

*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*  
**Université A. MIRA – Bejaia**

*Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie*  
*Département de Biologie Physico-chimique*  
*Filière : Science Biologique*  
*Option : Biochimie Appliquée*



Réf:.....

Mémoire de Fin de Cycle  
En vue de l'obtention du diplôme

**MASTER**

*Thème*

*Potentiel bioactif et activité antioxydant, analgésique  
et anti-inflammatoire de *Paronychia argentea**

Présenté par :

**Meradi Thinhinane & Kadri Fadila**

Soutenu le : **30 juin 2024**

Devant le jury composé de :

Amroun D.	MCB	Présidente
Tacherfiout M.	MCA	Encadrant
Ait Atmane S.	MCB	Co-encadrante
Bazizi-Chaher N.	MCA	Examinatrice

**Année universitaire : 2023/2024**

# ***Dédicace***

*Avec l'aide de Dieu le tout puisent, j'ai pu achever ce modeste travail que je dédie :*

## ***A mon très cher père***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect pour tout ce qu'il a fait pour moi tout au long de mes années d'études, pour ses encouragements et ses conseils avisés.*

*Ce mémoire est le reflet de votre influence positive et de vos enseignements. Sans vous, cette réalisation n'aurait pas été possible.*

## ***A la meilleure femme au monde, la lumière des mes yeux, maman***

*Merci pour les innombrables sacrifices que tu as faits pour que je puisse poursuivre mes études et atteindre mes objectifs. Ton dévouement et ton travail acharné m'ont montré la véritable signification du courage et de la résilience.*

## ***À mes frères et sœur***

*Merci pour votre compréhension, votre patience et vos encouragements. Votre présence et vos mots de soutien ont été une source de réconfort immense.*

## ***A la mémoire de mon grand-père***

*Pour votre mémoire, qui continue d'inspirer et de guider mes pas chaque jour. Ce travail est dédié à votre héritage et à l'impact indélébile que vous avez laissé dans ma vie.*

## ***À tout ma famille,***

*À chacun d'entre vous, je dédie ce travail avec tout mon cœur. Votre soutien inconditionnel, votre amour et vos encouragements ont été les fondations sur lesquelles j'ai bâti mon parcours académique*

## ***A mon binôme***

*Qui a partagée avec moi les moments difficiles de ce travail*

## ***A Mes enseignants***

*Qui m'ont suivi tout au long de mon cursus universitaire.*

## ***A tous mes collègues de la promotion de biochimie appliquée 2024***

***A toi, Celui qui est entrain de lire mes dédicaces***

# *Dédicace*

*Louange à dieu le tout puissant, de m'avoir donné la force de mener à bien ce modeste travail, et qui m'a permis de voir ce jour tant attendu*

*Je tiens à dédier cet humble travail à :*

***Mes chers parents YOUCEF et SAIDA***

*Votre amour, votre soutien et vos encouragements ont été les piliers de mon parcours académique. Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation je vous aime et j'implore le tout-puissant pour qu'il vous accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse*

***A mes chères sœurs HASSINA et CHERIFA***

*Votre soutien inconditionnel, vos conseils avisés et votre présence constante ont été des sources d'inspiration tout au long de mes études*

***A mes chers frères BILLAL et BOUALEM***

*Je tiens à exprimer ma profonde estime pour l'aide que vous m'avez apportée .vous m'avez soutenu réconforté et encouragé. Puissent nos liens fraternels se consolider encore plus*

***A mes adorables nièces et mes neveux merveilleux HALIMA, ALICIA, YASMINE, JUBA et MOUHAMED AMIR***

*Que ce travail vous rappelle l'importance de l'apprentissage et de l'exploration*

***Je dédie ce travail à toute la famille KADRI***

***A mon binôme***

*Je voulais te remercier pour notre travail acharné*

***Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers mes enseignants pour leurs conseils précieux et leur soutien tout au long de mes études***

*Fadila*

## ***Remerciements***

*Avant tout, nous tenons à exprimer notre gratitude envers Dieu le Tout-Puissant, qui nous a donné la force, la patience et le courage nécessaires pour mener à bien ce travail.*

*Nous adressons nos plus sincères remerciements à notre promoteur M<sup>r</sup> TACHERFIOUT Mustapha, qui nous a encadré et dirigé avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'il nous a accordé*

*Un grand merci à D<sup>r</sup> Ait Atmane S, qui nous a beaucoup aidé et soutenu pendant notre travail*

*Nos remerciements s'adressent également à D<sup>r</sup> Amroun D. d'avoir accepté de présider le jury, et D<sup>r</sup> Bazizi -Chaher N. D'avoir accepté d'examiner ce travail. Merci*

*Nous remercions également toute personne ayant contribué de près ou de loin à réalisation de Ce mémoire.*

*Nous adressons nos remerciements a toute la promotion de biochimie appliquée 2024.*

***Thinhinane et Fadila***

# *Table des matières*

Liste des abréviations  
Liste des figures  
Liste des tableaux

**Introduction.....1**

**Chapitre I : Synthèse bibliographique**

I-1- Généralités sur <i>Paronychia argentea</i> .....	2
I-1-1- Description et classification botanique .....	2
I-1-2- Dénomination et répartition géographique .....	3
I-1-3- Propriétés thérapeutiques .....	3
I-1-3-1- Usage traditionnel et activité biologique .....	3
I-1-5- Composition chimique .....	4
I-2- L'inflammation .....	4
I-2-1- Types d'inflammation .....	5
I-2-1-1- L'inflammation aiguë .....	5
I-2-1-2- L'inflammation chronique .....	6
I-3- Acteurs de la réaction inflammatoire .....	6
I-3-1- Cellules de l'inflammation .....	6
I-3-2- Médiateurs de l'inflammation.....	7
I-3-2-1- Médiateurs plasmatique .....	7
I-3-2-2- Médiateurs cellulaires et lipidiques .....	8
I-4- Anti-inflammatoires .....	9
I-4-1- Anti-inflammatoire stéroïdiens (AIS) .....	9
I-4-2- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) .....	9
I-4-3- Plantes médicinales et activité anti-inflammatoire .....	10

**Chapitre II : Matériel et méthodes**

II- Matériels et méthodes .....	12
---------------------------------	----

II-1- Appareillages et produits chimiques .....	12
II-2- Matériel végétale.....	12
II-3- Préparation de l'extrait.....	12
II-4- Dosage des composés phénoliques .....	13
II-4-1- Dosage des polyphénols totaux.....	13
II-4-2- Dosage des flavonoïdes .....	13
II-4-3- Dosage des flavones et flavonols .....	14
II-4-4- Dosage des tanins condensés .....	14
II-5- Evaluation de l'activité antioxydant.....	15
II-5-1- Activité scavenging du radical DPPH .....	15
II-5-2- Activité scavenging du radical ABTS <sup>•+</sup> .....	15
II-5-3- Evaluation du pouvoir réducteur .....	16
II-6- Activité anti-inflammatoire et analgésique .....	16
II-6-1- Matériel animale .....	16
II-6-2- Activité Anti-inflammatoire .....	17
II-6-2-1-Test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène .....	17
II-6-3- Activité Analgésique .....	18
II-6-3-1- Test de torsion abdominale .....	18
II-7- Analyse statistique .....	19

### **Chapitre III : Résultats et discussion**

III- Résultats et discussion.....	20
III-1- Rendement d'extraction .....	20
III-2- Dosage des métabolites secondaires .....	20
III-3- Détermination de l'activité antioxydant.....	21
III-3-1- Activité scavenging du radical DPPH .....	22
III-3-2- Activité scavenging du radical ABTS .....	23
III-3-2- Pouvoir réducteur .....	24

III-4- Etude des activités anti-inflammatoire et analgésique.....	25
III-4-1- Activité anti-inflammatoire .....	25
III-4-1-1- Test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène.....	25
III-4-2- Activité analgésique.....	26
III-4-2-1- Test de torsion abdominale .....	26
IV- Discussion .....	27
<b>Conclusion .....</b>	<b>33</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>34</b>

**AIS:** anti-inflammatoires stéroïdiens

**AINS:** anti-inflammatoires non stéroïdiens

**COX:** cyclooxygénase

**DMSO:** Diméthylsulfoxyde

**EAG:** Equivalent d'acide gallique

**EC:** Equivalent de catéchine

**ER :** Equivalent de rutine

**ET :** Equivalent de trolox

**EMPA :** Extrait méthanolique de *Paronychia argentea*

**EQ:** Equivalent de quercétine

**IL:** Interleukine

**GC :** Glucocorticoïde

**GPx:** Glutathion peroxydase

**NK :** Cellule natural killer

**PGE:** Prostaglandine

**PLA2 :** Phospholipase A2

**PMN :** Polynucléaires macrophages neutrophiles

**PNN :** Polynucléaires neutrophiles

**SP :** Substance P

**CGRP :** Peptide lié au gène de la calcitonine

**Liste des figures**

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens.	<b>10</b>
<b>2</b>	Préparation de la matière végétale. (A) plante fraîche ; ((B) Broyage ; (C) tamisage.	<b>12</b>
<b>3</b>	Photographies originales des souris au sein de l'animalerie.	<b>16</b>
<b>4</b>	Histogramme de l'effet scavenging du radical DPPH par l'extrait de <i>P. argentea</i> à différentes concentrations.	<b>22</b>
<b>5</b>	Histogramme de l'effet scavenging du radical ABTS par l'extrait de <i>P. argentea</i> à différentes concentrations.	<b>23</b>
<b>6</b>	Courbe des absorbances obtenue du pouvoir réducteur de l'extrait <i>P. argentea</i> à différentes concentrations.	<b>25</b>
<b>7</b>	Effet de l'extrait de <i>P. argentea</i> sur l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez les souris.	<b>26</b>
<b>8</b>	Effet de l'extrait de <i>P. argentea</i> sur les torsions abdominales induites par l'acide acétique chez les souris.	<b>27</b>

**Liste des tableaux**

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>I</b>	Classification botanique de <i>P. argentea</i> .	<b>2</b>
<b>II</b>	Médiateurs cellulaires et lipidiques, leur origine cellulaire et leurs effets biologiques.	<b>8</b>
<b>III</b>	Exemple de plantes médicinales douées d'une activité anti inflammatoire.	<b>10</b>
<b>IV</b>	Teneurs des polyphénols, flavonoïdes, flavones et flavonols et tannins condensés de l'extrait de <i>P. argentea</i> .	<b>20</b>
<b>V</b>	Valeurs des IC50 de l'extrait de <i>P. argentea</i> , ainsi que des standards ; acide gallique et quercétine vis-à-vis du radical DPPH.	<b>23</b>
<b>VI</b>	Valeurs des IC50 de l'extraits de <i>P. argentea</i> , ainsi que l'acide gallique et l'acide ascorbique vis-à-vis du radical ABTS <sup>+</sup> .	<b>24</b>

# *Introduction*

## **Introduction**

Les tissus vivants réagissent à une agression par l'inflammation, qui est l'un des mécanismes les plus importants des défenses de l'organisme. Bien que bénéfique, car elle permet d'éliminer l'agent pathogène, elle peut également être néfaste notamment en causant de nombreux dommages tissulaires (**Russo-Marie et al., 1998**). L'athérosclérose, l'asthme, le cancer et beaucoup d'autres maladies peuvent être associés à une inflammation chronique (**Parke et Parke, 1997 ; Macarthur et al., 2004**).

De nos jours, malgré les progrès réalisés en médecine, l'utilisation routinière d'antioxydants et d'anti-inflammatoires de synthèse est remise en question en raison d'effets secondaires sur la santé du consommateur. Ces effets deviennent de plus en plus importants. Ainsi, de nouvelles substances naturelles d'origine végétale dotées de propriétés antioxydants et anti-inflammatoires sont recherchées (**Bourkhiss et al., 2010**).

Actuellement, beaucoup de travaux se penchent sur l'étude des métabolites secondaires des plantes, qui peuvent constituer des alternatives thérapeutiques notamment la thérapeutique anti-inflammatoire, antidiabétique, anticancéreuse...etc. Parmi ces plantes on retrouve *Paronychia argentea* L, appartenant à la famille des Caryophyllaceae, elle est généralement connue sous l'appellation de thé arabe ou fettat lahjar (**Sait et al., 2015**). La question qui se pose est donc : Les composés naturels de la plante *Paronychia argentea* L. peuvent-ils offrir une solution viable et sécuritaire en tant qu'antioxydants et anti-inflammatoires naturels ?

Ce travail vise d'une part à évaluer la composition phytochimique de la partie aérienne de *P. argentea*, et d'autre part, l'évaluation de son potentiel antioxydant ainsi que ses activités anti-inflammatoires. C'est dans ce contexte que notre travail a pris naissance, il a été développé en trois parties. Une partie théorique qui renferme des données scientifiques sur la plante *Paronychia argentea*, sa composition chimique, le processus de l'inflammation ainsi que les déférents anti-inflammatoires existants. La partie expérimentale décrit et détaille de la méthodologie suivie durant la partie pratique. Enfin, la troisième et dernière partie est dédiée à l'interprétation et à la discussion des résultats obtenus.

*Synthèse*

*Bibliographique*

## I-1-Généralités sur *Paronychia argentea*

### I-1-1- Description et classification botanique

*Paronychia argentea* appartient à la famille des Caryophyllacées qui comprend environ 2200 espèces qui sont distribuées principalement dans l'Holarctique et dans les régions méditerranéennes et irano-turaniennes (Harbaugh *et al.*, 2010 ; Greenberg et Donoghue, 2011). *Paronychia argentea* est une plante largement utilisée en médecine traditionnelle en Algérie qui est généralement appelée thé des arabes (Veeraraghavan *et al.*, 2020), ou le thé Algérien (Bouanani *et al.*, 2010). Cette herbacée vivace de 30-50 cm de long, avec des feuilles jusqu'à 5 mm sur 2 mm et qui sont lancéolées de manière linéaires et parfois ovales. Les lobes du calice sont de forme oblongue avec des marges membraneuses à capuchon se terminant par une pointe aiguë (Hamdan et Afifi, 2004). Également des fleurs blanches argentées poussent dans les capitules latéraux et terminaux. La floraison se produit d'avril à juin (Veeraraghavan *et al.*, 2020).

C'est une espèce hermaphrodite, sa pollinisation est assurée par des insectes, elle se développe dans les terrains sableux et limoneux, Elle nécessite également une exposition totale au soleil. Elle est incapable de pousser à l'ombre (Veeraraghavan *et al.*, 2020). *Paronychia argentea* a été décrite par Jean-Baptiste Pierre Antoine en 1805, Selon l'étude réalisée par Adjajdj (2016), sa classification est la suivante (Tableau I) :

**Tableau I :** Classification botanique de *Paronychia argentea* . L rapporté par Adjajdj, (2016).

<b>Règne</b>	<b>Plantae</b>
<b>Division</b>	Magnoliophyta
<b>Embranchement</b>	Phanerogames
<b>Sous embranchement</b>	Angiospermes
<b>Classe</b>	Eudicotyledons
<b>Ordre</b>	Caryophyllales
<b>Famille</b>	Caryophyllaceae
<b>Genre</b>	Paronychia
<b>Espece</b>	Argentea

## **I-1-2- Dénomination et répartition géographique**

*Paronychie* emprunt du mot grec qui désigne un abcès près de l'ongle similaire à la maladie de la paronychie. Le nom *argentea* provient du latin *argenteus* ou *argentum* qui signifie couleur argenté. *P. argentea* possède plusieurs noms vernaculaire qui sont :

- ✓ Arabe: Kessaret lahdjar, Fettat lahdjar, Bsat elmoulouk (**Boudjelal et al., 2013**).
- ✓ Français: Herbe-au-panaris, Paronyque argentée, Thé arabe (**Gasmi, 2024**).
- ✓ Anglais: Silver Nailwort, Silvery Paronychia, Whitloewort, Mountain-knot-grass, Algerian Tea (**Gasmi, 2024**).

Cette plante se présente dans les habitats du bassin méditerranéen (**Veeraraghavan et al. 2020**), en Amérique, en Europe, en Asie et en Afrique du Nord (**Ocana et al., 1997**). Elle est largement répartie à l'est de l'Algérie (**Zama et al., 2007**). Elle se développe dans les endroits abandonnés ou secs, les terrains vagues, les dunes et les fossés et sa prospérité s'étend de l'hiver à l'été (**Veeraraghavan et al. 2020**).

## **I-1-3-Propriétés thérapeutiques**

### **I-1-3-1-Usage traditionnel et activité biologique**

Chaque civilisation possède des antécédents d'utilisation de plantes médicinales pour soulager les douleurs (**Abu-Irmaileh et Afifi, 2003**). En Algérie, *P. argentea* est utilisée comme remède pour les calculs rénaux, le diabète et les maladies cardiovasculaires. Elle est également utilisée comme diurétique, antiurolithiase, purificateur de sang et hypoglycémiant. Elle présente aussi des propriétés antimicrobiennes et des effets digestifs (**Veeraraghavan et al., 2020**). Au Portugal, *P. argentea* est couramment employé comme analgésique pour les ulcères d'estomac, l'anorexie et les flatulences (**Bouanani et al., 2010**). Les Espagnoles l'utilisent pour guérir les troubles digestifs, l'eczéma et comme agent fébrifuge (**De Santayana et al., 2005**).

