



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Réf. :

Présenté et soutenu par :
Sara BAAISSA et Fatma Zohra GUETTIANI

Le : 29 septembre 2020

Thème

Contribution à l'évaluation de l'activité antioxydante *in vivo* de différents extraits de la plante médicinale *Pergularia tomentosa* L.

Jury :

M. DERADJI Yassine	MAA Université de Biskra	Président
Mme. SAIDI Asma	MAA Université de Biskra	Rapporteur
M. AGLI Abdenacer	Pr Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2019 - 2020

Remerciements

Nous remercions en tout premier lieu ALLAH, le tout puissant de nous avoir donné la force, le courage et la volonté d'achever ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre encadreur SAIDI Asma, pour avoir proposé et diriger cette étude, pour son assistance et ses conseils pour assurer le succès de ce travail. Merci pour votre gentillesse, et surtout merci pour vos qualités scientifiques et humaines qui resteront à jamais pour nous l'exemple.

Nous tenons également à remercier les membres du jury d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous remercions également tous ceux qui nous ont aidés d'une manière ou d'une autre que ce soit des informations précieuses, des conseils.

Un grand merci à tous.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A mes très chers parents

Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler.

Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A celui qui j'aime beaucoup et qui ma soutenue tout au long de ce projet : mon fiancé Anis korra et toutes sa famille

A mes chères sœurs : Anissa et son fils Adem, karima, Sabrina, Aya

A ma belle-mère khawla et son fils Yahia

A mes chères amies : Imene, Mounira, khouloud,

Djamila, Widad, Samira, Khadidja, Mounia, Imene, Ibtissem, Nabila, Imene.

A ma binôme Fatima Zahra et toutes sa familles GUETTIANI.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible

Je vous dis merci.

BAAISSA Sara

Dédicace

Je dédie ce mémoire à

Ma très chère mère

La source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager.

A mon cher père

Qui a toujours été mon appui moral et qui n'a jamais cessé de m'encourager et de m'aider dans ma vie et surtout dans mes études.

A ceux qui m'ont donné joie, bonheur et aide :

A ma chère sœur : Assma; Mes très chers frères : Mohamed Seddik, Yazid et sa femme Asma, Oualid et sa femme Samah.

A mes petites nièces : Tassnim et Eline

A mon binôme : Sara et sa familles BAAISSA

A mes amies: Iness, Nour EL Houda, Sara, Chahrazad, Nabila, Ibtissem, Mounia, Imene, Safa Elyakine, Hafsa.

A ceux qui m'ont encouragé.

GUETTIANI Fatma Zohra

Table de matières

Liste des Tableaux	I
Liste des Figures	II
Liste des abréviations	III
Introduction générale.....	1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : STRESS OXYDANT

1.1. Stress oxydant.....	3
1.1.1. Espèces réactives de l'oxygène.....	3
1.1.2. Source et Production des espèces réactives d'oxygène.....	4
1.1.2.1. Endogène.....	4
1.1.2.2. Exogènes.....	5
1.1.3. Conséquences biologiques d'ERO.....	5
1.1.4. Pathologies liées au stress oxydant.....	6
1.2. Systèmes de défense antioxydants.....	6

Chapitre 2 : PLANTE *Pergularia tomentosa* L.

2.1. Origine et distribution géographique de <i>Pergularia tomentosa</i>	9
2.2. Classification botanique.....	9
2.3. Description morphologique.....	9
2.4. Composition chimique.....	10
2.5. Usages traditionnels du <i>P. tomentosa</i>	11
2.6. Activités biologiques de <i>P. tomentosa</i>	11

PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre 03 : MATERIEL ET METHODES

3.1. Matériel.....	13
--------------------	----

3.1.1.	Matériel végétal.....	13
3.1.2.	Produits chimiques.....	13
3.1.3.	Animaux.....	13
3.2.	Méthodes.....	13
3.2.1.	Préparation des différents extraits de <i>P. tomentosa</i>	13
3.2.1.1.	Extraction aqueuse.....	13
3.2.1.2.	Extraction méthanolique.....	13
3.2.2.	Activité antioxydante <i>in vivo</i>	14
3.2.2.1.	Traitement des animaux et induction du stress oxydant hépatique.....	14
3.2.2.2.	Analyse des résultats rapportés par des études menées sur les espèces du genre <i>Pergularia</i> et des métabolites secondaires purifiés	14
3.2.2.3.	Analyses des paramètres biochimiques.....	16
3.2.2.4.	Etude histopathologique.....	17

Chapitre 4 : RESULTATS ET DISCUSSION

4.1.	Extractions aqueuse et méthanolique à partir de <i>P. tomentosa</i>	19
4.2.	Activité antioxydante <i>in vivo</i> des espèces du genre <i>Pergularia</i> et des métabolites secondaires purifiés.....	20
4.2.1.	Analyse des paramètres sero-biochimiques.....	20
4.2.2.	Analyse des paramètres tissulaire liés au stress oxydant hépatique.....	24
4.2.3.	Etude histopathologique.....	27
Conclusion		33
Références bibliographiques		36

