droites des souris du lot n°2 (Diclofenac) où l'abscisse représente les souris du lot, et l'ordonnée le poids en gramme recueilli.

On peut constater que, le poids obtenu des pattes gauches est nettement supérieur au poids obtenu des pattes droites avec un poids maximal de 0.1427gr pour la souris n°4 ; signe évident de l'induction de la réaction inflammatoire avec effet anti-inflammatoire dû au diclofénac puisque le poids maximal constaté est moins important que celui du lot n°1 (Témoin)

Ceci nous démontre l'absence d'une action anti-inflammatoire pour le lot de souris n°1 qui a subi une injection d'eau distillée, et la présence d'un effet anti-inflammatoire dû au Diclofénac pour le lot de souris n°2.

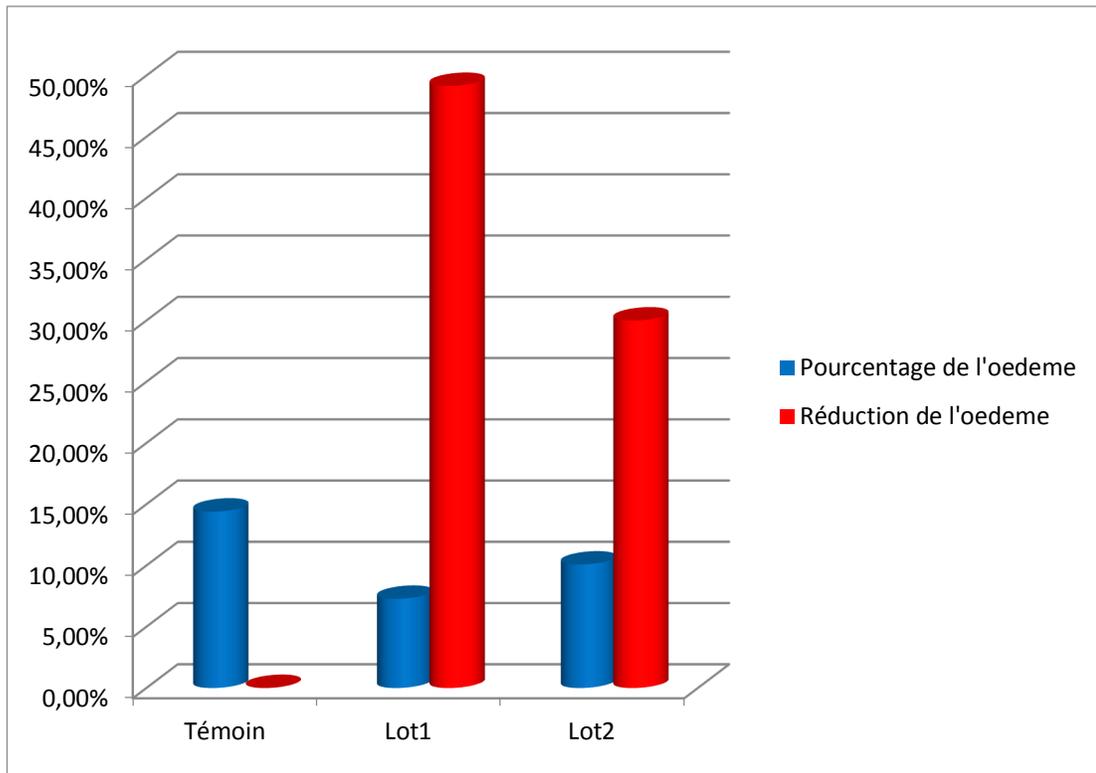


**Figure 25: Evaluation de l'activité anti-inflammatoire sur le lot n°3: Extrait.**

Le graph représenté dans la figure n°25 représente le poids des pattes gauches et droites des souris du lot n°3 (Extrait) où l'abscisse représente les souris du lot, et l'ordonnée le poids en gramme recueilli.