*P. argentea* est douée d'une activité néphroprotectrice rapportés par une étude pharmacologique menée sur des rats Wistar traités avec de l'oxalate de sodium, et qui a montré que l'extrait de *P. argentea* réduit significativement la taille des calculs rénaux (**Bouanania et al., 2010**). **Adjadj, (2015)** a démontré que l'extrait de *P. argentea* possède une activité antiulcéreuses en régulant les paramètres antioxydants et les marqueurs

inflammatoires. L'extrait de *P. argentea* présentait également une activité antimicrobienne très élevée contre un large spectre de bactéries (**Omar et al., 2013**). De plus **Abu Soud et ses collaborateurs, (2004)** ont révélé que l'extrait de *P. argentea* présentait une activité hypoglycémique médiée par l'inhibition de l'alpha-amylase.

### **I-1-4-Composition chimique**

Les principaux composés chimiques de *Paronychia argentea* identifiés sont essentiellement les composés phénoliques principalement les flavonoïdes appartenant aux flavones et aux flavanols (**Sait et al., 2015**). Des tannins ont également été identifiés, des saponines, des stérols, des triterpènes ainsi que des huiles essentielles, des hydrates de carbones et elle ne contiennent pas des alcaloïdes (**Abou Elkhair et al., 2010**).

### **I-2-L'inflammation**

L'inflammation est un terme général utilisé pour décrire la cascade d'événements qui surviennent en réaction à une infection ou à une lésion tissulaire (**Barton, 2008**). On peut définir l'inflammation comme un mécanisme physiologique qui permet à l'organisme de se défendre et de se rétablir face aux agressions (**Weill et Batteux, 2003 ; Vodovotz et al., 2009**). La réponse inflammatoire comprend tous les moyens utilisés lors d'une altération de l'organisme, afin de préserver son intégrité. Elle se présente d'abord comme un moyen d'alerte pour les centres de surveillance, mais également comme un moyen de combattre les agressions (**Miossec, 2003**).

L'inflammation se diagnostique cliniquement par des signes plus ou moins douloureux décrits par Celsius puis par Galien. Ces signes sont soit locaux (rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur), soit généraux (fièvre, asthénie, anorexie, myalgies, torpeur...), et parfois dangereux (occlusion ou rupture d'une artère au cours d'une vascularité par exemple) (**Muster, 2005 ; Dorward et al., 2012**). Peu importe le type de stimulus, les signes de la réponse inflammatoire seront les mêmes mais avec des intensités et des durées variables (**Weill et Batteux, 2003**). Toutefois, elle peut être néfaste en raison de l'agressivité du pathogène, de sa persistance, ou encore de la régulation anormale du processus inflammatoire. Elle met en œuvre des mécanismes innés de l'immunité naturelle et les mécanismes plus complexes, plus longs à agir qui constituent l'immunité adaptative. Lorsque la réaction inflammatoire aiguë devient chronique elle nécessite un traitement médicamenteux pour la contrôler (**Weill et Batteux, 2003**).

## **I-2-1-Les type d'inflammation**

### **I-2-1-1-L'inflammation aigue**

Il s'agit d'une réponse à un stimulus externe qui persiste pendant quelques jours ou des semaines, elle se caractérise par une augmentation du flux sanguin et de la perméabilité vasculaire, ainsi que l'accumulation de liquide, de leucocytes et de médiateurs inflammatoires tels que les cytokines. L'inflammation aigue facilite l'immunité innée et acquise, qui combat l'infection en attirant les leucocytes, les protéines plasmatiques et les anticorps vers le site d'infection (Feghali et Wright, 1997 ; Weill et Batteux, 2003; Abudukelimuet *et al.*, 2018). L'inflammation aigue est subdivisée en trois phases principales :

#### ➤ *La phase vasculaire*

Il s'agit d'une vasoconstriction artériolaire qui est très courte, de type reflex sous l'action de système nerveux sympathique. Elle est expliquée par la libération de la sérotonine, de l'adrénaline et de la noradrénaline (Weill & Batteux, 2003). Egalement au cours de la phase vasculaire, a lieu une vasodilatation artériolaire, capillaire et veinulaire, ainsi qu'une augmentation du débit microcirculatoire qui est responsable de l'apparition de la chaleur et la rougeur. Il ya également une exsudation plasmatique qui provoque un œdème. Toutes ces modifications sont suite à la libération des médiateurs vasoactifs tels que les prostaglandines, les leucotriènes, la bradykinine et l'histamine (Pasquier, 1995; Weill et Batteux, 2003). La phase vasculaire immédiate a comme fonction d'isoler le microorganisme pathogène et de l'empêcher de pénétrer dans l'organisme par la plaie (Weill et Batteux, 2003).

#### ➤ *La phase cellulaire*

La phase cellulaire commence lorsque se trouvent rassemblés un grand nombre de polynucléaires, de macrophages et de plaquettes au site de l'inflammation évoluant en trois phases. La première phase met en jeu les cellules de l'immunité innée : les polynucléaires neutrophiles et les monocytes-macrophages dans le but d'éliminer le microorganisme pathogène et les tissus lésés par phagocytose. Si le microorganisme échappe au mécanisme de défense innée, la deuxième phase fait suite à la mise en place d'une réponse non adaptative précoce qui implique les cellules NK, les lymphocytes T intra-épithéliaux et les lymphocytes B. Si la deuxième phase n'était pas suffisante pour contrôler l'infection, l'organisme va

déclencher une réponse immunitaire adaptative impliquant l'activation des lymphocytes B et T spécifique (**Pasquier, 1995 ; Weill et Batteux, 2003**).

➤ **La phase de réparation (résolution)**

La phase de réparation a lieu si l'agent agresseur ainsi que les produits de la nécrose tissulaire et les débris cellulaires sont éliminés. Les macrophages vont alors sécréter des cytokines et des médiateurs qui vont induire la phase de cicatrisation et de régénération tissulaire. Ce retour à un état physiologique repose sur la réparation de l'endothélium par les cellules endothéliales. Si l'atteinte est plus sérieuse, les fibrocytes et les fibroblastes vont intervenir pour réparer et reconstruire les tissus endommagés (**Pasquier, 1995 ; Weill et Batteux, 2003**).

### **I-2-1-2-L'inflammation chronique**

L'inflammation chronique est une réponse de l'organisme face à un agent persistant, elle est plus prolongée (une durée supérieure à six semaines) (**Cavaillon, 1993 ; Weill et Batteux, 2003**). Le processus vers la chronicité marque une progression dans la réaction inflammatoire. On distingue deux scénarios : dans certains cas, la chronicité résulte d'une inflammation aiguë persistante, cependant, dans la plupart des situations, la phase aiguë de l'inflammation peut être subtile cliniquement, conduisant directement à une présentation chronique. Sur le plan morphologique, la réaction inflammatoire chronique est proliférative et conduit à la formation de lésions focalisées ou granulomes (**Cavaillon, 1993**).

### **I-3- Les acteurs de la réaction inflammatoire**

Cette partie introduit les principales cellules et nombreux médiateurs chimiques intervenants qui peuvent être pro ou anti-inflammatoires et qui peuvent altérer ou pérenniser la réponse inflammatoire (**Rousselet et al., 2005**).

#### **I-3-1- Les cellules de l'inflammation**

Le mécanisme inflammatoire se déroule dans le tissu conjonctif. Les principales cellules participant au déclenchement des diverses phases de l'inflammation sont les suivantes : (**Diebold et al., 1995 ; Dorward et al., 2012**).

- Les cellules endothéliales du réseau de la microcirculation, en particulier des capillaires et veinules

- Les cellules véhiculées par le sang : plaquettes, polynucléaires neutrophiles (PNN), éosinophiles et basophiles, monocytes, lymphocytes
- Les cellules du tissu conjonctif : mastocytes, macrophages-histiocytes, fibroblastes.

A l'exception des cellules endothéliales, toutes les cellules participant à la réponse inflammatoire et immunitaire ont pour origine des cellules souches de la moelle épinière (**Russo-Marie et al., 1998**). Ces cellules vont collaborer les unes avec les autres selon des séquences successives, grâce à la production des médiateurs pro-inflammatoires actives libérées dans le sang ou le tissu conjonctif : enzymes, cytokines immunoglobulines, complément, et de protéines servant de récepteurs (**Diebold et al., 1995**).

### **I-3-2-Les médiateurs de l'inflammation**

#### **I-3-2-1-Les médiateurs plasmatiques**

Le plasma contient de nombreuses substances qui peuvent agir comme médiateurs de l'inflammation :

- ✓ ***Kinines plasmatiques*** : ce sont des polypeptides plasmatiques dont la plus active est la bradykinine. Elles sont vasodilatatrices et augmentent la perméabilité vasculaire (**Meyer et al., 1994**). Ils sont en partie responsables de la douleur et participent à l'apparition de l'œdème et à l'augmentation de la chaleur locale (**Haeffner-Cavaillon, 1998**).
- ✓ ***Le système du complément*** : est formée d'un ensemble complexe de protéines dont beaucoup sont des protéases. Elle intervient dans le phénomène inflammatoire par formation des deux voies classique et alterne. Ces derniers vont générer une convertase de C3 qui clive C3 en C3b, élément central de l'activation de complément. C3b initie à son tour la séquence terminal lytique, C5 à C9 (**Williams et al., 1988**).
- ✓ ***Les facteurs de la coagulation*** : la fibrine qui sédimente dans le site de l'inflammation à la phase aiguë est le résultat de l'activation de la fibrinogénèse (**Miossec, 2003**).

**I-3-2-2- Les médiateurs cellulaires et lipidiques**

Ces médiateurs sont produits, pour la plupart, par les cellules de l'immunité. D'autres sont issus suite au métabolisme de l'acide arachidonique (Les prostaglandines, leucotriènes facteurs d'activation plaquettaire) (**Tableau II**).

**Tableau II** : Les médiateurs cellulaires et lipidiques, leur origine cellulaire et leurs effets biologiques (Miossec, 2003 ; Jamet *et al.* 2006 ; Raymondjean, 2007 ; Abbal, 2009 ; Ma, & Dorling, 2012 ; Ravat *et al.*, 2011 ; Headland *et al.*, 2015 ; Trabsa, 2018 ).

Médiateurs	Exemple	Origines	Effets
Les amines vasoactives	l'histamine et la sérotonine	libérés par les mastocytes, les polynucléaires basophiles, les plaquettes et les capillaires lésés.	Elles induisent une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire, contraction des muscles lisses, chimiotactisme et formation d'œdème.
Les cytokines	pro inflammatoires (IL-1, TNF $\alpha$ ...) ou encore anti-inflammatoires	macrophages, cellules endothéliales, fibroblastes, lymphocytes, cellule épithéliale, hépatocytes	Elle Participe à la production d'un grand nombre d'autres cytokines, elles sont responsables de nombreux effets systémiques : hypotension, hypoglycémie, ainsi que l'activation des lymphocytes T et B.
Eicosanoïdes	prostaglandines	Leucocytes, polynucléaires, macrophages, mastocytes.	Produisent une vasodilatation, de plus, Elle transforme les acides gras membranaires en acide arachidonique et elle est impliqué dans le fonctionnement physiologique normal de tous les organes (croissance, prolifération cellulaire, physiologie de la reproduction).
	leucotriènes		
	Thromboxanes		

## **I-4-Les anti-inflammatoires**

Les anti-inflammatoires appartiennent à des classes chimiques très variées et traitent principalement les symptômes associés à la réponse aspécifique des tissus à un agent agresseur et inhibent ainsi la transition d'une inflammation à une inflammation en phase chronique (**Muster, 2005**). Ces molécules bien qu'étant efficaces sont associées à des effets indésirables tels des dommages digestifs (ulcères gastroduodénaux, sténose, perforation) et des toxicités rénales (insuffisance rénale aiguë, rétention hydrosodée) (**Gazian et Gibson, 2006, Bourkhiss et al., 2010**). Il existe deux classes d'anti-inflammatoires : les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (**Cohen, 1986**).

### **I-4-1-Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes, sont des composés issus des hormones stéroïdes de la corticosurrénale. Ils interviennent dans toutes les étapes de la réponse inflammatoire en s'opposant à l'action de la phospholipase A2 qui est l'enzyme catalysant la libération de l'acide arachidonique, à partir de la membrane cellulaire. Ils bloquent donc, la libération de l'acide arachidonique et exercent une action globale et rapide sur l'inflammation (**Nicolas et al., 2001**). Ce sont des stéroïdes analogues de synthèse de la cortisone. Cette hormone sécrétée par les glandes surrénales (**Lechat, 2006**). Ils jouent un rôle dans le contrôle du métabolisme, la résistance au stress et la réduction de la réponse inflammatoire (**Monassier, 2013**). Le nombre des cellules immunocompétentes circulantes et de macrophages est réduit et la production des médiateurs pro-inflammatoires comme les prostaglandines, les leucotriènes et les facteurs d'activation plaquettaire (PAF) est inhibée (**Barnes, 1998**). Ce blocage est obtenu par l'induction de la synthèse de la lipocortine qui inhibe directement la phospholipase A2 (PLA2) (**Girgis, 2012**).

### **I-4-2-Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AINS)**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des médicaments hétérogènes qui possèdent une activité analgésique, anti-inflammatoire, antiagrégant plaquettaire et antipyrétique (**Orliaguet et al., 2013 ; Pillon, 2014**). L'utilisation thérapeutique des AINS est souvent associée à des effets indésirables tels que les ulcères gastroduodénaux, des hémorragies digestives et l'insuffisance rénale suite à leur mécanisme d'action qui est l'inhibition des cyclo-oxygénases responsables de la synthèse des prostaglandines et du

thromboxane par la biotransformation de l'acide arachidonique issue des phospholipides membranaires (Figure 1). Ils existe deux classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anti- inflammatoire non stéroïdiens classiques c'est-a dire non sélectifs qui inhibent les deux isoformes de la cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2) et les anti-inflammatoire non stéroïdiens sélectifs de la COX-2 (Blain *et al.*, 2000 ; Orliaguet *et al.*, 2013).

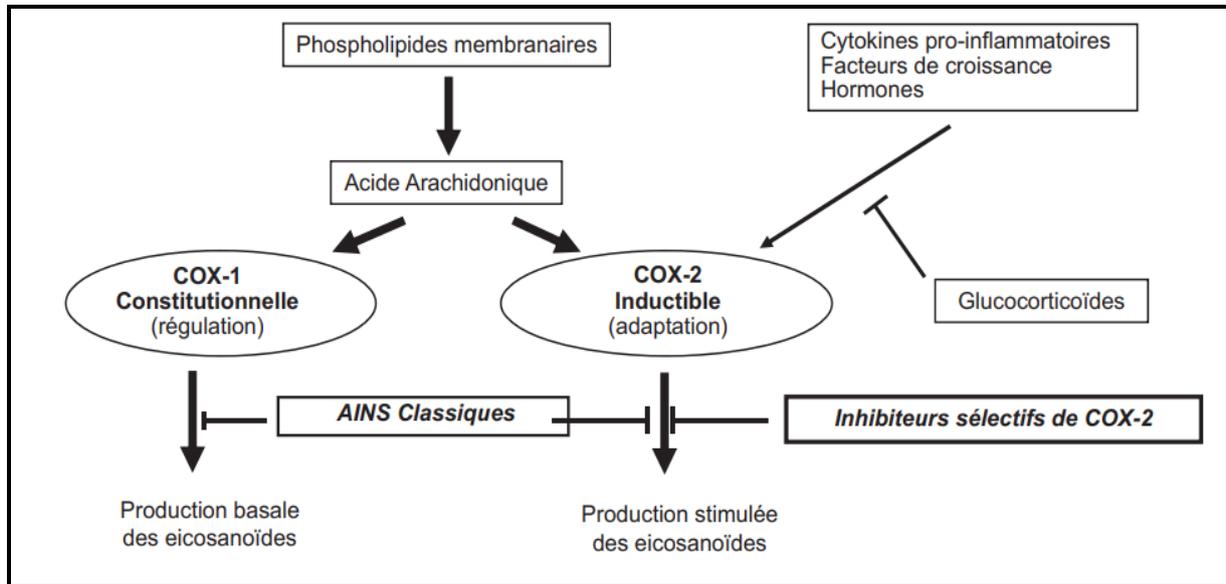


Figure 1 : Mécanismes d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (Jouzeau *et al.*, 2004).

### I-4-3- Plantes médicinales et activité anti-inflammatoire

A cause des problèmes iatrogènes liés à l'utilisation thérapeutique des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. Les recherches sont orientées vers les plantes médicinales qui sont riches en molécules naturelles avec un potentiel anti-inflammatoire. Le **tableau III** résume quelque plantes qui ont déjà montré une activité anti-inflammatoire.

Tableau III: Exemple de plantes médicinales douées d'une activité anti inflammatoire.

Nom scientifique	La famille	Les parties utilisées	Les références
<i>Zygophyllum gaetulum</i>	Zygophyllaceae	La partie aérienne	(Ait El Cadi <i>et al.</i> , 2012)
<i>Erica arborea</i>	Ericaceae	La partie aérienne	(Amezouar <i>et al.</i> , 2013)
<i>Zizyphus lotus</i>	Rhamnaceae	L'huile des graines	(El Hachimi <i>et al.</i> , 2017)
<i>Tetraclinis articulata</i>	Cupressaceae	Les feuilles et le bois	(Zahir <i>et al.</i> , 2020)

<i>Lippia multiflora</i>	Zerbenaceae	Les feuilles	(Masengo <i>et al.</i> , 2023)
<i>Pterocarpus erinaceus</i>	Fabaceae	L'huile essentielle	(Ouédraogo <i>et al.</i> , 2012)
<i>Saba senegalensis</i>	Apocynaceae	Les tiges feuillées	(Yougbaré-Ziébro <i>et al.</i> , 2016)
<i>Distemonanthus Benthamianus</i>	Fabaceae	Les écorces	(John <i>et al.</i> , 2021)

*Matériel et  
méthodes*

## II- Matériel et méthodes

### II-1- Appareillages et produits chimiques

Les produits chimiques et les instruments utilisés dans l'analyse phytochimique et l'évaluation de l'activité antioxydant, analgésique et anti-inflammatoire sont rapportés dans l'annexe 1.