Annexes

Résumé

Liste des Tableaux

Tableau 1. Système de défense antioxydants endogènes.....	7
Tableau 2. Système de défense antioxydants exogènes.....	7
Tableau 3. Listes des 14 publications analysées dans cette étude.....	15
Tableau 4. Paramètres biochimiques et marqueurs liés au stress oxydant hépatique induit analysés dans les 14 publications sélectionnées.....	16
Tableau 5. Aspect, couleurs et rendements des deux extraits de la partie aérienne de <i>P. tomentosa</i>	19
Tableau 6. Effets de différents extraits de plantes du genre <i>Pergularia</i> et des métabolites purifiés de plantes sur l'hépatotoxicité oxydative induite chez les rats.....	21
Tableau 7. Effets antioxydants de différents extraits d'une plante du genre <i>Pergularia</i> et de quercétine purifié sur les paramètres tissulaires chez les rats-stress oxydant hépatique induit.....	25
Tableau 8. Coupes histologiques hépatiques et rénales sous un grossissement $\times 40$	29

Liste des Figures

Figure 1. Photographie de la partie aérienne de la plante <i>Pergularia tomentosa</i>	10
Figure 2. Effet de quercetine sur l'hépto-toxicité oxydative induite chez les rats.....	23
Figure 3. Effet antioxydant de l'extrait éthanolique de <i>P. daemia</i> (EEth) sur les paramètres tissulaires chez les rats- stress oxydant hépatique induite par ADTs.....	26
Figure 4. Effet de l'extrait méthanolique de <i>P. daemia</i> (PDME) sur le taux de glutathion réduit (GSH) chez les rats- stress oxydant hépatique induit.....	26
Figure 5. Effet de quercetine purifié de plantes sur l'activité de superoxyde desmutase SOD.	27

Liste des abréviations

ALAT : alanine aminotransférase

ASAT : aspartate aminotransférase.

ATDs : anti-tuberculos drugs.

AFEFTE: Sous-fraction acétone de la fraction acétonique,

AGPI : acide gras polyinsaturés

ALB : albumine.

CAT : catalase.

CB : bilirubine conjugué.

CHL : cholestérol.

CRE : créatinine.

DB : bilirubine direct.

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl.

EEth : extraction éthanolique.

EFEE: fraction éthanolique de l'extrait d'éthanol.

EFEFTE: Sous-fraction éthanolique de la fraction éthanolique.

ERN: espèces réactives de l'azote.

ERO : espèces réactives de l'oxygène.

GLU : glucose.

GPx : glutathion peroxydase.

GR : glutathion réductase.

GSH : glutathion.

LDL : Low Density Lipoprotein

LPO : peroxydation des lipides.

MDA : malondialdehyde.

NO : Oxyde nitrique

NOS : oxyde nitrique synthétase

NOX: NADPH oxydase.

O°-2: Radical anion superoxyde

OH°: Radical hydroxyle

ONOO°: Radical perxynitrite

PAL : phosphatase alcaline.

PdAE : Extrait aqueux de *P. daemia*.

PdEE: Extrait éthanolique *P. daemia*.

SGOT : Sérum GlutamoOxaloacétate Transférase.

SGPT : Sérum GlutamoPyruvate Transférase.

SOD : superoxyde dismutase.

TBL : total bilirubine.

TC : total cholestérol.

TG : triglycérides.

TPTN : total protéine.

UR : urée.

Y-GT : y-glutamyl transpeptidase.

Introduction

Introduction

La phytothérapie est la plus ancienne forme de médecine connue de l'humanité. C'était le pilier de nombreuses civilisations anciennes et toujours la forme de médecine la plus pratiquée dans le monde aujourd'hui (Al-Snafi, 2018). Selon l'Organisation mondiale de la santé, environ plus de 80% de la population mondiale, y compris les pays développés, dépendent encore de l'utilisation de plantes médicinales pour leurs soins de santé primaires (Ekor, 2014).

Les plantes médicinales sont largement utilisées pour la prévention et le traitement de diverses maladies. Elles sont de nos jours des sources de substances naturelles aux propriétés thérapeutiques notamment ceux-ci à effet antioxydant utilisées dans le traitement de nombreuses affections. Il est donc vital de rechercher les plantes de grande efficacité, peu toxiques et à coût réduit (Sangare *et al.*, 2012).

En fait, l'organisme humain subit un phénomène d'oxydation ce qui engendre une surproduction des espèces réactives de l'oxygène ERO, parmi lesquels des radicaux libres, responsable à l'établissement d'un stress oxydatif. Ce dernier est la cause de dommages dans les molécules biologiques (ADN, protéines, glucoses et lipides), d'où l'apparition de plusieurs maladies, telles que le cancer et l'athérosclérose (Evans, 1999 ; Favier, 2003). Afin de lutter contre ces radicaux nocifs, l'organisme humain utilise des systèmes de défense antioxydants endogènes (superoxyde dismutase et catalase...) et exogènes apportés par l'alimentation (Pham-Huy *et al.*, 2008).

Nombreuses études scientifiques ont été menées pour découvrir les activités biologiques des composés à base des plantes, antioxydantes ou autres, qui pourraient être efficaces pour la santé (Tumbas *et al.*, 2010). De nombreux travaux réalisés sur différentes espèces de *Pergularia* ont montré qu'elles contenaient en majorité des composés phénoliques ayant un fort potentiel antioxydant corroborant leurs usages traditionnels (Del Rio *et al.*, 2004). Parmi toutes ces espèces *P. tomentosa* est connu par sa richesse en métabolites primaires et particulièrement en métabolites secondaires qui fournissent à elle une grande capacité thérapeutique et de nombreuses activités biologiques.