On peut constater que, le poids obtenu des pattes gauches est nettement supérieur au poids obtenu des pattes droites avec un poids maximal de 0.1482gr pour la souris n°1 ; signe évident de l'induction de la réaction inflammatoire avec effet anti-inflammatoire dû à l'extrait puisque le poids maximal constaté est moins important que celui du lot n°1 (Témoin) ; Cependant, cette

action anti-inflammatoire est moins importante que celle du Diclofénac, car le poids maximum constaté pour le lot n°2 (Diclofénac) est moins important que celui du lot n°3 (Extrait)



**Figure 26: Mise en évidence de la corrélation entre pourcentage d'œdème et pourcentage de réduction d'œdème**

Le graph représenté dans la figure n°26 représente la mise en évidence de la relation de corrélation entre le pourcentage de l'œdème et le pourcentage de réduction de l'œdème où l'abscisse représente les lots de souris, et l'ordonnée le pourcentage obtenus après application des formules de calculs.

On constate que le pourcentage d'œdème le plus élevée obtenus est pour le lot n°1 (Témoin) avec 14,4% par le lot n°3 (Extrait) avec 10,08% et enfin le lot n°2 (Diclofénac) et ses 7,28%.

Pour le pourcentage de réduction d'œdème, on remarque que le lot n°1 (Témoin) n'a subi aucune réduction d'œdème, ceci étant expliqué par la substance injectée qui est l'eau distillée ; dépourvue de propriété anti-inflammatoire.

On observe aussi que le lot n°2 (Diclofénac) a le pourcentage de réduction le plus élevé avec 49.15% suivi par le lot n°3 (Extrait de *Centaurea*) avec 30%.

## **2.2 Discussion des résultats**

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'activité anti inflammatoire d'une plante médicinale. Pour ce faire nous avons commencé par choisir la plante *Centaurea africana*. Nous l'avons choisie par rapport à son usage traditionnel, endémique de l'Algérie et au manque d'études effectuées sur elle. Cette plante a été récoltée dans la région de Tizi Ouzou durant l'été 2016. La partie de cette plante qui est traditionnellement utilisée est la racine. Nous avons donc procédé à une extraction méthanolique des racines de *Centaurea africana* après les avoir réduit en poudre à l'aide d'un broyeur à lames. Par la suite nous avons mis sous rota-vapeur puis dans une étuve le liquide d'extraction obtenu afin d'obtenir l'extrait pur. Cet extrait de 0.5ml a fait l'objet d'une activité anti inflammatoire sur souris albinos. Les résultats ont été comparés avec ceux obtenus avec du diclofénac à 50mg/kg.

Les résultats obtenus démontrent que notre extrait de poudre de racine de *Centaurea africana* présente une activité anti inflammatoire, cependant, celle-ci n'est pas aussi importante que celle du produit de référence.

En effet comme nous le montre les résultats consignés dans le tableau n°6, le pourcentage de réduction d'œdème le plus élevé est celui du lot n°2 (Diclofénac) avec **49.15%** suivi par le lot n°3 (Extrait de *Centaurea africana*) avec **30%**, de même que le pourcentage d'œdème le plus bas obtenu est celui du lot n°2 (Diclofénac) avec **7.28%** suivi par lot n°3 (*Centaurea africana*) avec **10.08%** et enfin celui du lot n°1 (Témoin) **14.4%**.

Ainsi, Grâce à ces résultats, nous pouvons démontrer qu'il y'a une relation de corrélation entre le pourcentage d'œdème et le pourcentage de réduction d'œdème puisque le lot n°2 (Diclofénac) obtient le pourcentage d'œdème le plus bas (7.28%) avec le pourcentage de réduction d'œdème le

plus élevé (**49.15%**) suivi par le lot n°3 (Extrait de *Centaurea*) qui vient 2<sup>ème</sup> position concernant le pourcentage d'œdème le plus bas (**10.08%**), ainsi qu'en pourcentage de réduction d'œdème le plus élevé (**30%**).

Nous pouvons donc conclure que pour chaque pourcentage d'œdème bas, on notera un pourcentage de réduction d'œdème élevé.