### II-2-Matériel végétale

La présente étude a été faite sur les parties aériennes de la plante médicinale *Paronychia argentea* qui ont été récoltées et échantillonnées en mars 2023 au niveau de la commune de Sedouk, wilaya de Bejaïa (Figure 2A). La plante fraîchement récoltée a été bien nettoyée de tous contaminants à l'eau courante puis séchée dans une étuve ventilée à une température de 37°C pendant 10 jours. Une fois la partie aérienne est entièrement séchée elle a été transformée en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique (Figure 2B). Cette dernière a été tamisée à l'aide d'un tamiseur d'un diamètre de 250 µm (Figure 2C) et préservée dans un bocal en verre bien fermé et stockés à l'abri de la lumière.



**Figure 2** : Les étapes de la préparation de la matière végétale. (A) plante fraîche ; (B) Broyage ; (C) tamisage

### II-3- Préparation de l'extrait

L'extraction de la poudre végétale issue des parties aériennes de la plante a été réalisée par macération dans un bain marie agitateur. Une quantité de 22,5 g de la poudre a été macérée dans 500 mL d'méthanol à 58.5%, puis laissé dans un bain marie à 44.6 °C pendant 114.5 min. Le mélange a été ensuite filtré trois fois sur papier Whatman et mis dans l'étuve

à une température de 40 °C jusqu'à évaporation complète du solvant. L'extrait sec obtenu a été pesé pour calculer le rendement d'extraction selon la formule suivante :

$$\% \text{ d'extraction} = [(P1 - P0)/PT] * 100$$

P1 : Poids du cristalliseur après évaporation (g)

P0 : Poids du cristalliseur à vide (g)

PT : Poids de la poudre végétale (g)

## **II-4- Dosage des composés phénoliques**

### **II-4-1- Dosage des polyphénols**

L'évaluation quantitative des polyphénols est réalisée par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu décrite par (**Belem-Kabré *et al.*, 2020**) avec quelques modification. Le réactif de Folin-Ciocalteu est composé d'un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et phosphomolybdique ( $H_3PMO_{12}O_{40}$ ) qui est réduit, lors de l'oxydation des phénols en mélange d'oxydes bleus de tungstène ( $W_8O_{23}$ ) et de molybdène ( $Mo_8O_{23}$ ), la coloration bleue produite est proportionnelle au taux des polyphénols présents dans le milieu réactionnel (**Ahodegnon *et al.*, 2018 ; Bouchenak *et al.*, 2020**).

A température ambiante un volume de 125  $\mu$ L d'extrait a été ajouté à 625  $\mu$ L de Folin-Ciocalteu (0,1N), après 5 min d'incubation un volume de 500  $\mu$ L d'une solution de carbonate de sodium (6%) a été ajouté et mélangé au vortex. Après 90 min d'incubation à l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 740 nm à l'aide d'un spectrophotomètre contre un témoin préparé dans les mêmes conditions ou l'extrait est remplacé par le solvant (**Belem-Kabré *et al.*, 2020**). Dans les mêmes conditions, une courbe d'étalonnage a été réalisé en utilisant l'acide gallique comme standard, les taux des polyphénols sont exprimés en milligramme équivalent d'acide gallique par gramme extrait sec (mg EAG/g) (**Annexe 2**).

### **II-4-2- Dosage des flavonoïdes**

Le contenu total en flavonoïdes a été déterminé en utilisant la méthode colorimétrique de trichlorure d'aluminium (**Bahorun *et al.*, 1996**). En résumé, les flavonoïdes possèdent un groupement OH en position 5 susceptible de donner en présence de chlorure d'aluminium

(AlCl<sub>3</sub>) un complexe jaunâtre proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présente dans l'extrait (**Ribéreau-Gayon, 1968**).

Un volume de 0,5 mL d'extrait a été ajouté à un volume égal de trichlorure d'aluminium 2%. Le mélange est homogénéisé au vortex. Après 15 min d'incubation à température ambiante et à l'obscurité, l'absorbance a été déterminée à 432 nm (**Bahorun et al., 1996**). Les concentrations des flavonoïdes ont été déduites à partir de la courbe d'étalonnage établie avec la quercétine (0-35 µg/mL) préparé dans les mêmes conditions. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalents de quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g d'extrait sec) (**Annexe 3**).

### **II-4-3- Dosage des flavones et flavonols**

La teneur en flavones et flavonols a été déterminé par la méthode de (**Kosalec et al., 2004**). Dans un tube à essai, un volume de 250 µL d'extraits a été mélangé avec 1,4 mL d'eau distillée, 750 µL d'éthanol (96%), 50 µL d'AlCl<sub>3</sub> à 10% et 50 µL d'acétate de sodium 1M, l'ensemble a été bien mélangé au vortex et incubé pendant 15min à température ambiante. L'absorbance est lue à 430 nm et la teneur en flavones et flavonols est calculée en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage réalisée avec la quercétine. La quantité des flavones et flavonols est exprimée en milligramme équivalent de quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g d'extrait sec) (**Annexe 4**).

### **II-4-4- Dosage des tanins condensés**

Les tanins condensés sont déterminés par la méthode de la vanilline en milieu acide décrite par **Julkumen-Titto (1985)**. En effet, la vanilline réagit avec les flavan 3-ols libres et les unités terminales des proanthocyanidines donnant une coloration rouge (**Ghedadba et al., 2014**).

Un volume de 750 µL d'une solution méthanolique de vanilline à 4% a été mélangé avec 125µl d'extrait. Le mélange obtenu a été bien homogénéisé puis 375 µL d'acide sulfurique y a été additionné. Le mélange a été agité puis incubé à l'obscurité pendant 20 min. L'absorbance est mesurée à 500 nm (**Belem-Kabré et al., 2020**). Les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalents de catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g d'extrait sec) à partir de la droite d'étalonnage (**Annexe 5**).

## II-5- Evaluation de l'activité antioxydant

### II-5-1- Activité scavenging du radical DPPH

La détermination de l'activité antiradicalaire par le test de DPPH (2,2- Diphényl-picrylhydrazine) à été effectuée en utilisant la méthode décrite par **Sanchez-Moreno**, cette méthode repose sur la capacité d'un composé à réduire le radical DPPH. En présence des piègeurs de radicaux libres, le DPPH, de couleur violette, se réduit en 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine, de couleur jaune (**Maataoui et al., 2006 ; Athamena et al., 2010**). Ceci provoque une diminution de la concentration du radical libre. Ce qui se traduit par une diminution de l'absorbance jusqu'à épuisement de l'antioxydant donneur d'hydrogène (**Laib et Barkat, 2011**).

Dans des tubes Eppendorf, un volume de 1,225 mL d'extrait à différentes concentrations a été ajouté à 25 µL de la solution de DPPH (5 mM). Après agitation, les tubes sont placés à l'obscurité et à température ambiante pendant 30 minutes. La lecture est effectuée par la mesure de l'absorbance à 517 nm. L'acide gallique et la quercitine ont été utilisés comme standards antioxydants (**Annexe 6**). Les résultats de l'effet scavenger du radical DPPH sont exprimés en pourcentage selon la formule ci-dessous :

$$PI\% = [(At - Aech) / At] \times 100$$

At : Absorbance du témoin contenant uniquement le DPPH

Aech : Absorbance de l'échantillon contenant le DPPH et l'extrait ou le standard.

### II-5-2 Activité scavenging du radical ABTS

Ce teste photométrique est basé sur la réduction par la présence de composés antioxydants d'un cation radical oxydé ABTS•+ qui est métastable en ABTS et de lui faire perdre sa couleur vert bleuté (**Cano et al., 2023**).

L'activité scavenging du radical ABTS•+ a été mesurée en utilisant la méthode décrite par (**Re et al., 1999**), avec quelques modifications. Le radical ABTS•+ a été préparé en solubilisant l'ABTS à une concentration de 7 mM dans une solution de persulfate de potassium à 2.45 mM. Cette solution a été incubée à l'obscurité et à température ambiante pendant 16 heures puis dilué avec de l'éthanol jusqu'à obtention d'une absorbance de 0,7 à 734 nm. Un volume de 950 µL de la solution diluée a été ajouté à un volume de 50 µL de

l'extrait à différentes concentration. Le mélange est vortexé et après 6 minutes d'incubation à l'abri de la lumière et à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 734 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. L'acide gallique et l'acide ascorbique ont été utilisés comme référence (**Annexe 7**). Le pourcentage de l'activité scavenging a été calculé selon la formule ci-dessous :

$$\text{Activité scavenging du radical ABTS (\%)} = ((AT - AEch) / AT) \times 100$$

AT : Absorbance du témoin contenant uniquement l'ABTS

AEch : Absorbance de l'échantillon contenant l'ABTS et l'extrait ou le standard.

### **II-5-3- Evaluation du pouvoir réducteur**

Le test du pouvoir réducteur est basée sur la réaction de réduction du l'ion ferrique ( $Fe^{3+}$ ) présent dans le complexe ferricyanure de potassium en fer ferreux ( $Fe^{2+}$ ), cette forme réduite prend une couleur verte peut être quantifiée par la mesure à 700 nm (**Yıldırım et al., 2001**).

Le pouvoir réducteur du fer ( $Fe^{3+}$ ) dans l'extrait est déterminé selon la méthode décrite par **Oyaizu (1986)**. Pour cela, à 250  $\mu$ L de l'extrait à différentes concentrations est ajouté 500  $\mu$ L de la solution tampon phosphate (0,2 M, pH 6,6) et 500  $\mu$ L d'une solution de ferricyanure de potassium (1%). L'ensemble a été incubé au bain-marie à 50°C pendant 20 min et 500  $\mu$ L d'acide trichloroacétique à 10% sont ajoutés pour arrêter la réaction. Le mélange a été centrifugé à 3000 rpm pendant 10min. Enfin, 500  $\mu$ L de surnageant sont prélevés et ont été mélangé avec 500  $\mu$ L d'eau distillée et 100  $\mu$ L de  $FeCl_3$  à 0,1%. L'absorbance est mesurée à 700 nm.

## **II-6- Activité anti-inflammatoire et analgésique**

### **II-6-1- Matériel animale**

Les tests des activités anti-inflammatoire et analgésique ont été évalués sur des souris NMRI mâles dont le poids varie entre 24 et 29 g obtenus de l'institut pasteur de Kouba à Alger. Les suris ont été logées dans des cages en polyéthylène au niveau de l'animalerie de l'université A/Mira de Bejaia dans des conditions expérimentales standard d'humidité (60–70%), et de température ( $25 \pm 2$  °C), tout en respectant un cycle de lumière/obscurité de 12/12 heures, avec accès libres à l'eau et à l'aliment standard provenant de l'ONAB (office national de

l'aliment du bétail). La litière utilisée est de la sciure, elle est renouvelée chaque deux jour. Les souris ont été laissé s'adapté pendant 10 jours aux conditions expérimentales (**Figure 3**).



**Figure 3:** Photographies originales des souris au sein de l'animalerie.

## **II-6-2- Activité anti-inflammatoire**

### **II-6-2-1-Test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène**

Le test de l'effet anti-inflammatoire anti-œdémateux a été réalisé selon le protocole décrit par **Núñez Guillén *et al*, (1997)**. Le principe de ce test consiste à vérifier l'action inhibitrice de la réaction inflammatoire par l'extrait à tester qui est l'extrait de *Paronychia argentea* sur un œdème provoqué par une application topique de l'agent phlogogène « le xylène » sur l'oreille droite de la souris. Un effectif de 16 souris a été réparti en 04 lots (04 souris par lot) qui ont été traité comme suit :

- Groupe I (Contrôle négatif): reçoit une solution d'eau physiologique à une dose de 10 mL/kg.
- Groupe II (Contrôle positif): reçoit un anti-inflammatoire de référence (Dexamethasone) à une dose 50 mg/kg.
- Groupe III (250 mg/kg) : reçoit 250 mg/kg de l'extrait de *P. argentea* (EMPA)
- Groupe IV (500 mg/kg) : reçoit 500 mg/kg de l'extrait de *P. argentea* (EMPA).

Une heure après l'administration des traitements, un volume de 30  $\mu$ L de xylène a été appliqué sur la surface interne du lobe de l'oreille droite. 15 minutes après l'induction de l'inflammation, les souris ont été euthanasiées et des sections circulaires de 6 mm de diamètre

des oreilles droites traitées et gauches non traitées ont été récupérées et pesées. L'activité anti inflammatoire a été exprimée en pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris.

$$\% \text{ d'inhibition} = [(\Delta \text{ contrôle négatif} - \Delta \text{ test}) / (\Delta \text{ du contrôle négatif})] * 100$$

$\Delta$  : Différence de poids entre l'oreille droite et gauche.

### **II-6-3- Activité analgésique**

#### **II-6-3-1-Test de torsion abdominale (teste de writhing)**

La méthode utilisée est similaire à celle décrite par **Koster et Statz, (1995)**. Elle consiste à induire une action algogène à l'aide d'une solution diluée d'acide acétique 0,6% à des souris au niveau intrapéritonéale (IP). Cette injection induit une sensation douloureuse qui se manifeste généralement environ cinq min après l'injection et caractérisée par des mouvements d'étirement des pattes postérieures et de torsion de la musculature dorso-abdominale appelés crampes abdominales. L'extrait et l'acide salicylique ont été solubilisés dans l'eau physiologique (NaCl à 0.9%). Les souris sont ont été répartie en 4 lots de 4 souris, chaque lot a été traité comme suite :

- Groupe I (Control négatif) : traité avec l'eau physiologique à une dose de 10 mL/kg.
- Groupe II (Control positif) : traité avec l'acide salicylique à une dose de 50 mg /Kg
- Groupe III (250 mg/kg) : traité avec 250 mg/kg de l'extrait de *P. argentea* (EMPA).
- Groupe IV (500 mg/kg) : traité avec 500 mg/kg de l'extrait de *P. argentea* (EMPA)

Une heure après administration orale des différents traitements, un volume de 10 $\mu$ L d'acide acétique à 0.6% a été injecté par voie intrapéritonéale. Le nombre d'étirements et de torsions abdominales de chaque souris a été compté pendant 25minutes. Pour déterminer l'effet analgésique, le pourcentage d'inhibition des torsions abdominales a été calculé à laide de la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(\text{nombre de TA du contrôle négatif} - \text{nombre de TA test}) / \text{nombre de TA du contrôle négatif}] * 100$$

TA : Torsions Abdominales.

**II-7- Analyse statistique**

Tous les tests in vitro ont été réalisés en triplet et les données sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart type. Pour les tests in vivo, les résultats ont été exprimés en moyenne  $\pm$  erreur standard de la moyenne (SEM). L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel GraphPad Prism, en utilisant le test Anova univarié suivi du test Tukey pour les comparaisons multiples et la détermination des taux de signification. Les valeurs de  $p \leq 0.05$  sont considérées statistiquement significatives.

*Résultats et  
discussion*

### III- Résultats et discussion

#### III-1- Rendement d'extraction

Dans le travail d'*Azmir et al*, (2013), il a été démontré que l'efficacité d'extraction des méthodes conventionnelle dépend du choix et de la pureté du solvant, de la température, du temps d'extraction ainsi que de la compréhension de la nature de la matrice végétale et la chimie des composés bioactifs ciblés.

Dans cette étude, une extraction par macération avec un bain agitateur a été réalisée avec le méthanol 58,5 % pour les parties aériennes de *P. argentea*. Après évaporation du solvant, l'extrait méthanolique a été récupéré sous forme d'une poudre fine d'une couleur marron foncé qui pèse 3,822 g, ce qui correspond à un rendement d'extraction de 16,986 % .

#### III-2-Dosage des métabolites secondaires

Les résultats du dosage des composés phénoliques à savoir : les polyphénols, les flavonoïdes, les flavones et flavonols ainsi que les tannins condensés sont représenté dans le **Tableau IV**.

**Tableau IV** : Teneurs des polyphénols, flavonoïdes, flavones et flavonols et tannins condensés de l'extrait de *P. argentea*.

Composés phénolique	Teneurs
Polyphénols	445,99 ± 8,09 mg EAG/g d'extrait sec
Flavonoïdes	334,27 ± 3,81 mg EQ/g d'extrait sec
Flavones et flavonols	94,96 ± 3,11 mg EQ/g d'extrait sec
Tannins condensés	129,55 ± 1,58 mg EC/g d'extrait sec

La teneur en polyphénols a été analysée quantitativement par spectrophotomètre selon la méthode de Folin-Ciocalteu qui est basé sur la réduction de ce réactif en milieu basique lors de l'oxydation des phénols présent dans l'extrait végétale en un mélange d'oxydes bleus. Cette coloration est mesurée par lecture de l'absorbance à 740 nm et elle est proportionnelle à la quantité des polyphénols présents dans l'extrait testé. Les résultats sont exprimés en

milligramme équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g extrait sec) à l'aide d'une courbe d'étalonnage de type :  $y=0,032x+0,0425$  avec un  $R^2=0,98$ (**Annexe 2**). Les résultats sont représentés dans le **tableau IV**. Les résultats indiquent que l'extrait de *P. argentea* est très riche en polyphénols avec une teneur de  $445,99 \pm 8,09$  mg EAG/g d'extrait sec.