De ce fait, on a ciblé dans notre présent travail le but principal d'évaluer l'activité antioxydante de différents extraits de *P. tomentosa in vivo*. En plus, dans la première partie de la présente étude, nous présentons une synthèse bibliographique comportant un chapitre

consacrée à présenter le stress oxydant et les systèmes de défense antioxydant et un autre chapitre constitue une généralité sur la plante à étudier. Cependant, la deuxième partie comportant la partie pratique, consacré à l'extraction aqueux et méthanolique ainsi que l'évaluation *in vivo* de l'activité antioxydante de l'espèce *P. tomentosa*, en reposant sur l'analyse des résultats rapportés dans quatorze articles publiés sur l'activité antioxydant *in vivo* des extraits de différentes espèces du genre *Pergularia* et des métabolites secondaires purifiés de plantes médicinales. De ce fait, on a ciblé les objectifs principaux suivant :

Préparation des extraits aqueux et méthanolique de la partie aérienne de plante *P. tomentosa*.

Evaluation la capacité antioxydante *in vivo* des différents extraits des espèces *Pergularia*, des métabolites purifiés de plantes médicinales et des antioxydants de référence par l'induction du stress oxydatif hépatique. En raison de l'indisponibilité d'effectuer les analyses biochimiques et l'étude histologique, la présente étude a reposé sur l'analyse des résultats des paramètres biochimiques de sérum collecté et des caractéristiques anatomopathologique des coupes histologiques faites sur les foies et les rats excisés qui ont été rapportés par quatorze publication scientifiques.

Partie
Bibliographique

Chapitre 1

Stress oxydant

1.1. Stress oxydant

Le stress oxydatif est l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des espèces oxygénées activées, suite à un déséquilibre lié, soit à une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), soit à une diminution de la capacité de défense antioxydant (Defraigne et Pincemail, 2008). C'est une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive des espèces oxygénées et d'azote radicalaires et non radicalaires toxiques (Ríos-Arrabal *et al.*, 2013), ce qui entraîne des dommages oxydatifs de toutes les molécules biologiques présentes dans notre corps, telles que les acides nucléiques, les protéines, les lipides et, en conséquence, cela aboutit à l'initiation ou l'aggravation de divers états pathologiques (Harborne et Williams, 2000; Heim *et al.*, 2002; Valko *et al.*, 2006).

1.1.1. Espèces réactives de l'oxygène

Un radical libre est une espèce chimique instable possédant un ou plusieurs électrons non appariés. En cherchant de se stabiliser, le radical met en œuvre la réactivité de ces électrons célibataires, ces derniers participent à des réactions chimiques avec d'autres molécules dont la conséquence serait l'oxydation (Gutteridge *et al.*, 1994).

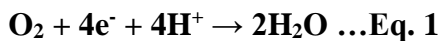
Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer un ensemble restreint de composés radicalaires qui jouent un rôle particulier en physiologie et que nous appellerons radicaux primaires. Les autres radicaux libres, dits radicaux secondaires, se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule (Favier, 2003).

Les radicaux primaires les plus importants sont dérivés d'oxygène tels l'anion super oxyde $O_2^{\cdot-}$ et le radical hydroxyle, ou de l'azote tel le monoxyde d'azote NO^{\cdot} (Christelle, 2006). D'autres espèces dérivées de l'oxygène, comme l'oxygène singulet, le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 ou le nitroperoxyde $ONOOH$, ne sont pas des radicaux libres, mais sont des formes non radicalaires aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux. L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène, ERO (Kambale *et al.*, 2013).

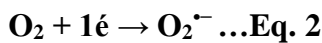
1.1.2. Source et Production des espèces réactives d'oxygène

1.1.2.1. Endogène

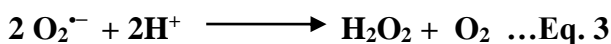
La partie majoritaire de l'oxygène moléculaire que nous respirons subit une réduction tétravalente (équation1) conduisant à la production d'eau. Cette réaction est catalysée par la cytochrome oxydase au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale (Gardés-Albert *et al.*, 2003).



Ainsi environ 2 % de l'oxygène consommé au niveau mitochondrial sont transformés en radicaux superoxydes $\text{O}_2^{\cdot-}$ lors de la première réduction électronique de l'oxygène (l'équation 2) (Migdal et Serres, 2011).



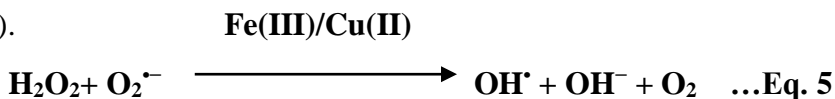
Le superoxyde est détoxifié par les enzymes de superoxyde dismutase (SOD), qui le convertissent en peroxyde d'hydrogène (équation 3). De plus, H_2O_2 est aussi produit *in vivo* par différentes oxydases, incluant les aminoacides oxydases et la xanthine oxydase (Januel, 2003).



L'intensité de la toxicité de l'eau oxygénée provient de sa capacité à générer le radical hydroxyle OH^{\cdot} en présence de cations métalliques tels que Fe^{+2} (équation4, dite de Fenton) ou Cu^+ (Gardés-Albert *et al.*, 2003).



L' H_2O_2 peut aussi réagir avec le radical superoxyde, aboutissant à la production du OH^{\cdot} (équation5) ce mécanisme réactionnel est appelé réaction d'Haber et Weiss (Sorge, 2004).



NADPH oxydase est l'enzyme membranaire qui catalyse la réduction monoélectronique de l' O_2 en utilisant le NADPH ou le NADH comme donneur d'électrons au sein des cellules phagocytaires (Migdal et Serres, 2011).



Le monoxyde d'azote (NO^{\cdot}) est produit chez les organismes supérieurs par l'oxydation de l'un des atomes N terminaux de la L-arginine (équation7), cette réaction est catalysée par la nitrique oxyde synthase (NOS) (Sorg, 2004).