Les résultats obtenus pour le lot de souris n°3 concernant les propriétés anti-inflammatoire de l'extrait à base de *Centaurea africana* corroborent les travaux effectuées par **Garbacki et al, 2001**. sur les propriétés anti-inflammatoire et immunologiques de *Centaurea cyanus* ainsi que ceux de **Dalar et al, 2014** sur les propriétés anti-inflammatoire de d'un extrait méthanolique de feuille de *Verbascum cheiranthifolium*.

Ainsi que ceux effectués par **Csupor. et al, 2010** sur l'efficacité anti-inflammatoire et cicatrisante de l'extrait méthanolique apolaire de *Centaurea salderiana*. sur les rats et ceux de **Akkol et al 2009** concernant l'activité anti-inflammatoire et anti pyrétique de l'extrait ethanolique de racine de *Centaurea solstitialis*

Ces résultats nous permettent de mettre en évidence l'efficacité anti-inflammatoire supérieure du produit de référence (Diclofénac) ; mais aussi, un effet anti-inflammatoire non négligeable de l'extrait à base de racine de *Centaurea africana* ;

Ceci va dans le même sens que les résultats obtenus par **Koca, et al 2009** sur l'activité anti-inflammatoire et cicatrisante de *Centaurea iberica*. in vivo.

Nous nous sommes intéressés à l'étude d'une plante médicinale germant dans notre pays et dont les travaux de recherches demeurent insuffisants vis-à-vis de ses diverses vertus thérapeutiques; c'est *Centaurea africana*. Notre but est de démontrer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de cette plante.

L'extraction méthanolique à partir de poudre de la racine de la plante *Centaurea africana* a été effectuée au sein du laboratoire de zootechnie de l'ENSV.

L'évaluation de son activité anti inflammatoire a été réalisée niveau du laboratoire de toxicologie de SAIDAL Biotic.

Cette activité a été comparée à celle obtenue avec du diclofénac sur les lots de souris nous a permis de démontrer :

- Les propriétés anti-inflammatoires du genre *Centaurea*.
- *Centaurea africana* a une action anti inflammatoire moins efficace que le produit de référence : Diclofénac ; néanmoins, cet effet n'est pas négligeable.
- Suite aux résultats encourageant ci-dessous des études cliniques plus approfondie de la plante permettront au futur d'élaborer des anti-inflammatoires à base de cette plante. Ces résultats restent préliminaires il serait souhaitable de suivre l'investigation en procédant à l'isolement des substances responsable, à l'étude de divers études ainsi qu'à l'identification des composés par des méthodes plus précises et plus performante. Pour mieux évaluer l'activité anti-inflammatoire d'autres études in vivo et in vitro serait précieuse ; de plus il serait opportun de faire une étude dans le domaine toxicologique afin de mettre à la disposition de la population un anti-inflammatoire avec des posologies précises.

## REFERENCES

- 1- Abdullah D, Guo Y, Konczak I, Phenolic composition and potential anti-inflammatory properties of *Verbascum cheiranthifolium* var. *cheiranthifolium* leaf; *Journal of Herbal Medicine* Volume 4, Issue 4, December 2014, Pages 195-200  
[<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2014.04.004>] [Consulté le 13/03/2018]
- 2- Akkol K.E., Arif R, Ergun F, Yesilada E, Sesquiterpene lactones with antinociceptive and antipyretic activity from two *Centaurea* species; *Journal of Ethnopharmacology* Volume 122, Issue 2, 18 March 2009, Pages 210-215  
[<https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.01.019>] [Consulté le 13/03/2018]
- 3- Aktumsek.A, Zengin G., Guler G.O., Cakmak Y.S., Duran A. Antioxidant potentials and anticholinesterase activities of methanolic and aqueous extracts of three endemic *Centaurea L.* species; Volume 55; May 2013; Pages: 290-296.  
[<https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.01.018>]
- 4- Alvarez M.A. (2014) *Plants for Health*. In: *Plant Biotechnology for Health*. Springer, Cham pp 1-2
- 5- Anonyme I, *Encyclopédie Encarta* 2004
- 6- Badiaga.M. *Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Autre. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2011. Français.
- 7- Benabdeli.K. Bouiadjra.S et El Zerey, « Étude diachronique des changements du couvert végétal dans un écosystème montagneux par télédétection spatiale : cas des monts du Tessala (Algérie occidentale) », *Physio-Géo* [En ligne], Volume 5 | 2011, mis en ligne le 26 septembre 2011, consulté le 18 janvier 2018. URL : <http://journals.openedition.org/physio-geo/2048> ; DOI : 10.4000/physio-geo.2048
- 8- Bertin.P, Flipo.M, *Connaissance par les médecins et les patients du risque de complications digestives des AINS.R.*. *La Presse Médicale*, 2003, 32, 37, 4S48-52.
- 9- Csapi, B., Hajdú, Z., Zupkó, I., Berényi, Á., Forgo, P., Szabó, P. and Hohmann, J. (2010), Bioactivity-guided isolation of antiproliferative compounds from *Centaurea arenaria*. *Phytother. Res.*, 24: 1664–1669. doi:10.1002/ptr.3187  
Csupora D. Blazsob G. Balogh A. Hohmann J. *Journal of Ethnopharmacology* Volume 127, Issue 1, 8 January 2010, *Journal of Ethnopharmacology* Ethnopharmacological communication The traditional Hungarian medicinal plant *Centaurea sadleriana* Janka accelerates wound healing in rats, , Pages 193-195.