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé à l'aide d'une méthode colorimétrique utilisant le trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ). Après l'ajout de ce dernier, une coloration jaune se forme, dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de flavonoïde présent dans l'extrait. La mesure de cette coloration se fait à une longueur d'onde de 432 nm (**Ribéreau, 1982**). Les concentrations des flavonoïdes contenus dans l'extraits sont exprimée en milligramme équivalent de quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g extrait sec) calculé à partir d'une courbe standard qui suit une équation de type :  $y = 0,044x + 0,0740$  avec un coefficient de détermination  $R^2$  de 0,990 (**Annexe 3**). Les résultats indiquent que le taux des flavonoïdes est relativement important avec une valeur de  $334,278 \pm 3,819$ mg EQ /g extrait sec.

La teneur en flavones et flavonols de l'extrait a été déterminée selon la méthode au trichlorure d'aluminium. Cette méthode implique la formation des complexes acides stables entre le réactif  $AlCl_3$  et le groupe céto en C-4 et le groupe hydroxyle C-3 ou C-5 des flavones et des flavonols (**Iloki-Assanga et al., 2015**). La courbe d'étalonnage ( $y=0,0564x + 0,0006$  avec  $R^2=0,997$ ) a permis de calculé la teneur en flavones et flavonols (**Annexe 4**), qui est de l'ordre de  $94,96 \pm 3,11$  mg EQ/g d'extrait sec.

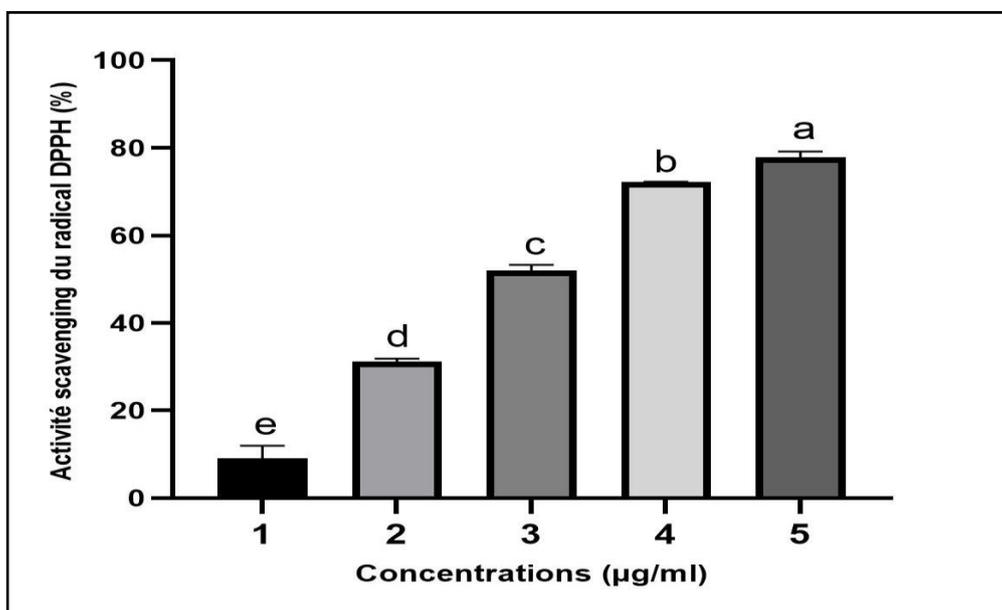
Les tannins condensés présents dans cet extrait ont été quantifiés selon la méthode de la vanilline en milieu acide donnant une coloration rouge en utilisant la catéchine comme standard. Le taux des tanins condensés exprimé en milligrammes équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g extrait sec) (**Annexe 5**). Comme l'indique le **tableau IV**, l'extrait de la partie aérienne de *P. argentea* a montré une teneur remarquable de tannins condensés qui est de l'ordre de  $129,555 \pm 1,584$ mg EC/g extrait sec.

### III-3- Activité antioxydant

De nombreuses méthodes existent pour évaluer la capacité des plantes à inhiber la production de radicaux libres ou leur réduction. Dans ce cadre, l'extrait de *P. argentea* été testé pour évaluer son activité antioxydant en utilisant trois essais in vitro : piégeage du radical libre DPPH, piégeage du radical ABTS ainsi que le test du pouvoir réducteur.

### III-3-1- Activité scavenging du radical DPPH

La méthode du DPPH est utilisée généralement pour évaluer le pouvoir anti-radicalaire des extraits de plantes. Les antioxydants réagissent avec le DPPH (2,2'-diphényl-1-picryle hydrazyle), qui est un radical de couleur violette foncée qui absorbe à 517 nm pour le convertir en 2,2'-diphényl-1-picryle hydrazine (de couleur jaune). Cette décoloration est due à la capacité de l'antioxydant à donner des atomes d'hydrogène pour le radical DPPH (Hajlaoui *et al*, 2010 ; Ghazghazi *et al*.,2013). Les pourcentages d'inhibitions de l'extrait de *P. argentea* à différentes concentrations sont représentés dans la **figure 4**.



**Figure 4** : Histogramme de l'effet scavenging du radical DPPH par l'extrait de *P. argentea* à différentes concentrations. Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart-type (n = 4). L'analyse statistique des moyennes a été testée par one way ANOVA suivi du test post hoc de Tukey. Les moyennes qui ne partagent pas la même lettre sont statistiquement différentes (P < 0,05).

Selon les résultats de la présente étude, on constate que cet extrait présente une très forte activité scavenging du radical DPPH d'une manière dose-dépendante. Le pourcentage de réduction augmente en fonction de la concentration d'extrait (**figure 4**). Le taux d'inhibition est de  $77,77 \pm 1,37$  % pour seulement une concentration maximale de 5 µg/mL. Deux standard ont été utilisés à savoir ; l'acide gallique et la quercétine. L'acide gallique a un pourcentage d'inhibition de  $70,73 \pm 2,92$  % à une concentration de 2,5 µg/mL (**Annexe 7**). Par contre, la quercétine a donné un pourcentage d'inhibition de  $89,47 \pm 3,14$  % pour une concentration de 1,25 µg/mL (**Annexe 7**).

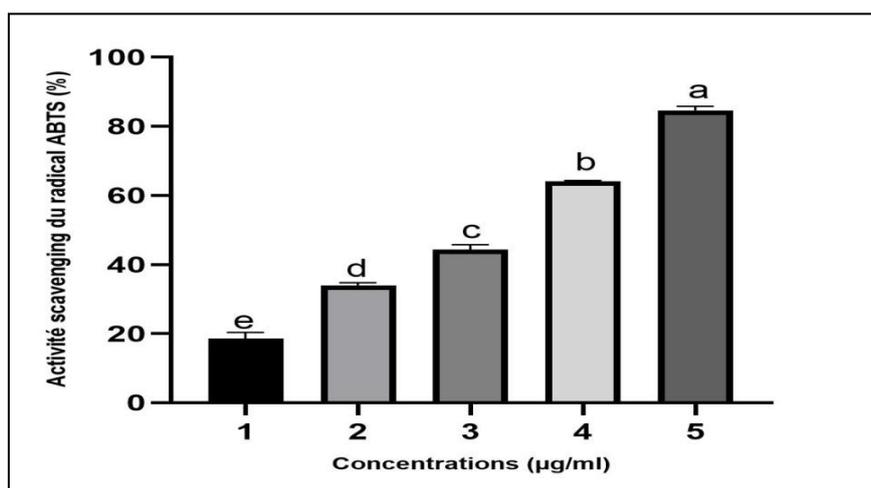
**Tableau V:** Valeurs des IC50 de l'extrait de *P. argentea*, ainsi que des standards ; acide gallique et quercétine vis-à-vis du radical DPPH.

Extraits et standards	IC50 (µg/mL)
Extrait	2,82 ± 0,02
Acide gallique	1,86 ± 0,07
Quercétine	1,05 ± 0,02

La valeur d'IC50 la plus faible indique l'effet scavenging le plus fort. Les composés phénoliques de référence à savoir l'acide gallique et la quercétine ont donné respectivement des IC50 de l'ordre de 1,86 ± 0,07 µg/mL et 1,05 ± 0,02 µg/mL. Cependant, L'IC50 de l'extrait de *P. argentea* est estimée à 2,82 ± 0,02 µg/mL. Ces résultats indiquent que l'extrait de *P. argentea* possède une activité scavenging du radical DPPH très puissante puisque son IC50 est proche de ceux des standards.

### III-3-2- Activité scavenging du radical ABTS

Le test ABTS est l'une des méthodes colorimétriques les plus populaires, utilisé pour l'estimation de l'activité antioxydante en raison de sa facilité et de sa rapidité (Olszowy et Dawidowicz, 2018). Les résultats de ce test ont été exprimés en pourcentage d'inhibition illustré dans la figure 5.



**Figure 5 :** Histogramme de l'effet scavenging du radical ABTS par l'extrait de *P. argentea* à différentes concentrations. Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type (n = 4). L'analyse statistique des moyennes a été testée par one way ANOVA suivi du test post hoc de Tukey. Les moyennes qui ne partagent pas la même lettre sont statistiquement différentes (P < 0,05).

On remarque que le pourcentage d'inhibition du radical ABTS par l'extrait de *P. argentea* est proportionnel à la concentration d'extrait. De plus, les résultats révèlent une très bonne activité de neutralisation de radical ABTS<sup>•+</sup> à une concentration maximale de 5 µg/mL (84,65 ± 1,14%) en comparaison avec les standard ; acidegallique etacide ascorbique qui ont enregistré respectivement des pourcentages d'inhibition de 89,63 ± 1,18% à une concentration de 2,5 µg/mL et 85,82 ± 0,27% à une concentration de 1,5 µg/mL (**Annexe 8**).

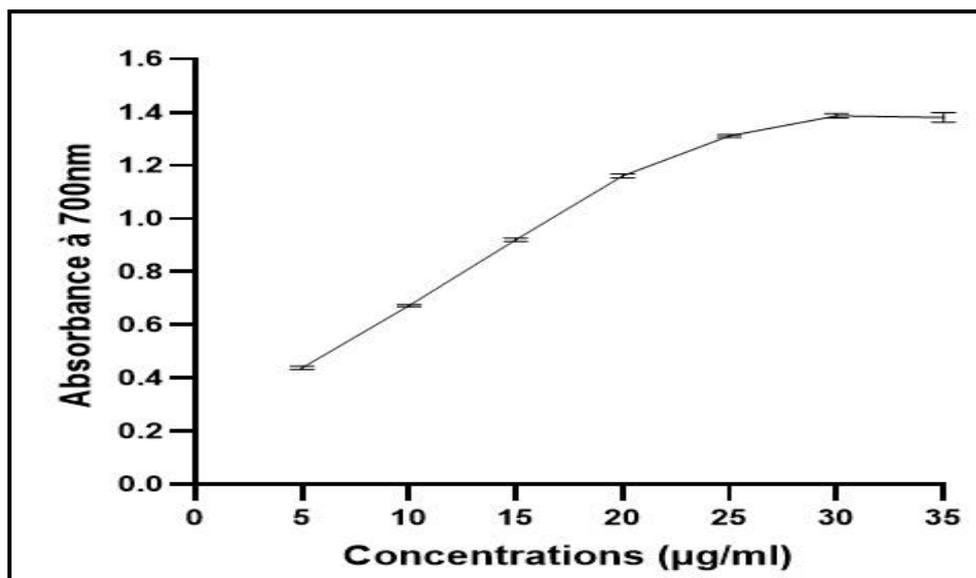
**Tableau VI:** Valeurs des IC50 de l'extrait de *P. argentea*, ainsi que l'acide gallique et l'acide ascorbique vis-à-vis du radical ABTS<sup>•+</sup>.

Extraits et standard	IC50 µg/mL
Extrait	3,23 ± 0,0481
Acide gallique	1,28 ± 0,0629
Acide ascorbique	0,78 ± 0,0019

Selon le tableau VI, les valeurs d'IC50 obtenues indiquent que l'extrait de *P. argentea* a une activité antioxydant très puissante vis-à-vis du radical ABTS<sup>•+</sup> avec un IC50 de 3,23 ± 0,0481 µg/mL, qui est proche des valeurs des IC50 des deux standard utilisés, à savoir l'acide gallique et l'acide ascorbique qui ont donnés des valeurs d'IC50 de l'ordre de 1,28 ± 0,0629 µg/mL et 0,78 ± 0,0019 µg /mL respectivement.

### III-3-3- Pouvoir réducteur

Le potentiel antioxydant peut être également évalué par la méthode de réduction du ferricyanure de potassium, où les antioxydants présents dans l'extrait réduisent le fer ferrique (Fe<sup>3+</sup>) en fer ferreux (Fe<sup>2+</sup>) (**Wojdyło et al., 2007**). Ce test mesure le changement d'absorbance à 700 nm en raison de la formation de Fe<sup>2+</sup> de couleur vert à partir de Fe<sup>3+</sup> incolore par l'action des antioxydants donneurs d'électrons. Les absorbances à 700 nm du pouvoir réducteur de l'extrait de *P. argentea* sont illustrés dans la **figure 6**.



**Figure 6:** Courbes des absorbances obtenue du pouvoir réducteur de l'extrait *P. argentea* à différentes concentrations. Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart-type (n = 3).

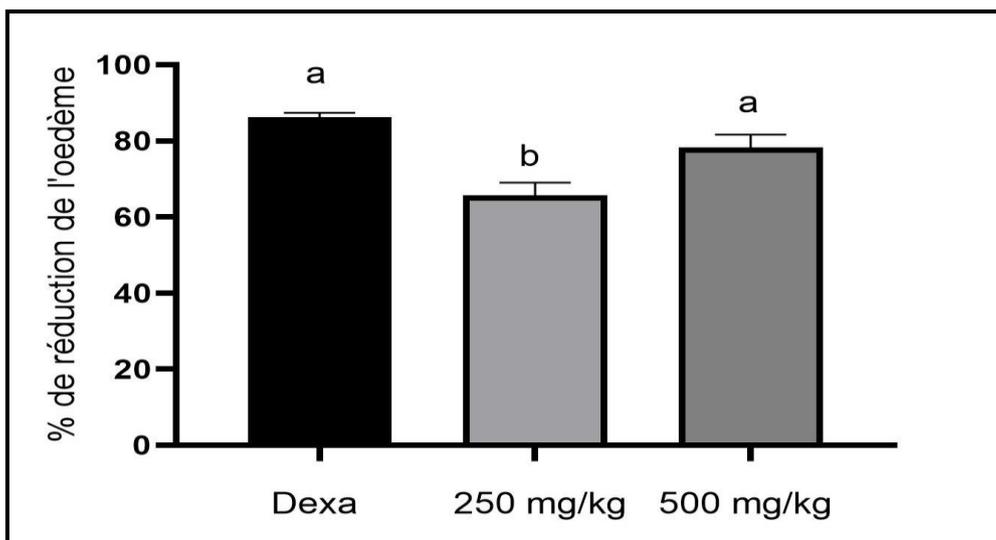
Les résultats montrent que l'absorbance augmente au fur et à mesure que la concentration en extrait s'élève. Cette augmentation est très remarquable à partir d'une concentration de 5  $\mu\text{g/mL}$  jusqu'à 30  $\mu\text{g/mL}$ . Au-delà, le pouvoir réducteur se stabilise et atteint presque son maximum aux alentours de 1,3 nm. Cette stabilité du pouvoir réducteur indique que tous les ions de fer ferrique  $\text{Fe}^{3+}$  sont réduits en ions ferreux  $\text{Fe}^{2+}$ .

### III-4- Etude des activités anti-inflammatoire et analgésique

#### III-4-1- Activité anti-inflammatoire

##### III-4-1-1- Test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène

L'effet anti-inflammatoire de l'extrait de *P. argentea* a été évalué sur le modèle animale mentionné précédemment dans lequel une inflammation aigüe a été induite au niveau de l'oreille droite par l'application de xylène et qui se manifeste par l'apparition d'un œdème visible à l'œil nu. La mesure du pourcentage de réduction de cet œdème de l'oreille induit par le xylène a été effectuée chez les souris et les résultats sont illustrés dans la figure ci-dessous.



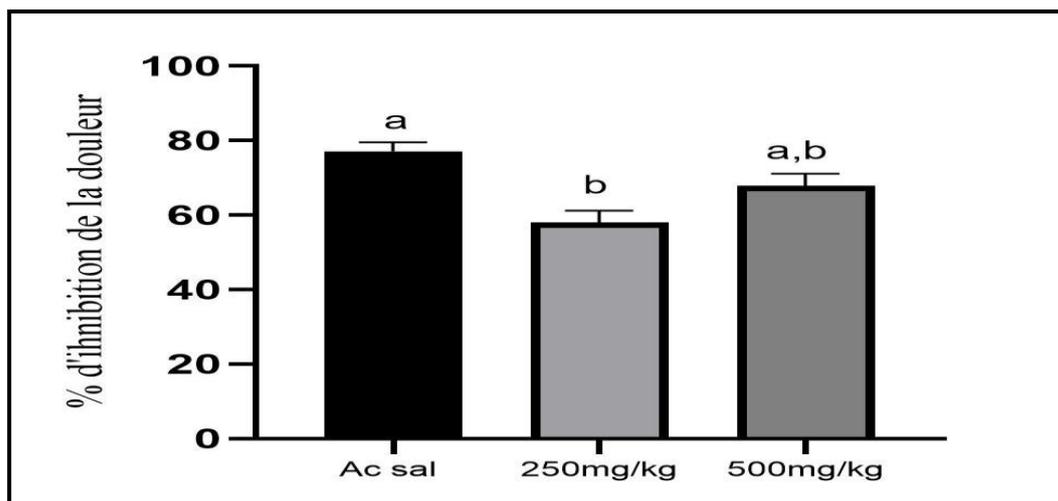
**Figure 7:** Effet de l'extrait de *P. argentea* sur l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez les souris. L'œdème est induit par application locale de 30  $\mu$ L de xylène sur la face interne de l'oreille droite. Une heure avant, les souris sont traitées par 250 et 500 mg/Kg d'extraits et 50 mg/kg de Dexaméthasone. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM (n= 4). Les différences entre les moyennes ont été testées statistiquement par le test ANOVA one way, suivi du test post hoc de Tukey. Les valeurs qui ne partageant pas une lettre commune sont statistiquement différentes ( $P < 0,05$ ).