Par ailleurs, le monoxyde d'azote (NO^\bullet) interagit avec l'anion superoxyde pour donner le peroxydinitrite, composé extrêmement réactif et toxique (équation 8). (Barouki, 2006).



La xanthine oxydase est une enzyme cytosolique qui génère des ERO en réduisant l'hypoxanthine en xanthine ainsi que la xanthine en acide urique (équation 9) (Fontaine *et al.*, 2002 ; Florence, 2016).



L'auto-oxydation des molécules telles que la dopamine et l'adrénaline fournit à une importante source d'ERO (Gardés-Albert *et al.*, 2003). Le produit direct de ces auto-oxydations est le plus souvent l' $\text{O}_2^{\bullet -}$ (Garait, 2006).

1.1.2.1. Exogènes

Les rayonnements (X ou γ) sont capables de générer des radicaux libres, soit en scindant la molécule d'eau soit en activant des molécules photosensibles (UV) et produire des anions superoxydes et de l'oxygène singulet (Favier, 2003). Certains métaux génèrent des radicaux hydroxyles très réactifs. Les polluants de l'air, comme le goudron, la fumée des cigarettes et les contaminants industriels constituent une importante source de ERO tels que le NO^\bullet et le ONOO^- (Koren, 1995). Le métabolisme *in vivo* de certains xénobiotiques, de nombreux médicaments peut contribuer à la production des ERO (Martinez -Cayuela, 1995).

1.1.2. Conséquences biologiques d'ERO

La production excessive des radicaux libres provoque des lésions directes des molécules biologiques telles l'ADN, les protéines et les lipides par leurs oxydations (Favier, 2003). En effet, l'ADN est une cible privilégiée pour les ERO. La guanine, par exemple, peut réagir avec OH^\bullet pour former la 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine (8-OH-dG) qui, au lieu de s'apparier avec la cytosine, s'associera avec l'adénine, entraînant des mutations au sein de l'ADN et conduisant à des altérations du message génétique qui s'implique dans le déclenchement du vieillissement et parfois du cancer (Haleng *et al.*, 2007). Par ailleurs, tous les acides aminés peuvent être oxydés par les ERO, les plus sensibles à l'oxydation sont les acides aminés soufrés et aromatiques. Toute attaque radicalaire d'un acide aminé provoquera l'apparition de groupements carbonyles. La plupart des dommages provoqués sont irréparables et peuvent

entraîner des altérations structurales et fonctionnelles importantes (perte d'activité enzymatique et le non reconnaissance de la protéine par son récepteur) (Florence, 2016).

En outre, les lipides et principalement leurs acides gras polyinsaturés (AGPI) sont la cible de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons, pour former un radical lipidique. Ce dernier réagit avec une autre molécule d'oxygène pour former un radical peroxyde (ROO•), suffisamment réactif pour arracher un électron à un AGPI voisin, propageant ainsi la réaction, dites réaction de peroxydation lipidique. Il en résulte une altération de la fluidité membranaire qui conduit inévitablement à la mort cellulaire (Haleng *et al.*, 2007).

1.1.4. Pathologies liées au stress oxydant

Le stress oxydatif est impliqué dans de très nombreuses maladies chroniques et dégénérative comme facteur déclenchant ou associé à des complications de leur évolution telles que le cancer (Pham-Huy *et al.*, 2008), vieillissement accéléré (Favier, 2003), les maladies cardiovasculaires (Haleng *et al.*, 2007), diabètes (Leverve, 2003), maladie d'Alzheimer (Gardés-Albert *et al.*, 2003).

Une exposition à un produit chimique dans un contexte professionnel ou domestique, comme pour certains solvants à base de tétrachlorure de carbone (CCl₄), le paracétamol à forte dose, les nitrobenzène, ou certains herbicides, peut être à l'origine d'un stress oxydatif et d'une toxicité hépatique, se traduisant par une cholestase intrahépatique et une cirrhose micronodulaire (Coulet *et al.*, 2000).

1.1. Systèmes de défense antioxydants

Un antioxydant peut être défini comme toute substance ou molécules capables de réduire ou prévenir l'oxydation des molécules oxydables en éliminant les radicaux libres et en diminuant le stress oxydatif (Kim et Lee, 2004 ; Defraigne et Pincemail, 2008). On distingue deux sources d'antioxydants: l'une est endogène (Tableau 1) représentée par des enzymes. L'autre est exogène (Tableau 2) apportée par l'alimentation essentiellement les fruits et les légumes.

Tableau 1. Système de défense antioxydants endogènes.

	Molécules	Effets	Références
Antioxydants Enzymatique	Superoxyde Dismutase (SOD)	Catalysent la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène.	(Johnson et Gialivi, 2005)
	Catalase	Catalyse la transformation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène.	(Haleng <i>et al.</i> , 2007)
	Glutathion peroxydase (GPx)	GPx décompose le peroxyde en eau ou alcool tout en étant oxydé simultanément. $2\text{GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{GPx}} \text{GSSG} + 2\text{H}_2\text{O}$ $2\text{GSH} + \text{ROOH} \xrightarrow{\text{GPx}} \text{GSSG} + \text{ROH} + \text{H}_2\text{O}$	(Valko <i>et al.</i> , 2006)
Antioxydants non enzymatiques	Les protéines thiole et glutathion	Les réactions d'oxydation des thiols par trois oxydants : le radical hydroxyle, le peroxyde d'hydrogène et le radical superoxyde.	(Halliwell et Guttridge, 1999).
	La bilirubine	Est capable de piéger ROO• et l'oxygène singulet. Ainsi, elle protège l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires.	(Haleng <i>et al.</i> , 2007)
	Acide Urique	Un piéreur puissant de radicaux (OH•, ROO•, NOO• ...ect.).	