- 10- Csupor D1, Blazso G, Balogh A, Hohmann J. The traditional Hungarian medicinal plant *Centaurea sadleriana* Janka accelerates wound healing in rats. *J Ethnopharmacol.* 2010 Jan 8;127(1): 193-5: doi: 10.1016/j.jep.2009.09.049.Epub 2009 Sep 30.
- 11- Dziedzic.T, Systemic inflammation as a therapeutic target in acute ischemic stroke  
Pages 523-531 | Published online: 12 Apr 2015.
- 12- Emmanuelle Charrin. Étude des mécanismes impliqués dans l'inflammation, le stress oxydant et le métabolisme de l'oxyde nitrique chez des souris
- 13- Eileen Thacker. Lung inflammatory responses. *Veterinary Research, BioMed Central,* 2006, 37 (3), pp.471
- 14- Feliciatas C. Plantes médicinales traditionnelle d'Afrique, Paris : Kakthala 1996 : 378p.
- 15- FLIPO M et BERTIN P. Connaissance par les médecins et les patients du risque de complications digestives des AINS. *R. La Presse Médicale,* 2003, 32, 37, 4S48-52.
- 16- Garbacki.N, Gloaguen.V, Damas.J, Bodart.P, Tits.M, Angenot.L, Anti-inflammatory and immunological effects of *Centaurea cyanus* flower-heads, *Journal of Ethnopharmacology*
- 17- Gazeng J. le préparateur en pharmacie. Paris : Techniques et documentation, 2001 : 1445p.
- 18- Granger D.N. et Senchenkova E. , 2010 Inflammation and micro-circulation in chronic gut inflammation, in inflammatory bowel disease : translating basic signs into clinical practice, Blackwell Publishing, Oxford, U.K, pp.157-169.
- 19- GREEN, R.E, TAGGART, M.A, DAS, D., PAIN, D. J., SASHI KUMAR,C., CUNNINGHAM,A. A. and CUTHBERT, R. (2006), Collapse of Asian vulture populations: risk of mortality from residues of the veterinary drug diclofenac in carcasses of treated cattle. *Journal of Applied Ecology,* 43: 949-956  
doi:10.1111/j.1365-2664.2006.01225.x
- 20- Hanada T1, Yoshimura A., Cytokine Growth Factor Regulation of cytokine signaling and inflammation. *Rev.* 2002 Aug-Oct;13 (4-5):413-21.
- 21- Hertel J. The role of NSAIDs in the treatment of acute soft tissue injuries *J Athl Train,* 32 (1997), pp. 350-358
- 22- Institut français de l'éducation, centre international de recherche en infectiologie, ENS Lyon Lien : <http://accs.ens-lyon.fr/accs/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/immunité-innée-barrières-naturelles-et-réaction-inflammatoire/les-médiateurs-de-l2019inflammation>