D'après les résultats indiqués dans la **figure 7**, le dexaméthasone utilisé comme contrôle positif à une dose de 50 mg/kg a entraîné une forte inhibition de l'œdème de l'oreille avec un pourcentage d'inhibition de 86,22 %  $\pm$  0,94. Le traitement des souris avec les deux doses de l'extrait de *P. argentea* a également réduit fortement l'œdème de l'oreille. La dose de 250 mg/kg a donné un pourcentage d'inhibition de l'ordre de 65,69 %  $\pm$  2,74. Par contre, le traitement avec 500 mg/kg de l'extrait a provoqué une réduction de l'œdème induit par le xylène de 78,22%  $\pm$  2,78, ce qui est très proche à l'effet induit par le dexaméthasone.

### III-4-2- Activité analgésique

#### III-4-2-1- Test de torsion abdominale

L'effet analgésique de l'extrait a été également déterminé en mesurant le nombre de torsions abdominales chez chaque souris, à partir de cinq minutes après injection intrapéritonéale d'acide acétique et pendant une durée de 30 minutes. L'activité des différents lots traités avec des doses variables de l'extrait est comparée à celle du lot témoin positif, qui est traité avec de l'acide salicylique à une dose de 50 mg/kg (**figure 8**).



**Figure 8:** Effet de l'extrait de *P. argentea* sur les torsions abdominales induites par l'acide acétique. L'acide acétique a été injecté par voie intraperitoneale. Les souris ont été traitées avec 250, 500 mg/Kg d'extraits et 50 mg/kg acide salicylique. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM (n = 4). Les différences entre les moyennes ont été testées statistiquement par le test ANOVA one way suivi du test post hoc de Tukey. Les valeurs qui ne partageant pas la même lettre sont statistiquement significative ( $P < 0,05$ ).

D'après l'étude statistique, on remarque que l'administration préventive de l'acide salicylique, le produit de référence à une dose de 50 mg/Kg, a efficacement inhibé la douleur abdominale avec un taux d'inhibition de  $77,14\% \pm 1,98$ . Les deux doses de l'extrait de *P. argentea* ont également montré une bonne activité analgésique. Un pourcentage d'inhibition des torsions abdominales de  $58,05\% \pm 2,60$  a été observé avec la dose de 250 mg/kg. Ce pourcentage a augmenté à  $67,84\% \pm 2,66$  avec la dose de 500 mg/kg.

#### IV- Discussion

Le rendement d'extraction (16.986 %) de *P. argentea* de la présente étude est supérieur à ceux rapportés par la bibliographie. **Alfarrayeh et al., (2022)** et **Zohra et Fawzia, (2014)** ont rapportés des rendements de 12,6 % et 7,88 % respectivement en utilisant le méthanol. Cette différence pourrait s'expliquer par l'utilisation d'un volume différent de mélange méthanol-eau dans la présente étude. Par contre, **Adjadj et al., (2016)** ont rapporté que les extraits aqueux et d'acétate d'éthyle de la partie aérienne de *P. argentea* ont donné des rendements de 11,27 % et 0,79 % respectivement. **Abou-Elkhair et al., (2010)** ont rapporté également des rendements différents en utilisant le chloroforme et l'eau (2,9 % et 6,3 %, respectivement).

Cette divergence de valeur des rendements d'extractions pour la même espèce et la même partie de plante pour les différentes études peut être justifiée par l'endroit de la récolte,

la durée de séchage de matériels végétale, la granulométrie du broyat, le ratio volume de solvant sur masse de broyat, la durée de macération et la vitesse d'agitation ainsi que la nature et le choix de solvant. Tous ces éléments ont un impact sur le rendement d'extraction (**Koné et al., 2017**)

Les résultats du dosage des polyphénols présentés dans le **tableau IV** indiquent que l'extrait de *P. argentea* a une teneur en composés phénoliques de  $(445,99 \pm 8,09 \text{ mg EAG/g d'extrait})$  ce qui est considérablement supérieur à celle rapportés par **Adjadj et al., (2016)**  $(217,46 \pm 0,87 \text{ mg/EAG/g d'extrait})$ . Cependant, la teneur rapporté par **Adjadj et al., (2016)** pour l'extrait d'acétate d'éthyle  $(525,796 \pm 0,796 \text{ mg EAG/g d'extrait})$  est supérieur à la présente étude. **Arkoub-Hamitouche et al., (2020)** ont rapportés des valeurs modérés en polyphénols des extraits aqueux-chloroforme et éthanolique  $(278,76 \text{ mg EAG/g d'extrait et } 120,35 \text{ mg EAG/g d'extrait, respectivement})$ .

Cette différence en teneur de composés phénolique pourrait s'expliquer par la nature du solvant d'extraction utilisées et la méthode d'extraction (**Hayouni et al., 2007**). De plus, beaucoup de facteurs peuvent influencer la teneur en composés phénolique tels que les facteurs génétiques, physiologiques, environnementaux (**Khaldi et al., 2013**) ainsi que l'état de matériel végétale (frais, congelé, lypophilisé) (**Zlotek et al., 2016**).

Le réactif de Folin-Ciocalteu n'est pas spécifique pour la détermination des teneurs en composés phénolique, car d'autres types de composés comme les sucres réducteurs et les acides aminés qui peuvent être présents en grande abondance dans les extraits de plantes ont la capacité de réduire le réactif F-C ce qui donne des concentrations phénoliques apparentes élevées (**Sánchez-Rangel et al., 2013**).

Dans notre étude, nous avons obtenus des concentrations de flavonoïdes relativement élevées  $(334,27 \pm 3,81 \text{ mg EQ/g d'extrait sec})$ , ce qui est confirmé avec les résultats des recherches antérieures menées par **Adjadj et al.,(2016)**. Ces derniers ont utilisé l'acétate d'éthyle et le méthanol et ont obtenu des concentrations de flavonoïdes de  $382,18 \pm 4,7$  et  $26,76 \pm 0,84 \text{ mg ER/g d'extrait sec, respectivement}$ .

La concentration des flavonoïdes dans les extraits de la plante est influencée par différents éléments, parmi lesquels, la solubilité qui joue un rôle crucial. Cette dernière dépend non seulement de la polarité du solvant d'extraction, mais également du nombre et de la position des groupes hydroxyles libres, du poids moléculaire et de la glycosylation

(Mohammedi et Atik, 2011 ; Iloki-Assanga *et al.*, 2015). En d'autres termes, les types de solvants utilisés dans le processus d'extraction sont très importants ainsi que leur polarité.

Les parties aériennes de *P.argentea* présentent une quantité importante en flavones et flavonols qui est de  $94,96 \pm 3,11$  mg EQ/g d'extrait sec. Dans la littérature, aucune étude antérieure n'a été réalisée pour estimer les teneurs des flavones et flavonols de *P. argnetea*.

Les résultats du dosage des tannins indiquent que l'extrait possède une quantité considérable en tannins condensé ( $129,555 \pm 1,584$  mg EC/g d'extrait sec). L'analyse phytochimique d'Abou-Elkhair *et al.*, (2010) sur l'extrait éthanolique de *P. argentea*, a révélé la présence de tannins, de saponines, de flavonoïdes et de composés réducteurs. Magharbeh *et al.*, (2010) ont abouti aux mêmes conclusions, confirmant la présence de tannins.

L'activité antioxydant contre le radical DPPH de *P. argentea* a démontré une très forte activité antiradicalaire. Brahim *et al.*, (2015) ont rapporté un IC50 de  $19.08 \pm 0.62$  µg/mL pour l'extrait riche en saponines, soulignant ainsi sa forte capacité à neutraliser les radicaux libres. En revanche, Arkoub-Hamitouche *et al.*, (2020) ont obtenu un IC50 de  $169,34$  µg/mL en utilisant de l'éthanol comme solvant d'extraction. Ces résultats confirment que l'extrait de *P. argentea* possède une puissante activité antioxydant, bien que les méthodes d'extraction puissent influencer les valeurs mesurées.

Cette différence de l'activité scavenging du radical DPPH peut être due aux composés polyphénoliques présents dans les plantes, qui ont été identifié comme étant les principaux responsables de l'activité de piégeage des radicaux libres (Amessis Ouchemoukh *et al.*, 2014). De nombreuses études ont établi également des relations entre les structures chimiques des flavonoïdes et leurs capacités antioxydants, le pouvoir antiradicalaire de ces molécules dépend essentiellement de leur structure (Marfak, 2003). Custódio *et al.*, (2015) ont rapporté une corrélation significative entre la teneur en polyphénol et la capacité de neutralisation des radicaux DPPH.

A l'issu des résultats obtenus, il s'est avéré clairement que l'extrait obtenu à partir des parties aériennes de *P.argentea* exerce une bonne activité antiradicalaire contre le radicale ABTS <sup>•+</sup> avec une valeur d'IC50 de  $3,23 \pm 0,0481$  µg/mL. Les extraits de *P.argentea*, à savoir les extraits aqueux et méthanoliques, ont été évalué en utilisant le test d'ABTS et ont montré

une activité de  $79,0 \pm 5,0$   $\mu\text{mol ET/g}$  d'extrait sec et  $85,7 \pm 3,8$   $\mu\text{mol ET/g}$  d'extrait sec respectivement (**Tawaha et al., 2007**).

**Shan et al., (2005)** ont rapporté qu'il y a une forte corrélation entre la composition en polyphénols et l'activité antioxydante des extraits végétaux. En effet, *P. argentea* est riche en flavonoïdes, principalement en flavones et flavonols. Plusieurs molécules ont été identifiées dans les extraits de *P. argentea* tel que l'isorhamnentine, la quercétine, la lutéoline, l'isorhamnetin-3-O-dihexoside, la quercétine-3-O-glucoside, la quercétine-méthyléther-O-hexoside et la jaceosidine (**Affi et al., 2005 ; Abou-Elkhair et al., 2010 ; Sait et al., 2015**). Les flavonoïdes sont connus comme de puissants antioxydants en raison de la présence de plusieurs groupes hydroxyle phénoliques qui peuvent être facilement oxydés (**Kejık et al., 2021**).

Les résultats du pouvoir réducteur de l'extrait de *P. argentea* ont également montré une puissante capacité à réduire le  $\text{Fe}^{3+}$ . Ceci est confirmé par l'étude réalisée par **Gonçalves et ses collaborateurs (2013)** qui ont trouvé que la partie aérienne de *P. argentea* possède un pouvoir réducteur importante de manière dose-dépendante. De même, les saponines de *P. argentea* ont présenté un pouvoir réducteur élevée (**Brahim et al., 2015**).

En générale, le potentiel réducteur des extraits végétaux est dû à la présence de molécule capable de donner des électrons réagissant ainsi avec les radicaux libres pour les convertir en produits stables. Parmi ces molécules se trouvent les composés phénoliques et les flavonoïdes. La réduction du fer ferrique en fer ferreux par l'extrait de *P. argentea* est probablement due à sa richesse en polyphénols et en flavonoïdes

Les résultats du dosage des composés phénolique et de l'évaluation de l'activité antioxydant montrent que *P. argentea* est une bonne source potentielle de composés phénolique qui peuvent être utilisés comme antioxydants naturels pour protéger le corps humain contre les effets oxydatifs des radicaux libre

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait *P. argentea* a été réalisée à l'aide de test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène qui est un modèle d'inflammation aiguë. Le xylène est un agent sensibilisant et un irritant aromatique. L'application topique de ce dernier sur l'oreille droite de la souris entraîne une irritation immédiate, induisant une accumulation de liquide et un œdème typique de la réponse inflammatoire aiguë (**Okoli et al., 2007 ; sandor et al., 2009**). De plus, il provoque une action pro-inflammatoire qui est

d'origine neurogénique car il implique des neuropeptides sensoriels pro-inflammatoires comme la substance P (SP) qui est responsable d'extravasation des protéines plasmatiques par l'activation des récepteurs neurokinine1 dans les cellules endothéliales, et le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) qui provoque une vasodilatation (**sandor et al., 2009**). Il est également reconnu que les neurones sensoriels contiennent des cyclooxygénases capables de produire des prostaglandines pro inflammatoires (**Richardson et Vasko, 2002**)

La différence de poids de l'oreille gauche non traitée et celui de l'oreille droite traitée des souris après l'application locale du xylène a été exploitée dans la présente étude pour évaluer l'effet antiœdémateux de l'extrait de *P. argentea*. Nos résultats ont montré que l'extrait de *P. argentea* prévient significativement l'inflammation induite par le xylène chez les souris traitées par les deux doses de l'extrait (250 et 500 mg/kg) par rapport aux souris non traitées avec l'extrait. Cette activité anti-inflammatoire importante de *P. argentea* est probablement attribuée à sa composition et à sa richesse en composés phytochimiques. En effet, de nombreuses études phytochimique ont démontré la richesse des parties aérienne de *P. argentea* en divers métabolites secondaires à savoir : les polyphénols, les flavonoïdes, les tannins, les saponines, les stérols, les triterpènes et les hydrates de carbones (**Sait et al., 2015 ; Veeraraghavan et al., 2020**).

De plus, il a été démontré que certains flavonoïdes tel que la quercétine et la rutine possèdent une forte activité anti-inflammatoire dans les modèles d'inflammation aiguë et chronique en inhibant les voies cyclooxygénase et 5-lipoxygénase du métabolisme de l'acide arachidonique (**Rotelli et al., 2003**).

Le test de torsion abdominale a été utilisé également pour évaluer l'effet analgésique de l'extrait de *P. argentea*. Il consiste en une injection intrapéritonéale d'acide acétique à 6%. Les crampes apparues suite à l'injection d'acide acétique sont le résultat des douleurs inflammatoires dues à une perméabilité capillaire et à une activation des chémorécepteurs, ce qui entraîne la libération de nombreux médiateurs chimiques liés à la douleur tels que l'histamine, la sérotonine, la bradykinine et les prostaglandines, qui stimulent les terminaisons nerveuses nociceptives (**Kouakou et al., 2010 ; Bomba et al., 2013**). L'étude de **Bentley (1983)** sur l'action anti-nociceptive des agonistes et leur interaction avec les opioïdes, ainsi que celle de **Negus et al. (2006)**, ont confirmé également que l'injection intra-péritonéale d'acide acétique provoque une réponse douloureuse. Ces crampes sont dues à la production des prostaglandines synthétisés à partir de l'acide arachidonique par l'enzyme

cyclooxygénase (**Remy et al., 2006 ; Hemayet, et al., 2012**). Par ailleurs, l'administration de l'acide salicylique inhibe la cyclooxygénase. Des études ont rapporté que l'acide salicylique soulage la douleur en diminuant les concentrations tissulaires de certains médiateurs comme la bradykinine et l'histamine et des neuropeptides qui sont à l'origine des messages nociceptifs périphériques (**Vergne et al., 2000**).

L'administration orale d'extrait de *P. argentea* chez les souris a réduit, de manière significative le nombre de contractions abdominales par rapport au groupe contrôle non traité par l'extrait. Il est probable que cette capacité antalgique de l'extrait est due ses métabolites secondaires, soit par l'inhibition des médiateurs endogènes de la douleur qui stimulent les neurones nociceptifs, soit par leurs actions aux niveaux de ces neurones. Il a été démontré que ces substances possèdent des effets analgésiques puissants (**Iliya et Woode, 2015**). En effet, les flavonoïdes sont des inhibiteurs de la synthèse des médiateurs de la douleur par blocage des enzymes spécifiques impliqué dans la genèse du nociception (**Carrol et Simonson, 2005**).

# *Conclusion*

## Conclusion

L'étude que nous avons menée sur l'évaluation des activités biologiques de l'extrait méthanolique de *Paronychia argentea* s'inscrit dans une démarche de valorisation. De ce fait, nous avons mis en évidence sa composition phytochimique, ainsi que ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et analgésiques.

L'extraction par un mélange méthanol-eau a donné un rendement de 16,98%. Par ailleurs, les dosages quantitatifs des métabolites secondaires ont permis de mettre en évidence la richesse de l'extrait de *P. argentea* en polyphénols, flavonoïdes et tanins condensés.

L'activité antioxydant de l'extrait est remarquable. Ces résultats sont confirmés par trois tests, à savoir : le test de réduction du radical DPPH, le test de réduction du radical ABTS et le pouvoir réducteur. Cet extrait pourrait donc être une source de molécules antioxydant naturelle comme alternative de l'utilisation des antioxydants synthétiques.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a révélé que l'extrait de *P. argentea* inhibe la formation de l'œdème inflammatoire induit par le xylène de manière significative. La dose de 500mg/Kg a inhibé l'œdème inflammatoire avec un pourcentage de 78, 22%, proche de celui du dexaméthasone. Ce résultats confirme son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Le pouvoir analgésique périphérique de l'extrait *Paronychia argentea* a révélé que l'effet inhibiteur le plus marqué sur les contorsions abdominales a été constaté chez les souris traitées avec une dose de 500 mg/kg avec un pourcentage de 67,84 % par rapport aux souris contrôle non traitées. Ce pourcentage est proche à celui de l'acide salicylique.