Tableau 2. Système de défense antioxydants exogène.

	Molécules	Effets	Références
Vitamines	Vitamine E (α -Tocophérol)	Permet de diminuer la peroxydation lipidique dans la membrane cellulaire et au sein des LDL.	(Haleng <i>et al.</i> , 2007)
	Vitamine C (acide ascorbique)	Un excellent piéreur des radicaux libres et inhibiteur de la peroxydation lipidique.	
	Caroténoïde (β -carotène)	Leur longue chaîne polyénique permet de réagir avec les radicaux et de neutraliser l'oxygène singulet.	(Valko <i>et al.</i> , 2006)
Polyphénols	acides phénoliques	Ont une bonne activité antioxydant.	(Kochetova <i>et al.</i> , 2007)
	Flavonoïdes	Des piéeurs et chélateurs de métaux de transition (empêchant ainsi la réaction de Fenton) et inhibiteur de la xanthine oxydase.	(Halliwell, 1994 ; Rodrigo <i>et al.</i> , 2011; Jayasena <i>et al.</i> , 2013)
	Tanins	Ils ont des importants antioxydants, leurs propriétés liées à leur capacité du balayage des radicaux oxygénés en réduisant les lipides oxydés.	(Ricarda <i>et al.</i> , 1991)
Oligoéléments	Sélénium	Co - facteur des différentes GPx.	(Haleng <i>et al.</i> , 2007)
	Zinc	Co - facteur de la SOD et inhibe les réactions d'oxydation induites par le cuivre.	
	Cuivre	Co - facteur de la SOD.	

Chapitre 2
Plante *Pergularia*
***tomentosa* L.**

2.1. Origine et distribution géographique de *Pergularia tomentosa*

La famille de l'asclépiade (Asclépiadacée) comporte environ 200 genres et 2500 espèces, herbacées ou buissonnantes propres aux régions tempérées et subtropicales (François, 2008).

P. tomentosa est largement réparti dans le désert du Sahara jusqu'aux déserts du sud et de l'est de l'Iran, à l'Afghanistan et au Pakistan, en passant par la Corne de l'Afrique, le Sinaï (Egypte), la Jordanie et la péninsule Arabique (Schmelzer et Gurib-Fakim, 2013), C'est un arbrisseau vivace, spontané, xérophyte et très répandue en Afrique du Nord, plus commune dans le Sahara algérien (Al-Said *et al.*, 1988).

2.2. Classification botanique

Embranchement: Spermatophyte

Sous- embranchement: Angiosperme

Classe: Dicotylédones

Sous classe: Rosidae

Ordre: Gentianale

Famille: Asclepiadaceae

Genre: *Pergularia*

Espèce: *Pergularia tomentosa* L. (Dupont et Guignard, 2007)

Nom vernaculaire: El ghalega.

2.3. Description morphologique

P. tomentosa une plante herbacée ou semi-ligneuse, à tige grimpante ou volubile. Comme illustre la figure 1, Elle est un arbrisseau vivace pouvant dépasser 1m de hauteur (Schmelzer et Gurib-fakim, 2013). Les feuilles, qu'elle possède, sont simples, pétiolées, ovales, orbiculaires, cordées à la base et apicules, elles sont tomenteuses sur les deux faces au stade jeune et glabres au stade adulte, d'environ 5 cm de diamètre mais souvent plus petites. Ses fleurs sont souvent blanches pourpres et odoriférantes avec une corolle tubulaire blanche ou pourpre qui mesure 8 mm de long. Les fruits, qui sont des follicules groupés par paire, sont fusiformes 7 cm de long, divergents et couverts de rugosités. Ils sont pubescents et crochus à leur sommet et s'ouvrent par une fente longitudinale par où s'échappent les graines (Amani et Barmo, 2010). Les graines sont plates et densément pubescentes avec une marge plus légère et crénelée (Goyder, 2006). La floraison commence en printemps (Chehema, 2006).



Figure 1. Photographie de la partie aérienne de la plante *Pergularia tomentosa*.

2.4. Composition chimique

Les études phytochimiques menées sur le *Pergularia tomentosa* montrent la richesse de cette plante en métabolites primaires et particulièrement en métabolites secondaires (Hassan *et al.*, 2007; Hifnawy *et al.*, 2014). En effet, huit composés ont été isolés et identifiés à partir de Plante entière de cette plante, dont le 3-acétyltaraxastérol, 3-taraxastérol, 16a-hydroxytaraxastérol-3-acétate, α -amyrine, acide 3-épi-micromérique, acide oléique, (9Z, 12Z) acide octadécadiénoïque et (9Z, 12Z) glucoside d'acide octadécadiénoïque (Al-Mekhlafi, 2017). En plus *P. tomentosa* est connu par son contenu en molécules biologiquement actives tels que les polyphénols: flavonoïdes (Miladi *et al.*, 2018), tanins (Alghanem et El-Amier, 2017), glycosides cardiaques, les glycosides cyanogènes et les saponines (Hassan *et al.*, 2007).