- 23- Kiilerich, P., Prunet, P. (2011). Corticosteroids. In: Anthony P. Farrell (Editeur), *Encyclopedia of fish physiology: from genome to environment. Volume 2. Gas exchange, internal homeostatis, and food uptake* (p. 1474-1482). GBR : Elsevier Ltd. <http://prodinra.inra.fr/record/43450>
- 24- Koca U1, Süntar IP, Keles H, Yesilada E, Akkol EK. J Ethnopharmacol. 2009 Dec 10;126(3): 551-6. doi: 10.1016/j.jep.2009.08.017. Epub 2009 Aug 22. In vivo anti-inflammatory and wound healing activities of *Centaurea iberica* Trev. Ex: Spreng, page:551-6.
- 25- Ley et Tedder, The Adhesive Interaction of Cells; volume 28; 1999; pages : 66-67.
- 26- Monassier L. Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Clinique DCEM3 2005/2006 « Les anti-inflammatoires stéroïdiens » - - Mise à jour : janvier 2005)
- 27- Medzhitov.R, Origin and physiological roles of inflammation- Nature - 2008/07/23/online Page :454 – 428
- 28- Monassier.L, Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Générale DCEM1 2005/2006, Les anti-inflammatoires non stéroïdiens- Mise à jour : janvier 2005
- 29- Metidji S. et Naamane I.; thèse l'étude de l'activité anti inflammatoire du Diclofénac et Piroxicam 1997-1998 université des sciences et de la technologie Houari Boumedienne U.S.T.H.B institut de Biologie page 2
- 30- Morel.S. Etude phytochimique et évaluation biologique de *Derris ferruginea* Benth. (Fabaceae). Biochimie, Biologie Moléculaire. Université d'Angers, 2011. Français Volume 68, Issues 1–3, 15 December 1999, Pages 235-241
- 31- Newman.D and Gordon M. Cragg, Natural Products Branch, Developmental Therapeutics Program, Division of Cancer Treatment and Diagnosis, National Cancer Institute-Frederick, P.O. Box B, Frederick, Maryland 21702 *J. Nat. Prod.*, 2007, pp 461–477.
- 32- Pépin.M. L'inflammation chronique granulomateuse. Veterinary Research, BioMed Central, 1993, 24 (4), pp.369-374.
- 33- Quezel,P and Sauta, S(1963), Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales Tom 1 C.N.R.S Paris
- 34- Schorderet.M et Coll. :(1989). Pharmacologie de concepts fondamentaux aux application thérapeutiques edition : Slatkine. Genève Page : 523-535

- 35- Seghiri, Ramdane & Mekkiou, Ratiba & Boumaza, O & Samir, Benayache & Bermijo, J & Benayache, F. (2006). Phenolic compounds from *Centaurea africana*. *Chemistry of Natural Compounds*. 42. 610-611
- 36- Schenkel J, Hartenstein B, Teurich S, Hess J, Hartenstein B, Schorpp-Kistner M, Angel P. Th2 cell-specific cytokine expression and allergen-induced airway inflammation depend on JunB.
- 37- Thévenot T. Ascite, insuffisance surrénale et inflammation systémique au cours de la cirrhose: mécanismes, diagnostic et conséquences pronostiques. *Médecine humaine et pathologie*. Université de Franche-Comté, 2011. ; Page 21
- 38- The merk index eleventh édition 1989) (Martindale Twenty Eighth édition 1982)
- 39- U.S National Library of Medecine, ChemIDplus,  
<https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/m/15307-86-5>); consulté le 21/01/2018
- 40- Valet J, traitement des maladies par les plantes ; 5 éme edition. Paris : First science, 1983 : 942p.
- 41- Verdrager.J ces médicaments qui nous viennent des plantes.D.S.A.Maloine.p.12-15,1978.
- 42- Verpoorte, Robert & Contin, A & Memelink, J. (2002). Biotechnology for the production of plant secondary metabolites. *Phytochemistry Reviews*. 1. 13-25.
- 43- Weill.B & Batteux.F(Eds). *Immunopathologie et réactions inflammatoires*, 2003, pp.12.
- 44- Yayli N., Yasar A., Guleç C., Usta A., Kolayli S., Coskunçelebi K., Karaoglu S. Composition and antimicrobial activity of essential oils from *Centaurea sessilis* and *Centaurea armena*. *Phytochemistry* Volume 66, Issue 14, July 2005, Pages 1741-1745. [<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.04.006>]
- 45- Zater.H, Huet J., Fontaine V., Benayache S., Stevigny C., Duez.P, Benayache F. Chemical constituents, cytotoxic, antifungal and antimicrobial properties of *Centaurea diluta* Ait. subsp. *algeriensis* (Coss. & Dur.) Maire Volume 9, Issue 6, June 2016, Pages 554-561. [<https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.04.016>]