De ce fait, les résultats de la présente étude nécessitent des approfondissements. Pour cela, il serait pertinent de poursuivre les recherches pour identifier, isoler et purifier les principes actifs responsables de ces activités en utilisant des techniques plus avancées tels que la modélisation moléculaire. Comme il serait également intéressant de s'intéresser aux mécanismes d'actions de ces molécules

## Conclusion

L'étude que nous avons menée sur l'évaluation des activités biologiques de l'extrait méthanolique de *Paronychia argentea* s'inscrit dans une démarche de valorisation. De ce fait, nous avons mis en évidence sa composition phytochimique, ainsi que ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et analgésiques.

L'extraction par un mélange méthanol-eau a donné un rendement de 16,98%. Par ailleurs, les dosages quantitatifs des métabolites secondaires ont permis de mettre en évidence la richesse de l'extrait de *P. argentea* en polyphénols, flavonoïdes et tanins condensés.

L'activité antioxydant de l'extrait est remarquable. Ces résultats sont confirmés par trois tests, à savoir : le test de réduction du radical DPPH, le test de réduction du radical ABTS et le pouvoir réducteur. Cet extrait pourrait donc être une source de molécules antioxydant naturelle comme alternative de l'utilisation des antioxydants synthétiques.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a révélé que l'extrait de *P. argentea* inhibe la formation de l'œdème inflammatoire induit par le xylène de manière significative. La dose de 500mg/Kg a inhibé l'œdème inflammatoire avec un pourcentage de 78, 22%, proche de celui du dexaméthasone. Ce résultats confirme son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Le pouvoir analgésique périphérique de l'extrait *Paronychia argentea* a révélé que l'effet inhibiteur le plus marqué sur les contorsions abdominales a été constaté chez les souris traitées avec une dose de 500 mg/kg avec un pourcentage de 67,84 % par rapport aux souris contrôle non traitées. Ce pourcentage est proche à celui de l'acide salicylique.

De ce fait, les résultats de la présente étude nécessitent des approfondissements. Pour cela, il serait pertinent de poursuivre les recherches pour identifier, isoler et purifier les principes actifs responsables de ces activités en utilisant des techniques plus avancées tels que la modélisation moléculaire. Comme il serait également intéressant de s'intéresser aux mécanismes d'actions de ces molécules

*Références  
bibliographiques*

## Référence

**Abbal, M., Alric, L., Cantagrel, A., & Delisle, B. (2009).** Réaction inflammatoire : Aspects biologique et clinique. *Conduite à tenir. Module 8 – Item 112*, 1-25.

**Abou-Elkhair, E., Fadda, H., & Abu-Mohsen, U. (2010).** Antibacterial activity and phytochemical analysis of some medicinal plants from Gaza Strip-Palestine. *Journal of Al-Azhar University-Gaza*, 12, 45-54.

**Abudukelimu, A., Barberis, M., Redegeld, F. A., Sahin, N., & Westerhoff, H. V. (2018).** Predictable irreversible switching between acute and chronic inflammation. *Frontiers in Immunology*, 9, 322625, 2-13.

**Abu-Irmaileh, B. E., & Afifi, F. U. (2003).** Herbal medicine in Jordan with special emphasis on commonly used herbs. *Journal of Ethnopharmacology*, 89(2), 193-197.

**Adjadj, M., Baghiani, A., Boumerfeg, S., Noureddine, C., Khennouf, S., Arrar, L., & Mubarak, M. S. (2016).** Protective effect of *Paronychia argentea* L. on acetic acid induced ulcerative colitis in mice by regulating antioxidant parameters and inflammatory markers. *Der. Pharma. Chemica*, 8(4), 207-218.

Adjaj, M. (2016). *Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la plante médicinale Paronychia argentea L* (Doctoral dissertation, Université Ferhat Abbas).

**Afifi, F. U., Al-Khalidi, B., & Khalil, E. (2005).** Studies on the in vivo hypoglycemic activities of two medicinal plants used in the treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine following intranasal administration. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(3), 314-318.

**Ahodegnon, D. K., Gnansounou, M., Bogninou, R. G., Kanfon, E. R., Chabi, B., Dossa, P. C. A., Anago, E. A., Ahoussi, E., Wotto, V., & Sohounhloue, D. C. (2018).** Biochemical profile and antioxidant activity of *Parkia biglobosa* and *Tamarindus indica* fruits acclimated in Benin. *International journal of advanced research*, 6(11), 702-711.

**Ait El Cadi, M., Makram, S., Ansar, M., Khabbal, Y., Alaoui, K., Faouzi, M. A., Cherrah, Y., & Taoufik, J. (2012).** Activité anti-inflammatoire des extraits aqueux et

éthanolique de *Zygophyllum gaetulum*. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 70(2), 113-116.

Alfarrayeh, I., Tarawneh, K., Almajali, D., & Al-Awaida, W. (2022). Evaluation of the antibacterial and antioxidant properties of the methanolic extracts of four medicinal plants selected from Wadi Al-Karak, Jordan related to their phenolic contents. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(5), 2110-2116.

**Amessis-Ouchemoukh, N., Madani, K., Falé, P. L., Serralheiro, M. L., & Araújo, M. (2014).** Antioxidant capacity and phenolic contents of some Mediterranean medicinal plants and their potential role in the inhibition of cyclooxygenase-1 and acetylcholinesterase activities. *Natural Product Communications*, 9(1), 45-50.

**Amezouar, F., Badri, W., Hsaine, M., Bourhim, N., & Fougrach, H. (2013).** Évaluation des activités antioxydante et anti-inflammatoire de *Erica arborea* L. du Maroc. *Pathologie Biologie*, 61(6), 254-258.

**Arkoub-Hamitouche, L., González-del-Campo, V., López-Oliva, M. E., Bedjou, F., & Palomino, O. M. (2020).** Paronychia argentea Lam. protects renal endothelial cells against oxidative injury. *Journal of ethnopharmacology*, 248, 2-3.

**Athamena, S., Chalghem, I., Kassah-Laouar, A., Laroui, S., & Khebri, S. (2010).** Activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Cuminum cyminum* L. *Lebanese Science Journal*, 11(1), 69-81.

**Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., Jahurul, M. H. A., Ghafoor, K., Norulaini, N. A. N., & Omar, A. K. M. (2013).** Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426-436.

**Bahorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., Luyckx, M., Vasseur, J., Cazin, M., Cazin, J. C., & Pinkas, M. (1996).** Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimittel-Forschung*, 46(11), 1086–1089.

**Barnes, PJ (1998).** Actions anti-inflammatoires des glucocorticoïdes : mécanismes moléculaires. *Science clinique*, 94 (6), 557-572.

**Barton, G. M. (2008).** A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *Journal of Clinical Investigation*, 118(2), 413-420.

**Belem-Kabré, W. L. M. E., Ouédraogo, N., Compaoré-Coulibaly, A., Nebié-Traoré, M., Traoré, T. K., Koala, M., ... & Kiendrebeogo, M. (2020).** Phytochemical, antioxidant and anti-inflammatory effects of extracts from *Ampelocissus africana* (Lour) Merr (Vitaceae) rhizomes. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 32(31), 8-18.

**Bentley, G. A., Newton, S. H., & Starr, J. (1983).** Studies on the antinociceptive action of  $\alpha$ -agonist drugs and their interactions with opioid mechanisms. *British journal of pharmacology*, 79(1), 125-134.

**Blain, H., Jouzeau, J. Y., Netter, P., & Jeandel, C. (2000).** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. *La Revue de Médecine Interne*, 21(11), 978-988.

**Bomba, M., Meini, A., Molinaro, A., Cattalini, M., Oggiano, S., Fazzi, E., ... & Nacinovich, R. (2013).** Body experiences, emotional competence, and psychosocial functioning in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology International*, 33, 2045-2052.

**Bouanani, S., Henchiri, C., Migianu-Griffoni, E., Aouf, N., & Lecouvey, M. (2010).** Pharmacological and toxicological effects of *Paronychia argentea* in experimental calcium oxalate nephrolithiasis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 129(1), 38-45.

Bouchenak, O., Yahiaoui, K., Benhabyles, N., Laoufi, R., Toubal, S., El Haddad, D., Oussaid, S., Blizak, D., & Arab, K. (2020). Criblage phytochimique et évaluation du pouvoir antioxydant des feuilles de myrtus communis L. et Rhamnus alaternus L, 5, 1750-1751.

**Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., & Ruberto, G. (2013).** Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(2), 395-402.

**Bourkhiss, M. B., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., & Satrani, B. (2010).** Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters du Maroc. *Bulletin de la Société royale des sciences de Liège*, (79), 141-154.

**Bourkhiss, M., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., & Satrani, B. (2010).** Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters du Maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 79, 141-154.

**Brahim, M., Fadli, M., Markouk, M., Hassani, L., & Larhsini, M. (2015).** Activité antimicrobienne et antioxydante synergique des extraits riches en saponines de *Paronychia argentea* et de *Spergularia marginata*. *Journal européen des plantes médicinales*, 7(4), 193-204.

**Cano, A., Maestre, A. B., Hernández-Ruiz, J., & Arnao, M. B. (2023).** ABTS/TAC Methodology: Main Milestones and Recent Applications. *Processes*, 11(1), 2-3.

**Carroll, G. L., & Simonson, S. M. (2005).** Recent developments in nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41(6), 347-354.

**Cavaillon, J. M. (1993).** Cytokines et inflammation. *Veterinary Research*, 24(4), 368-369.

**Cohen Y. (1986).** Abrégé de pharmacologie. 2ème ed. Masson, Mexico. : 17, 240-265.

**Custódio, L., Patarra, J., Alberício, F., da Rosa Neng, N., Nogueira, J. M. F., & Romano, A. (2015).** Phenolic composition, antioxidant potential and in vitro inhibitory activity of leaves and acorns of *Quercus suber* on key enzymes relevant for hyperglycemia and Alzheimer's disease. *Industrial Crops and Products*, 64, 45-51.

**De Santayana, député, Blanco, E., & Morales, R. (2005).** Plantes dites té en Espagne : une revue ethno-pharmaco-botanique. *Journal d'ethnopharmacologie*, 98(1-2), 1-19.

**Diebold, J., Molina, T., Bigorgne, C., Audouin, J., & Le Tourneau, A. (1995).** Les expressions morphologiques de la réaction inflammatoire. *Revue Française des Laboratoires*, 276, 21-26.

**Dorward, D. A., Lucas, C. D., Rossi, A. G., Haslett, C., & Dhaliwal, K. (2012).** Imaging inflammation: Molecular strategies to visualize key components of the inflammatory cascade, from initiation to resolution. *Pharmacology & Therapeutics*, 135(2), 182-199.

**El Hachimi, F., Alfaiz, C., Bendriss, A., Cherrah, Y., & Alaoui, K. (2017).** Activité anti-inflammatoire de l'huile des graines de *Zizyphus lotus* (L.) Desf. *Phytothérapie*, 15(3), 147-154.

**Feghali, C. A., & Wright, T. M. (1997).** Cytokines in acute and chronic inflammation. *Frontiers in Bioscience*, 2(1), 12-26.

**Gasmi, M. (2024).** Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Paronychia argentea* (Algerian tea). *International Journal of Human and Health Sciences (IJHHS)*, 8, 9-14.

**Gaziano, J. M., & Gibson, C. M. (2006).** Possibilité d'interactions médicamenteuses chez les patients prenant des analgésiques pour soulager la douleur légère à modérée et de l'aspirine à faible dose pour la cardioprotection. *Le Journal Américain de Cardiologie*, 97(9), 23-29.

**Ghazghazi, H., Aouadhi, C., Maaroufi, A., & Hasnaoui, B. (2013).** Comparaison des contenus en polyphénols et de l'activité antioxydant des extraits méthanoliques de quatre plantes collectées du nord de Tunisie. *Microbiologie, Hygiène et Aliments*, 25(73), 38-46.

**Ghedadba, N., Hambaba, L., Aberkane, M. C., Oueld-Mokhtar, S. M., Fercha, N., & Bousselesla, H. (2014).** Évaluation de l'activité hémostatique in vitro de l'extrait aqueux des feuilles de *Marrubium vulgare* L. *Algerian Journal of Natural Products*, 2(2), 64-74.

**Girgis, H. K. (2012).** *Anti-inflammatoires non stéroïdiens: une vieille classe innovante pour le traitement du traumatisme crânien?* (Doctoral dissertation, Université René Descartes-Paris V).

**Gonçalves, S., Gomes, D., Costa, P., & Romano, A. (2013).** The phenolic content and antioxidant activity of infusions from Mediterranean medicinal plants. *Industrial Crops and Products*, 43, 465-471.

**Greenberg, A. K., & Donoghue, M. J. (2011).** Molecular systematics and character evolution in Caryophyllaceae. *Taxon*, 60(6), 1637-1652.

**Haeffner-Cavaillon, N. (1998).** La réponse inflammatoire. Première partie. *La Revue de médecine interne*, 19(8), 585-588.

**Hajlaoui, H., Mighri, H., Noumi, E., Snoussi, M., Trabelsi, N., Ksouri, R., & Bakhrouf, A. (2010).** Composition chimique et activités biologiques de l'huile essentielle tunisienne de *Cuminum cyminum* L. : Une grande efficacité contre *Vibrio* spp. souches. *Toxicologie alimentaire et chimique*, 48(8-9), 2186-2192.

**Hamdan, I. I., & Afifi, F. U. (2004).** Studies on the in vitro and in vivo hypoglycemic activities of some medicinal plants used in treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(1), 117-121.

**Harbaugh, D. T., Nepokroeff, M., Rabeler, R. K., McNeill, J., Zimmer, E. A., & Wagner, W. L. (2010).** A new lineage-based tribal classification of the family Caryophyllaceae. *International Journal of Plant Sciences*, 171(2), 185-198.

**Hargreaves, K. M., & Costello, A. (1990).** Glucocorticoids suppress levels of immunoreactive bradykinin in inflamed tissue as evaluated by microdialysis probes. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 48(2), 168-178.

**Hayouni, E. A., Abedrabba, M., Bouix, M., & Hamdi, M. (2007).** The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian *Quercus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. *Food chemistry*, 105(3), 1126-1134.

**Headland, S. E., & Norling, L. V. (2015).** The resolution of inflammation: Principles and challenges. *Seminars in Immunology*, 27(3), 149-160.

**Hemayet, H., Howlader, M. D., Sariful, I., Dey, S. K., Mondal, S., Hira, A., & Ahmed, A. (2012).** Evaluation of phytochemical screening and antinociceptive properties of the ethanolic extract of *Vitis setosa* leaves. *Global J. Pharm. Res*, 1(4), 637-637.

**Iliya, H. A., & Woode, E. (2015).** Evaluation of analgesic property of petroleum ether/ethyl acetate stem bark extract and fractions of *Maerua angolensis* in murine models of pain. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(2), 91-102.

**Iloki-Assanga, S. B., Lewis-Luján, L. M., Lara-Espinoza, C. L., Gil-Salido, A. A., Fernandez-Angulo, D., Rubio-Pino, J. L., & Haines, D. D. (2015).** Solvent effects on phytochemical constituent profiles and antioxidant activities, using four different extraction

formulations for analysis of *Bucida buceras* L. and *Phoradendron californicum*. *BMC Research Notes*, 8, 1-14.

**Jamet, A., Botturi, K., Diquet, B., & Mollimard, M. (2006).** Histamine: le rôle du médiateur. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 46(5), 474-479.

**John, K. K., Shcherazade, O.-S. F., Georges, A., Ernest, Z. N., Roger, K. K., Emile, B. K., Mireille, K. T. K., Jean-Jacques, K. K., & Severin, K. (2021).** Activité Anti-Inflammatoire Et Études Phytochimiques De L'extrait Aqueux Des Écorces *Distemonanthus Benthamianus* Baill. (Caesalpiniaceae : Leguminosae - Caesalpinioideae). *European Scientific Journal ESJ*, 17(7) 87-88.

**Jouzeau, JY, Daouphars, M., Benani, A. et Netter, P. (2004).** Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 28, 7-17.

**Julkunen-Tiitto, R. (1985).** Constituants phénoliques dans les feuilles des saules du nord : méthodes d'analyse de certains composés phénoliques. *Revue de chimie agricole et alimentaire*, 33 (2), 213-217.

**Kejík, Z., Kaplánek, R., Masařík, M., Babula, P., Matkowski, A., Filipenský, P., Veselá, K., Gburek, J., Sýkora, D., Martásek, P., & Jakubek, M. (2021).** Iron Complexes of Flavonoids-Antioxidant Capacity and Beyond. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 645-646.

**Khaldi, S., Chaouachi, F., Ksouri, R., & Gazzah, M. (2013).** Polyphenolic composition in different organs of Tunisia populations of *Cynara Cardunculus* L. and their antioxidant activity. *Food & Nutrition Research*, 1, 1-6.

**Koley, T. K., Kaur, C., Nagal, S., Walia, S., & Jaggi, S. (2016).** Antioxidant activity and phenolic content in genotypes of Indian jujube (*Zizyphus mauritiana* Lamk.). *Arabian Journal of Chemistry*, 9, 1044-1052.

**Koné, K. P. F. O., Soro, Y., & Siaka, S. (2017).** Détermination des paramètres influençant le rendement d'extraction hydro-alcoolique des métabolites secondaires de *Alchornea cordifolia* (Euphorbiaceae) et *Tridax procumbens* linn (Asteraceae). *Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie*, 44, 15-22.

**Kosalec, I., Bakmaz, M., Pepeljnjak, S., & Vladimir-Knezevic, S. (2004).** Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharmaceutica*, 54(1), 65-72.

**Koster, G. F., & Statz, H. (1959).** Method of treating Zeeman splittings of paramagnetic ions in crystalline fields. *Physical Review*, 113(2), 445- 446.