En outre Gohar *et al.* (2000), travaillant sur les parties aériennes, ont isolé et identifié plusieurs poisons cardiaques stéroïdiens tels que l'uzarigénine, la coroglaucigénine et la desglucouzarine. En plus du β -sitosterol glucoside, ils ont purifié trois principaux glycosides tels la calactine ghalakinoside et la pergularotoside à partir des racines. Par ailleurs, la composition minérale de la plante montre la présence d'une grande quantité de phosphore et de potassium dans la racine et la tige. Des teneurs importantes de sodium, de magnésium et de calcium sont révélés dans les extraits des feuilles (Sheded *et al.*, 2006).

2.5. Usages traditionnels du *P. tomentosa*

En Afrique, cette plante est incorporée dans la médecine traditionnelle et utilisée dans les remèdes populaires comme antirhumatismal, laxatif pour traiter l'asthme, la bronchite et contre la tuberculose, et comme un agent abortif dans le traitement de certaines maladies de la peau comme cataplasme et contre les dermatoses (Hamed *et al.*, 2006). En outre, elle est employée contre la diarrhée et la constipation. Dans l'industrie, cette plante constitue une base naturelle des frissons dépilatoire (Clauzel, 2006; Hammiche et Maiza, 2006; Abou- Zeid *et al.*, 2008). En Algérie les feuilles et les fleurs sont utilisées pour traiter les angines, teigne, (Ould El Hadj *et al.*, 2003) et comme un agent hypoglycémiant et anthelminthique (Kemassi *et al.*, 2014).

2.6. Activités biologiques de *P. tomentosa*

La plante *P. tomentosa* semblent avoir une large gamme des vertus thérapeutiques et nombreuses activités biologiques telles l'activité antifongique, D'après Hassan et Umar (2007), les extraits de *P. tomentosa* peuvent inhiber la croissance des champignons comme *Trichophyton rubrum*, *Microsporum gypseum*, *Aspergillus figer* et *Aspergillus flavus*. En plus, les travaux effectués par d'Acheuk et Doumandji-Mitiche (2013), ont montré que les alcaloïdes extraits de la partie aérienne ont un effet larvicide considérable avec un taux de mortalité dépendant de la dose. Cependant, l'extrait de cardénolide de *Pergularia tomentosa* a montré une activité molluscicide contre l'escargot terrestre *Monachaobstructa* (Hussein *et al.*, 1999).

Par ailleurs, la présence des tanins, flavonoïdes, alcaloïdes, saponines, glycosides, saponinglycosides, cardiacglycosides, anthraquinones et stéroïdes dans composition de *P. tomentosa* peut contribuer à son activité antidermatophytique contre la plupart des dermatophytes testés (Shinkafi, 2013). En outre, les extraits de cette plante semblent avoir une activité cardiotonique (Hifnawy *et al.*, 2014). En effet, les feuilles de *P. tomentosa* présentent une richesse en flavonoïdes et cardénolides et peut constituer alors une bonne source des agents antioxydant, antibactérien, et cytotoxique (Cherif *et al.*, 2016; Hosseini Kahnouj *et al.*, 2017; Lahmar *et al.*, 2017).

Partie

Expérimentale

Chapitre 3

Matériel et méthodes

3.1. Matériel

3.1.1. Matériel végétal

La récolte de *Pergularia tomentosa* L. a été fait au mois de mars 2019, du la région Bouchagroun (wilaya de Biskra). La partie aérienne (feuilles, fleurs et petites tiges) a été nettoyée des impuretés et séchée à l'ombre dans un endroit sec et à température ambiante pendant quelques jours et elle a été ensuite emballées et stockées à température ambiante dans des sacs en papier jusqu'à son utilisation.

3.1.2. Produits chimiques

Méthanol, l'eau distillée, Paracétamol, l'eau physiologique (NaCl 0.9%), Acide ascorbique (vitamine C).

3.1.3. Animaux

Notre étude a été menée sur des 25 rats femelles *Wistar*, ayant un poids entre 126 et 187g, qui ont reproduire et élevé dans des conditions de laboratoire standard et alimentés en concentré d'aliment de bétail de la marque MAB (M'SILA) et en l'eau potable, sous photopériode 12h/12h, ainsi que la température est maintenue constante à 22°C. Les animaux sont d'abord acclimatées dans des cages pour vérifier leur état sanitaire puis ils sont répartis selon l'homogénéité de leurs poids en cinq lots expérimentaux de 5 animaux chacun.

3.2. Méthodes

3.2.1. Préparation des différents extraits de *P. tomentosa*

3.2.1.1. Extraction aqueuse

L'extrait aqueux de *P. tomentosa* a été préparé par la décoction du 100g de la partie aérienne de la plante, pendant 15 min selon les méthodes décrites par Ratheesh et Helen (2007) et Thenmozhi (2011). Après une filtration sous vide, le filtrat ensuite est séché à 40°C dans l'étuve. L'extrait aqueux (EAq) obtenu, brun en poudre, est conservé à -4°C.

3.2.1.2. Extraction méthanolique

Selon les méthodes de Bekheet *et al.* (2011), Khlifi *et al.* (2013) et Salem *et al.* (2013) l'extrait méthanolique brut (EMet) de plante *P. tomentosa*, a été obtenu par une macération de 100g de la partie aérienne (10% ; w : v) dans du méthanol/eau (80%) pendant 48 h. Après

filtration sous vide, le filtrat subit l'évaporation (rota vapeur, thermo spectronic, USA), puis séché dans l'étuve à 40°C et l'extrait récupéré brut cristallin verdâtre est également conservé à - 4°C.