Notre travail a porté sur la récolte, la préparation et l'extraction des racines de plante de *Centaurea africana*; ainsi que l'évaluation de son activité anti-inflammatoire.

La récolte de la plante fût effectuée durant l'été 2016 à Adekar dans la wilaya de Bejaia. L'extrait a été réalisé au niveau du laboratoire de Zootechnie de l'école nationale supérieure vétérinaire d'Alger suivant le protocole d'extraction méthanolique. Sa propriété anti-inflammatoire a été évaluée sur des souris de laboratoires préalablement élevées sélectionnées et qui ont subis une inflammation provoquée au niveau de la face plantaire de la patte postérieure gauche; Et comparer à l'effet anti-inflammatoire du Diclofénac. Cette expérimentation a été effectuée au niveau du laboratoire de SAIDAL BIOTIC d'Alger. Les résultats sont un pourcentage d'œdème de 10.08% et un pourcentage de réduction de l'œdème qui est de 30% obtenus confirment les vertus anti-inflammatoires supposées et attribuées à *Centaurea Africana*, celles-ci sont en effet non négligeables puisqu'elles se rapprochent de celles du Diclofénac un pourcentage d'œdème de 7.28% et un pourcentage de réduction de l'œdème de 49.15%.

Mot clé : *Centaurea africana*, Extraction, anti-inflammatoire, diclofénac.

#### Summary :

Our work focused on harvesting, preparation and extraction of the active ingredient from *Centaurea africana* plant roots; as well as the evaluation of its anti-inflammatory activity.

The harvest of the plant was carried out during the summer of 2016 in Adekar, in the wilaya of Bejaia. The extract was made at the Zootechnics laboratory of the National Veterinary School of Algiers following the methanolic extraction protocol. Its anti-inflammatory property was evaluated on mice of previously elevated laboratories selected and which suffered inflammation caused at the plantar surface of the left hind paw; And compare to the anti-inflammatory effect of Diclofenac. This experiment was carried out at the SAIDAL BIOTIC laboratory in Algiers. The results are a percentage of edema of 10.08% and a percentage of reduction of edema which is 30% obtained confirm the supposed anti-inflammatory virtues and attributed to *Centaurea Africana*, these are indeed not negligible since they are compared with those of Diclofenac a percentage of edema of 7.28% and a percentage of reduction of edema which is 49.15%.

Key word: *Centaurea africana*, Extraction, anti-inflammatory, diclofenac.

\_\_\_\_\_

À l'issue de ce travail, nous avons pu constater que l'extrait de racines de *Centaurea africana* possède une activité anti-inflammatoire comparable à celle du Diclofénac.

En effet, les résultats obtenus sur des souris souffrant d'une inflammation provoquée au niveau de la face plantaire de la patte postérieure gauche, ont permis de constater que l'extrait de racines de *Centaurea africana* possède une activité anti-inflammatoire comparable à celle du Diclofénac. Les résultats obtenus confirment les vertus anti-inflammatoires supposées et attribuées à *Centaurea Africana*, celles-ci sont en effet non négligeables puisqu'elles se rapprochent de celles du Diclofénac.

En conclusion, l'extrait de racines de *Centaurea africana* possède une activité anti-inflammatoire comparable à celle du Diclofénac.