**Kouakou, S., Kouakou, G., Laba, I. D., & Brou, J. (2010).** Evaluation de l'activité analgésique de l'extrait aqueux des feuilles de *Mitracarpus scaber* Zucc (Rubiacees), une plante médicinale de Côte d'Ivoire. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 4(2), 456-463.

**Laib, I., & Barkat, M. (2011).** Composition chimique et activité antioxydante de l'huile essentielle des fleurs sèches de *Lavandula officinalis*. 2, 91-92

**Lechat, P. (2006).** Pharmacologie. *Université Pière et Marie Curie*, 139,1-3..

**Ma, L., & Dorling, A. (2012).** The roles of thrombin and protease-activated receptors in inflammation. *Seminars in Immunopathology*, 34(1), 63-72.

**Maataoui, B. S., Hmyene, A., & Hilali, S. (2006).** Activités anti-radicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*). *Lebanese Science Journal*, 7(1), 3-8.

**Macarthur, M., Hold, G. L., & El-Omar, E. M. (2004).** Inflammation and Cancer II. Role of chronic inflammation and cytokine gene polymorphisms in the pathogenesis of gastrointestinal malignancy. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 286(4), 515-520.

**Magharbeh, M. K., Al-Hujran, T. A., Al-Dalaen, S. M., & Hamad, A. W. R. (2020).** Assessment of *Paronychia Argentea* Extraction on Kidney Stone By Using Calcium Oxalate Method. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 13(4), 1745-1754.

**Marfak, A. (2003).** Radiolyse gamma des flavonoïdes, Etude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools: formation de depsides. *Mémoire, Université de Limoges, Limoges*.

**Masengo, C. A., Ngbolua, K. N., Omeonga, S. L., Nzuzi, N. P., Ilumbe, G. B., & Mpiana, P. T. (2023).** Étude phytochimique et évaluation de l'activité anti-radicalaire, anti-

inflammatoire, anti-drépanocytaire et cytotoxique des feuilles de *Lippia multiflora* Moldenke (Verbenaceae). *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 11(3), 303-312.

**Meyer, R. A. (1994).** Peripheral neural mechanisms of nociception. Textbook of pain , 213 : 1527-1529.

**Miossec, P. (2003).** Physiopathologie de l'inflammation. *La Revue Du Praticien*, 53(5), 482-488.

**Mohammedi, Z., & Atik, F. (2011).** Impact of solvent extraction type on total polyphenols content and biological activity from *Tamarix aphylla* (L.) Karst. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2(1), 609-615.

**Monassier L. (2013)** .Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Module de Pharmacologie Clinique DCEM3. Faculté de Médecine de Strasbourg,5(8) , 3-12.

**Muster, D. (2005).** Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie*, 1(1), 21-29.

**Negus, S. S., Vanderah, T. W., Brandt, M. R., Bilsky, E. J., Becerra, L., & Borsook, D. (2006).** Preclinical assessment of candidate analgesic drugs: recent advances and future challenges. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 319(2), 507-514.

**Nicolas, J. F., Cousin, F., & Thivolet, J. (2001).** *Immunologie clinique et allergologique : Aspirine et AINS : intolérance et allergie*. John Libbey Eurotext. 98, 55-58.

**Núñez Guillén, M. E., da Silva Emim, J. A., Souccar, C., & Lapa, A. J. (1997).** Analgesic and anti-inflammatory activities of the aqueous extract of *Plantago major* L. *International Journal of Pharmacognosy*, 35(2), 99-104.

**Ocaña Amante, M. E., Fernández González, I., & Pastor Díaz, J. E. (1997).** Fruit and seed morphology in "Paronychia" Miller from South-west Spain. *Lasalia*, 19(1-2), 521-528.

**Okoli, C. O., Akah, P. A., Nwafor, S. V., Anisiobi, A. I., Ibegbunam, I. N., & Erojikwe, O. (2007).** Anti-inflammatory activity of hexane leaf extract of *Aspilia africana* CD Adams. *Journal of ethnopharmacology*, 109(2), 219-225.

**Olszowy, M., & Dawidowicz, A. L. (2018).** Is it possible to use the DPPH and ABTS methods for reliable estimation of antioxidant power of colored compounds? *Chemical Papers*, 72, 393-400

**Orliaguet, G., Gall, O., & Benabess-Lambert, F. (2013).** Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, 17(5), 228-237.

**Ouédraogo, N., Lompo, M., Sawadogo, R. W., Tibiri, A., Hay, A.-E., Koudou, J., Dijoux, M.-G., & Guissou, I. P. (2012).** Étude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae). *Phytothérapie*, 10(5), 286-292.

**Oyaizu, M. (1986).** Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese journal of nutrition and dietetics*, 44(6), 307-315.

**Parke, A., & Parke, D. V. (1995).** The pathogenesis of inflammatory disease : surgical shock and multiple system organ failure. *Inflammopharmacology*, 3, 149-168.

**Pasquier, C. (1995).** Stress oxydatif et inflammation. *Revue française des laboratoires*, (276), 87-92.

**Pillon, F. (2014).** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(534), 43-46.

**Ravat, F., Payre, J., Peslages, P., Fontaine, M., & Sens, N. (2011).** La brûlure : une pathologie inflammatoire. *Pathologie Biologie*, 59(3), 63-72.

**Raymondjean, M. (2007).** Les mécanismes de l'inflammation périphérique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2007(389), 21-28.

**Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999).** Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9), 1231-1237.

**Remy, I., & Michnick, S. W. (2006).** A highly sensitive protein-protein interaction assay based on Gaussia luciferase. *Nature methods*, 3(12), 977-979.

**Rguez, S., Rebey, I. B., Bourgou, S., Hammami, M., & Sellami, I. H. (2023).** Pistacia lentiscus extracts as a valuable source of antioxidant compounds [Les extraits de Pistacia lentiscus comme source de molécules antioxydantes]. *Journal of New Sciences, Agriculture and Biotechnology*, 91(3), 5160-5167.

**Ribéreau G. (1968).** Les composés phénoliques des végétaux. Edition Dunod Paris, 254, 1-27.

**Richardson, J. D., & Vasko, M. R. (2002).** Cellular mechanisms of neurogenic inflammation. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 302(3), 839-845.

**Rotelli, A. E., Guardia, T., Juárez, A. O., De la Rocha, N. E., & Pelzer, L. E. (2003).** Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. *Pharmacological research*, 48(6), 601-606.

**Rousselet, M. C., Vignaud, J. M., Hofman, P., & Chatelet, F. P. (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire. *Association française des enseignants et chercheurs en anatomie pathologie*, 12, 1-57.

**Russo-Marie, F., Peltier, A., & Poila, B. (1998).** *L'inflammation*. Editions John Libbey Eurotext. 21, 566-565.

**Sait, S., Hamri-Zeghichi, S., Boulekbache-Makhlouf, L., Madani, K., Rigou, P., Brighenti, V., ... & Pellati, F. (2015).** HPLC-UV/DAD and ESI-MSn analysis of flavonoids and antioxidant activity of an Algerian medicinal plant: Paronychia argentea Lam. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 111, 231-240.

**Sánchez-Rangel, J. C., Benavides, J., Heredia, J. B., Cisneros-Zevallos, L., & Jacobo-Velázquez, D. A. (2013).** The Folin–Ciocalteu assay revisited: Improvement of its specificity for total phenolic content determination. *Analytical Methods*, 5(21), 5990.

**Sándor, K., Helyes, Z., Elekes, K., & Szolcsányi, J. (2009).** Involvement of capsaicin-sensitive afferents and the Transient Receptor Potential Vanilloid 1 Receptor in xylene-induced nocifensive behaviour and inflammation in the mouse. *Neuroscience letters*, 451(3), 204-207.

**Shan, B., Cai, Y. Z., Sun, M., & Corke, H. (2005).** Antioxidant capacity of 26 spice extracts and characterization of their phenolic constituents. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(20), 7749-7759.

**Tawaha, K., Alali, F., Gharaibeh, M., Mohammad, M., & Elelimat, T. (2007).** Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species. *Food Chemistry*, 104(4), 1372-1378.

**Trabsa, H. (2018).** Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales: sedum sediforme et lycium arabicum. (Thèse de doctorat, université Sétif).

**Veeraraghavan, V. P., Hussain, S., Balakrishna, J. P., & Mohan, S. K. (2020).** Paronychia argentea: A critical comprehensive review on its diverse medicinal potential and future as therapeutics. *Pharmacognosy Journal*, 12(5), 1173-1177.

**Vergne, P., Bertin, P., & Trèves, R. (2000).** Aspirine, douleurs et inflammation. *La Revue de medecine interne*, 21, 89-96.

**Vodovotz, Y., Constantine, G., Rubin, J., Csete, M., Voit, E. O., & An, G. (2009).** Mechanistic simulations of inflammation: current state and future prospects. *Mathematical Biosciences*, 217(1), 1-10.

**Weill, B., & Batteux, F. (2003).** *Immunopathologie et réactions inflammatoires*. De Boeck Supérieur. 5, 12-23.

**Williams, L. W., Burks, A. W., & Steele, R. W. (1988).** Complement: function and clinical relevance. *Annals of Allergy*, 60(4), 293-300.

**Wojdyło, A., Oszmiański, J., & Czemerys, R. (2007).** Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chemistry*, 105(3), 940-949.

**Yıldırım, A., Mavi, A., & Kara, A. A. (2001).** Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus* L. extracts. *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(8), 4083-4089.

**Yougbaré-Ziébrou, M. N., Ouédraogo, N., Lompo, M., Bationo, H., Yaro, B., Gnoula, C., Sawadogo, W. R., & Guissou, I. P. (2016).** *Activités anti-inflammatoire, analgésique et*

*antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de Saba senegalensis Pichon (Apocynaceae). Phytothérapie, 14(4), 213-219.*

**Zahir, I., Er-rahmany, A., Es-sadouny, R., & El Hadri, I. (2020).** Activités biologiques de *Tetraclinis articulata* : Revue de synthèse. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, 21* 91-114.

**Zama, D., Meraihi, Z., Tebibel, S., Benayssa, W., Benayache, F., Benayache, S., & Vlietinck, A. J. (2007).** Stress oxydatif induit par le chlorpyrifos et lésions tissulaires dans le foie, les reins, le cerveau et le fœtus chez la rate gravide : Le rôle protecteur de l'extrait butanolique de *Paronychia argentea* L. *Indian Journal of Pharmacology, 39(3), 145-150.*

**Zlotek, U., Mikulska, S., Nagajek, M., & Świeca, M. (2016).** The effect of different solvents and number of extraction steps on the polyphenol content and antioxidant capacity of basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) extracts. *Saudi Journal of Biological Sciences, 23(5), 628-633.*

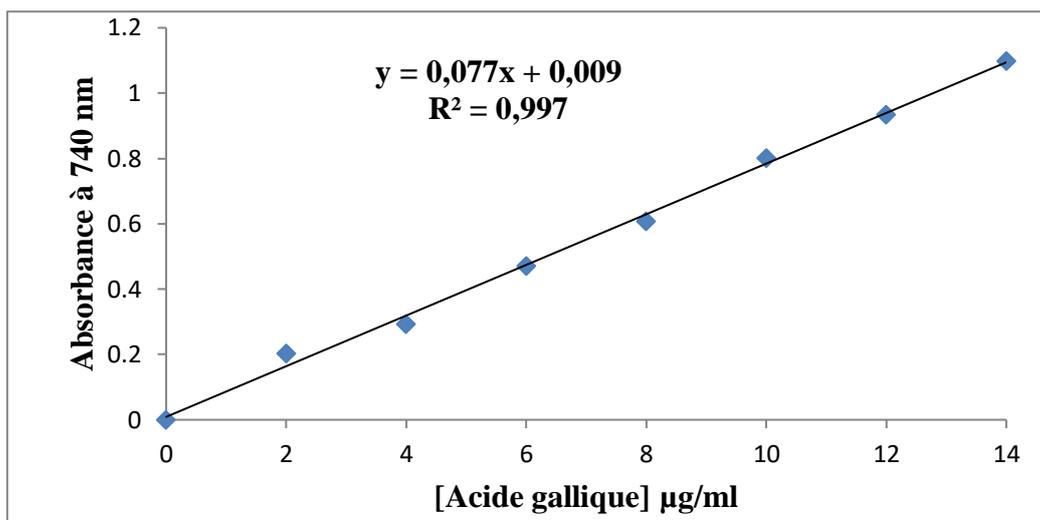
**Zohra, M., & Fawzia, A. (2014).** Hemolytic activity of different herbal extracts used in Algeria. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 5(8), 495-500.*

# *Annexes*

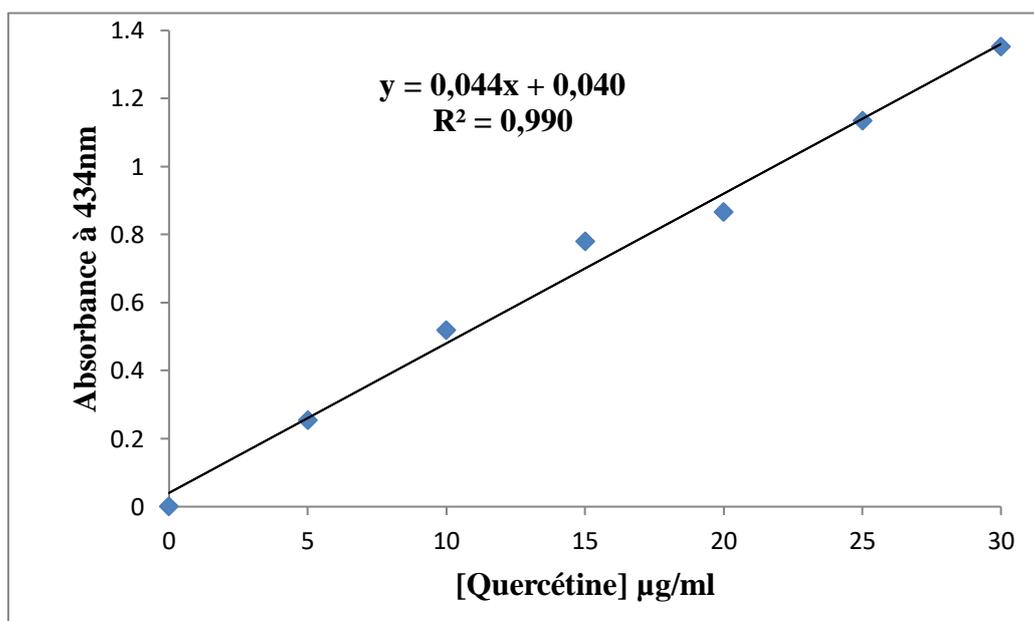
**Annexe 1 : Appareils et produits chimiques utilisés.**

<b>Produits chimiques</b>	<b>Instruments</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acide gallique</li> <li>• Acide Ascorbique</li> <li>• Acide sulfurique</li> <li>• Quercétine</li> <li>• Ethanol</li> <li>• Méthanol</li> <li>• Trichlorure d'aluminium(AlCl<sub>3</sub>)</li> <li>• Diméthylsulfoxyde (DMSO)</li> <li>• Acétate de sodium (CH<sub>3</sub>COONa)</li> <li>• Carbonate de sodium (NaCO<sub>3</sub>)</li> <li>• DPHH (2,2- Diphényl-picrylhydrazine)</li> <li>• Folin-Ciocateu</li> <li>• Acétate de sodium</li> <li>• Vanilline à 4%</li> <li>• DPHH (2,2- Diphényl-picrylhydrazine)</li> <li>• Tampon phosphate</li> <li>• Ferricyanure de potasium</li> <li>• Trichloroacétique</li> <li>• Chlorure ferrique à 0,1%.</li> <li>• chlorure de sodium (NaCl) à 0,9%</li> <li>• Diclofénac</li> <li>• Acide salicylique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitateur magnétique.</li> <li>• Balance de précision</li> <li>• Etuve</li> <li>• Vortex</li> <li>• Spectrophotomètre UV-visible</li> <li>• Post de sécurité microbiologique</li> <li>• Becher</li> <li>• Cristallisoir</li> <li>• Erlenmeyer</li> <li>• Gants</li> <li>• Micropipettes</li> <li>• Tubes eppendorff</li> <li>• Tube à essais</li> <li>• Broyeur électrique</li> <li>• Tamiseur</li> <li>• papier Whatman</li> <li>• bain-marie</li> <li>• centrifugation</li> </ul>

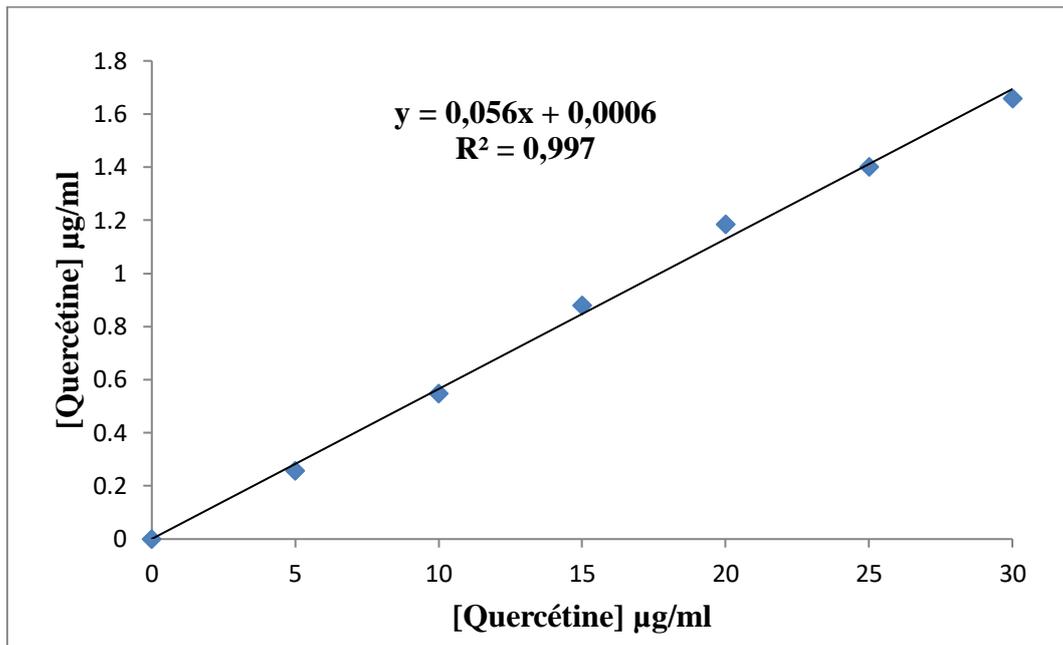
**Annexe 2 : Courbe d'étalonnage pour le dosage des polyphénols totaux**