3.2.2. Activité antioxydante *in vivo*

3.2.2.1. Traitement des animaux et induction du stress oxydant hépatique

L'induction du stress oxydatif hépatique par le paracétamol, chez les rats femelles *Wistar*, a été faite selon la méthode décrite par Hussain *et al.* (2014). Pour cela, Vingt-cinq rats ont été répartis selon leurs poids en cinq lots, chacun comporte de 5 animaux afin d'examiner l'effet antioxydant *in vivo* de l'EAQ et Met de la plante *P. tomentosa*, contre des groupes : témoin, contrôle négatif (-) et contrôle positif (+). Le traitement par voie orale pendant 7 jours successifs s'effectue comme suivant:

- Groupe 1 témoin : reçoit uniquement l'eau physiologique NaCl 0.9%.
- Groupe 2 contrôle négatif: reçoit uniquement l'eau physiologique NaCl 0.9%.
- Groupe 3 contrôle positif: reçoit 300mg/kg/jour de la vitamine C, dissous dans l'eau physiologique.
- Groupe 4 : reçoit 200mg/kg/jour de l'extrait aqueux de la plante *P. tomentosa* dissous dans l'eau physiologique.
- Groupe 5 : reçoit 200mg/kg/jour de l'extrait méthanolique de la plante *P. tomentosa* dissous dans l'eau physiologique.

Avant l'administration des doses par voie orale (gavage) à l'aide d'une sonde gastrique, les rats sont mis à jeun pendant 3h. Dans le septième jour du traitement, un volume (5 ml/kg) du paracétamol 500mg/kg dissous dans l'eau physiologique, a été administré à tous les groupes sauf le groupe témoin.

3.2.2.2. Analyse des résultats rapportés par des études menées sur les espèces du genre *Pergularia* et des métabolites secondaires purifiés

A cause de l'indisponibilité d'effectuer les analyses biochimiques et l'étude histologique, la présente étude a reposé sur la recherche dans la littérature des publications qui ont discuté l'activité antioxydante *in vivo* quelle possèdent les espèces du genre

Pergularia, notamment l'espèce *P. tomentosa*, et sa corrélation avec le contenu chimique de ces plantes en métabolites secondaires, en reposant sur des bases de données scientifiques disponibles en ligne telles que Pub Med, Science direct et Google scholar.

Toutefois, on n'a pas trouvé des publications qui investigate l'activité antioxydante ou l'effet hépato-protecteur de l'espèce *P. tomentosa* ou de leurs extraits malgré la richesse de la littérature en publications sur les activités antioxydants *in vitro*, antibactérienne, antifongique de ses extraits. De ce fait, 14 publications sur les plantes du genre *Pergulagia* (tableau 3) ont été sélectionnées, comprenant 8 articles scientifiques qui ont confirmé la présence des propriétés antioxydantes *in vivo* chez certaines espèces du genre *Pergularia*, et autres 6 articles qui ont révélé que les métabolites bioactifs purifiés de plantes possèdent un pouvoir antioxydant *in vivo* (annexe 1).

Tableau 3. Listes des 14 publications analysées dans cette étude.

N°	Référence	Espèce étudiée	Extrait ou métabolite purifié/dose (mg.kg ⁻¹)	Agent inducteur du stress/dose (mg.kg ⁻¹)	Modèle animal
01	(Barros <i>et al.</i> , 2017)	Quercetine	Quercetine (50)	Paracétamol (3g/kg)	Rats <i>Wistar</i>
02	(El-Far <i>et al.</i> , 2020)	Quercetine	Quercetine (25, 50, 100)	D-Gal (120)	Rats <i>Wistar albino</i>
03	(Mishra <i>et al.</i> , 2018)	<i>P. daemia</i>	EEth (100, 200 et 400)	ATDs	Rats <i>Wistar</i>
04	(Uboh <i>et al.</i> , 2012)	Vit C et vit E	Vit C (200), Vit E (400)	Vapeur de l'essence	Rats <i>Wistar albino</i>
05	(Hassanin <i>et al.</i> , 2013)	Vit C et vit C micronizer	Vit C (500) Vit C micronisée (500)	Paracétamol (600)	Rats <i>Wistar albino</i>
06	(Sureshkumar et Mishra, 2007)	<i>P. daemia</i>	Eac et EEth (50-150)	CCl ₄ (1.25)	Rats <i>Wistar albino</i>
07	(SureshKumar et Mishra, 2008)	<i>P. daemia</i>	EEth (100, 200 et 300) et ces fractions (50-250)	CCl ₄ (1.25 ml/ kg)	Rats <i>Wistar albino</i>
08	(Karthishwaran et Mirunalini, 2012)	<i>P. daemia</i>	EMet (200).	DMBA (0.5%)	hamsters
09	(Bona <i>et al.</i> , 2012)	Quercetine	Quercetine (50)	CCl ₄ (1L /min)	Rats <i>Wistar</i>
10	(Miltonprabu <i>et al.</i> , 2016)	Quercetin	Quercetin (15)	Acetaminophen (3g/kg).	Rats <i>spargue dawley</i>
11	(Bhaskar et Balakrishnan, 2010)	<i>P. daemia</i>	EAq et EEth (100 et 200)	Paracétamol (1) CCl ₄ (1)	Rats <i>Wistar albino</i>
12	(Sarkodie <i>et al.</i> , 2016)	<i>P. daemia</i>	EEth 70%	DPPH	/
13	(Sureshkumar et Mishra, 2008)	<i>P. daemia</i>	Eac et EEth (100, 500 et 1000)	CCl ₄ (0.1).	Rats <i>Wistar albino</i>
14	(Sureshkumar et Mishra, 2006)	<i>P. daemia</i>	EAq et EEth (200).	CCl ₄ (1.25)	Rats <i>Wistar albino</i>

CCl₄: carbone tétrachlorure; **D-Gal**: D-Galactose; **ATDs**: anti-tuberculosis drugs; **DMBA**: 7, 12-dimethylbenz(a)anthracene; **EAq**: extraction aqueux; **EEth**: extraction éthanolique; **EMet**: extraction méthanolique; **EAc**: extraction acétonique; **EFEE**: fraction éthanolique de l'extrait éthanolique; **EFEFTE**: Sous-fraction d'acétone de la fraction acétonique; **EFETE**: Sous-fraction éthanolique de la fraction éthanolique; **PdAE**: Extrait aqueux de *P. daemia*; **PdEE**: Extrait éthanolique de *P. daemia*.