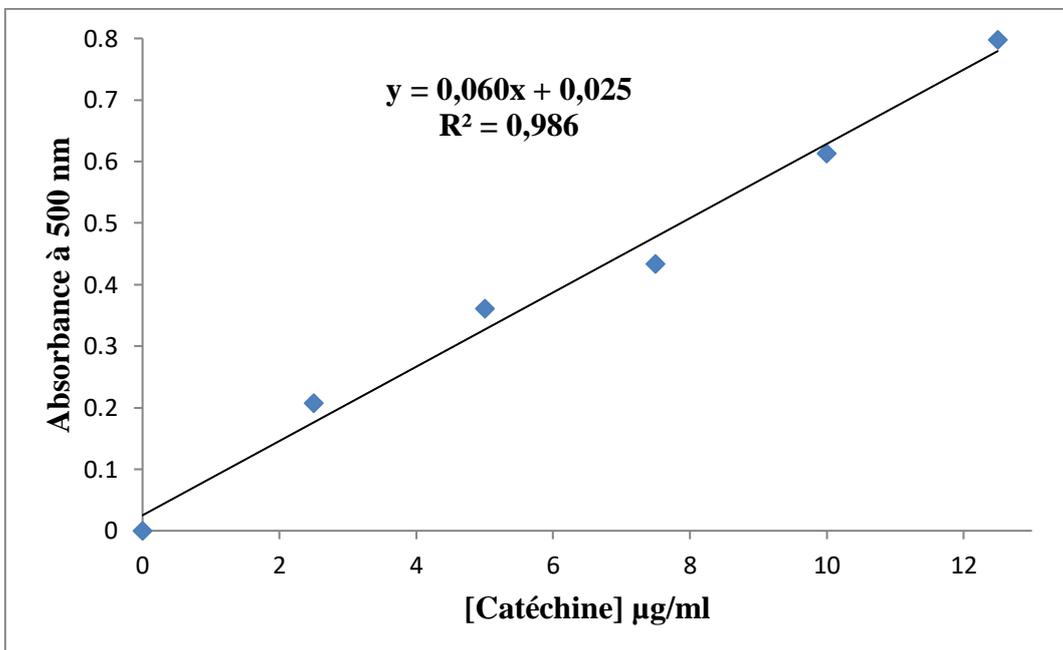
**Annexe 3 : Courbe d'étalonnage pour le dosage des flavonoïdes totaux**



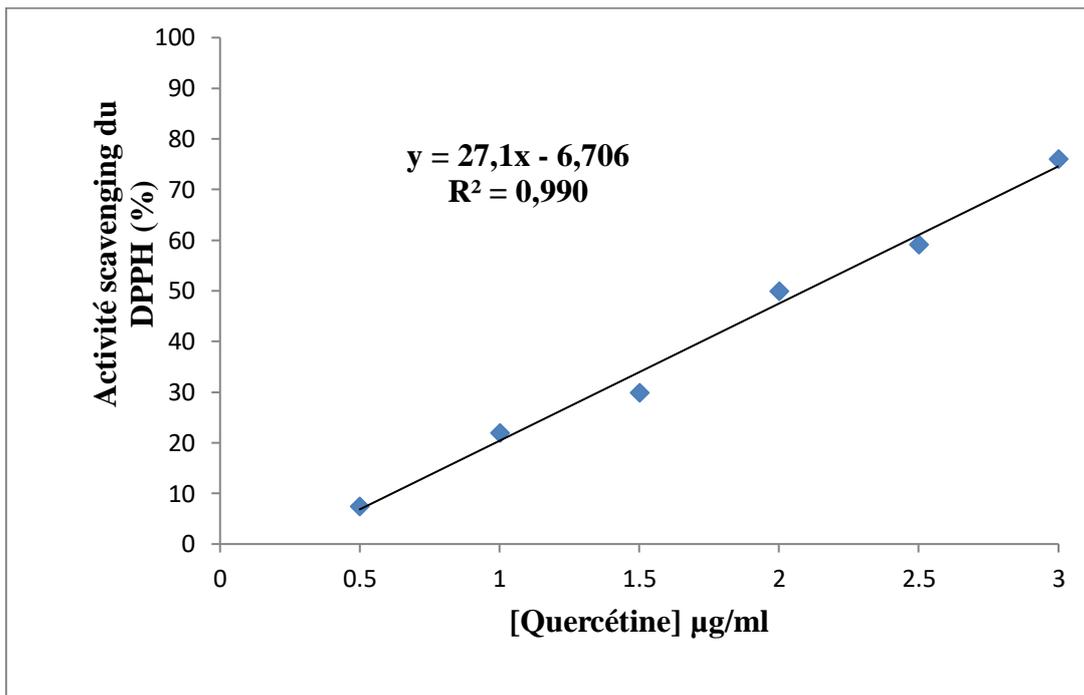
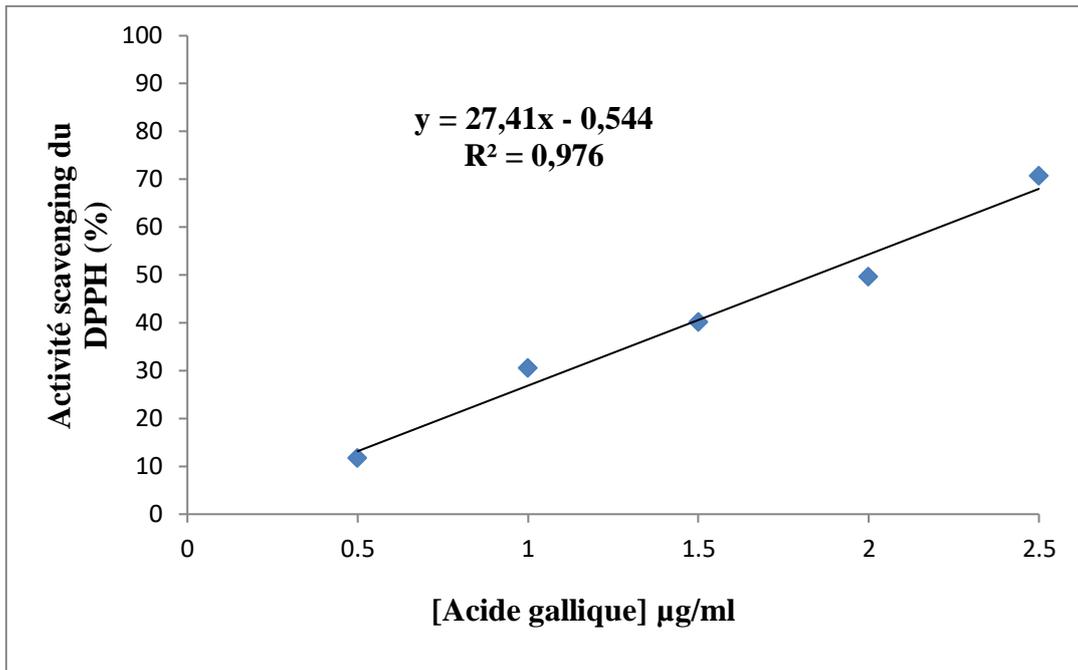
**Annexe 4** : Courbe d'étalonnage pour le dosage des flavones et flavonols



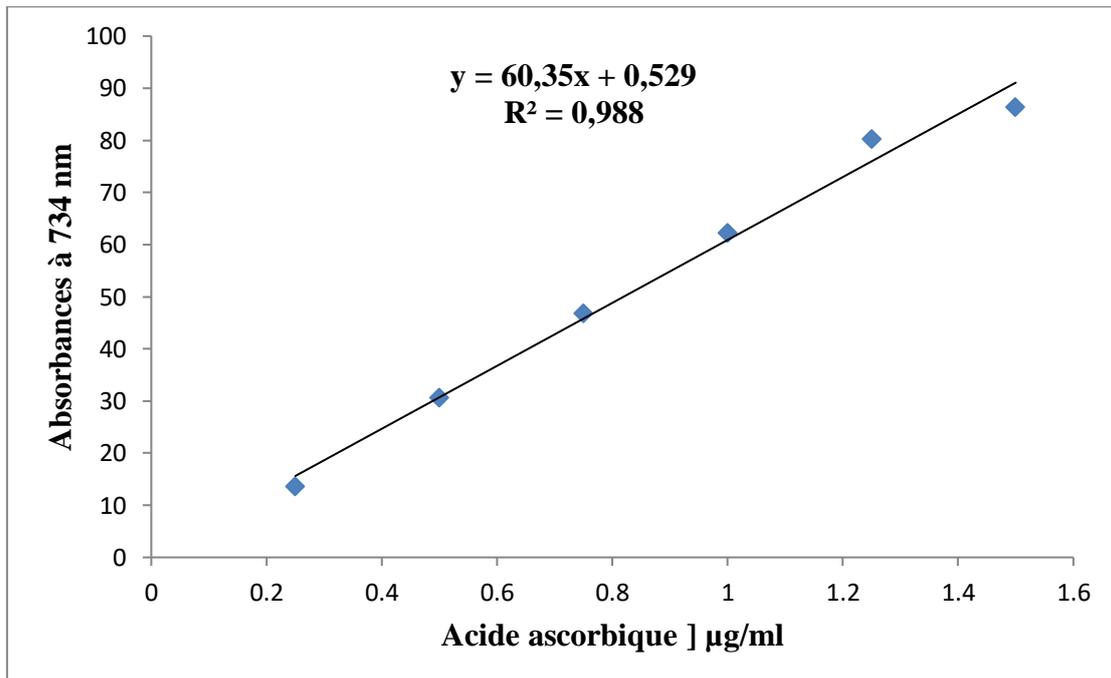
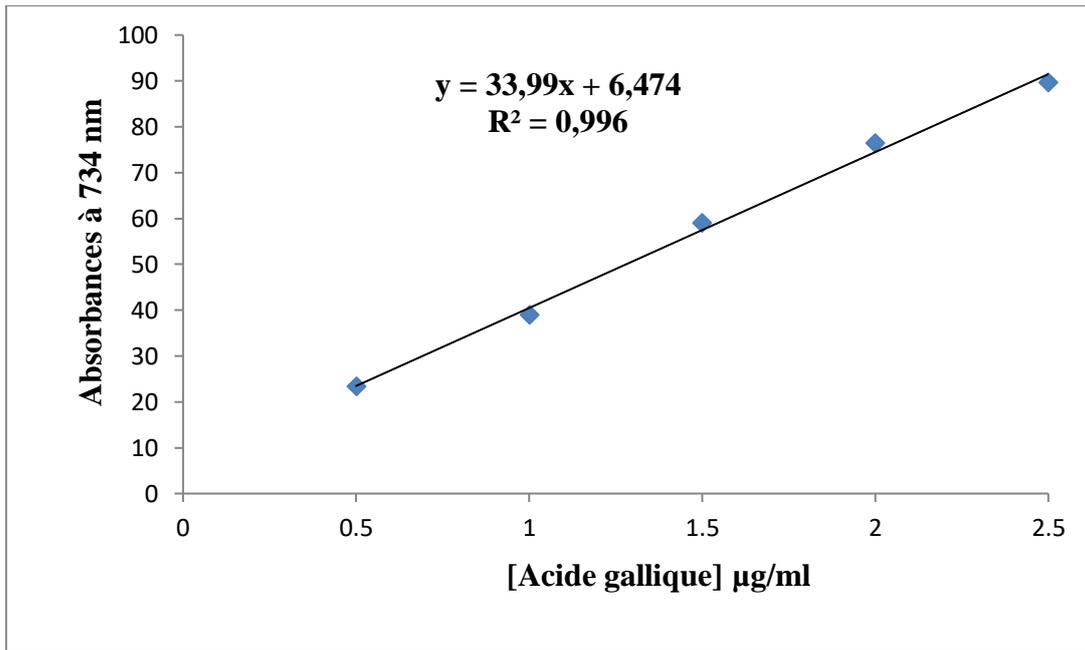
**Annexe 5** : Courbe d'étalonnage pour le dosage des tanins condensés



**Annexe 6 : Courbe d'étalonnage de l'activité scavenging du radical DPPH**



**Annexe 7 : Courbe d'étalonnage de l'activité scavenging du radical ABTS**



## Résumé

*Paronychia argentea* une plante appartenant à la famille des caryophyllacées connue sous le nom de Kessart Lahdjar ou Fettat Lahdjar, est utilisée en médecine traditionnels en Algérie pour le traitement des calculs rénaux, le diabète et les maladies cardiovasculaires. La présente étude vise à évaluer les propriétés antioxydants, analgésiques et anti-inflammatoires de l'extrait des parties aériennes de *P.argentea* obtenu par macération. Premièrement une étude quantitative colorimétrique des composés phénoliques a été effectuée les résultats révèlent que l'extrait de *P.argentea* à des quantités significatives en composés phénoliques. Les résultats de pouvoir antioxydant évaluée par plusieurs tests *in vitro* : radicale DPPH, ABTS et le pouvoir réducteur, révèlent que l'extrait de *P.argentea* a une forte activité antioxydant. Par ailleurs, l'évaluation des activités biologiques *in vivo* de l'extrait de *P.argentea* à des doses 250,500 mg/kg ont été établies via le test de l'œdème induit par le xylène pour déterminer l'activité anti-inflammatoire et le test de torsion abdominale (test de writhing) pour évaluer l'activité analgésique, les résultats montrent que l'extrait de *P.argentea* possède un effet anti-inflammatoire et analgésique qui est due à sa composition phytochimiques. En conclusion *Paronychia argentea* peut être utilisé comme un traitement alternatif naturel offrant des propriétés analgésique et anti-inflammatoire.

**Mots clés :** *Paronychia argentea*, composés phénoliques, activité antioxydante, activité anti-inflammatoire, activité analgésique.

## Abstract

*Paronychia argentea*, a plant belonging to the Caryophyllaceae family known as Kessart Lahdjar or Fettat Lahdjar, is used in traditional Algerian medicine to treat kidney stones, diabetes and cardiovascular disease. The aim of the present study was to assess the antioxidant, analgesic and anti-inflammatory properties of the extract of aerial parts of *P.argentea* obtained by maceration. Firstly, a quantitative colorimetric study of phenolic compounds was carried out, revealing that *P.argentea* extract contains significant quantities of phenolic compounds. The antioxidant power results evaluated by several *in vitro* tests: DPPH, ABTS radical and reducing power, reveal that *P.argentea* extract has strong antioxidant activity. On other hand the biological activities of *P.argentea* extract were assessed *in vivo* at doses of 250,500 mg/kg using the xylene-induced edema test to determine anti-inflammatory activity and the abdominal writhing test to assess analgesic activity. The results show that *P.argentea* extract has an anti-inflammatory and analgesic effect due to its phytochemical composition. In conclusion, *Paronychia argentea* can be used as a natural alternative treatment offering analgesic and anti-inflammatory properties.

**Key words:** *Paronychia argentea*, phenolic compounds, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, analgesic activity.

## المخلص

*Paronychia argentea* نبتة تنتمي إلى عائلة caryophyllacées معروفة باسم كسارة الحجر أو فتاتة الحجر تستعمل في الطب التقليدي في الجزائر لعلاج حصى الكلى و السكري و أمراض القلب و الاوعية الدموية. تهدف هذه إلى تقييم الخصائص المضادة للأكسدة، المسكنة والمضادة للالتهابات لمستخلص الأجزاء العلوية ل *P.argentea* التي تم الحصول عليها عن طريق النقع. أولاً، تم إجراء دراسة قياس الألوان الكمية للمركبات الفينولية أظهرت النتائج أن مستخلص *P.argentea* يحتوي على كميات كبيرة من المركبات الفينولية. كشفت نتائج الإختبارات في المختبر لتقييم القوة المضادة للأكسدة: إختبارات جذور DPPH، ABTS والطاقة المخفضة أن مستخلص *P.argentea* له نشاط قوي مضاد للأكسدة. بالإضافة إلى ذلك، تم تقييم الأنشطة البيولوجية في الجسم الحي للمستخلص *P.argentea* بجرعات 250 و 500 مغ/كلغ من خلال إختبار الوذمة الناجم عن الزيلين لتحديد النشاط المضاد للالتهابات وإختبار تقلص البطن المحرض لتقييم النشاط المسكن. أظهرت النتائج أن مستخلص *P.argentea* يملك مفعول مضاد للالتهاب ومسكن وذلك بسبب تركيبته الكيميائية النباتية. في الختام يمكن استخدام *Paronychia argentea* كعلاج بديل طبيعي يقدم خصائص مسكنة ومضادة للالتهابات.

**الكلمات المفتاحية:** *Paronychia argentea*، المركبات الفينولية، نشاط مضاد للأكسدة، نشاط مضاد للالتهابات، نشاط مسكن.