3.2.2.3. Analyses des paramètres biochimiques

La capacité antioxydante *in vivo* de différents extraits des espèces du genre *Pergularia*, des métabolites purifiés de plantes médicinales et des antioxydants de référence a été investigué dans les 14 publications via l'analyse des paramètres séro-biochimique du sang prélevés sur ou non un anticoagulant tels l'activité des transaminases hépatiques SGOT, SGPT, PAL, TBL, TPTN et ALB, les taux sanguins du cholestérol (CHL), triglycérides (TG), glucose, urée(UR) et créatinine, et des marqueurs tissulaires le plus souvent enzymatiques telles CAT, SOD, GSH et MDA à partir d'homogénats hépatique après la sacrifice et la récupérations des organes (tableau 4).

Tableau 4. Paramètres biochimiques et marqueurs liés au stress oxydant hépatique induit analysés dans les 14 publications sélectionnées.

N°	Référence	Extrait /métabolite purifié	Paramètres analysés
01	(Barros <i>et al.</i> , 2017)	Quercetine	SGOT, SGPT.
02	(El-Far <i>et al.</i> , 2020)	Quercetin	SOD1
03	(Mishra <i>et al.</i> , 2018)	EEth de <i>P. daemia</i>	SGOT, SGPT, PAL, ALB, TBL, TG, GLU, CHL, GSH, SOD, GR, LPO.
04	(Uboh <i>et al.</i> , 2012)	Vit C et Vit E	SGOT, SGPT, PAL, TPTN, ALB, γ GT.
05	(Hassanin <i>et al.</i> , 2013)	Vit C Vit C micronisée	SGOT, SGPT, PAL, TPTN, GSH, SOD, CAT, MDA, GR.
06	(Sureshkumar et Mishra, 2007)	Eac et EEth de <i>P. daemia</i>	SGOT, SGPT, PAL, TBL, CHL, TPTN, ALB.
07	(Suresh Kumar et Mishra, 2008)	EEth et ses fractions de <i>P. daemia</i>	SGOT, SGPT, PAL, TBL, CHL, TPTN, ALB.
08	(Karthishwaran et Mirunalini, 2012)	EMet de <i>P. daemia</i>	GSH- Vit C- Vit E.
09	(Bona <i>et al.</i> , 2012)	Quercetine	SGOT, SSGPT, PAL, TBL, SOD, CAT, GPx, GSH, GSSG, TRABS.
10	(Miltonprabu <i>et al.</i> , 2017)	Quercetine	/
11	(Bhaskar et Balakrishnan, 2010)	EAq et EE de <i>P. daemia</i>	SGOT, SGPT, PAL, CHL, TPTN, TBL, BD, MDA, GSH, LPO.
12	(Sarkodie <i>et al.</i> , 2016)	EEth de <i>P. daemia</i>	/
13	(Sureshkumar et Mishra, 2008)	Eac et EEth de <i>P. daemia</i>	SGOT, SGPT, TPTN.
14	(Sureshkumar et Mishra, 2006)	EAq et EEth de <i>P. daemia</i>	SGOT, SGPT, PAL, TBL, CHL, TPTN, ALB.

SGOT: Sérum Glutamo Oxaloacétate Transférase; **SGPT:** Sérum Glutamo Pyruvate Transférase; **PAL:** phosphatase alcaline; **TBL:** total bilirubine; **TPTN:** total protein; **ALB:** albumin; **CAT:** catalase; **SOD:** superoxyde dismutase; **GSH:** glutathion réduit; **MDA:** malondialdehyde; **BC:** bilirubine conjuguée; **GR:** glutathion réductase; **GPx:** glutathion peroxidase; **LPO:** peroxydation lipidique; **γGT:** gamma-glutamyl transféras; **BD:** bilirubine directe.

3.2.2.4. Etude histopathologique

A la fin de la période de Co-traitement (de 7 à 42 jours), qui se varie selon la publication à analyser, les animaux sont sacrifiés et les organes tels le foie et les reins ont été récupérés dans du formaline tamponnée (10%) et ciblé pour l'étude histopathologique. Ces pièces anatomiques ont été entièrement déshydratée avant d'être incluses dans la paraffine, les trois étapes de déshydratation, d'inclusion et de découpage ont été réalisée sur un automate de circulation, d'inclusion et du microtome respectivement. Finalement, les pièces anatomiques fixées sur les lames passent par une étape de coloration de l'hématoxyline-éosine. Les coupes ont été examinées classiquement au microscope photonique et les changements histopathologiques ont été observés à grossissement x40.

Chapitre 4

Résultats et discussion

4.1. Extractions aqueuse et méthanolique à partir de *P. tomentosa*

Les extractions au solvant sont les procédures les plus couramment utilisées pour préparer des extraits à partir de matières végétales en raison de leur facilité d'utilisation, de leur efficacité et de leur large applicabilité (Dai et Mumper, 2010).

En effet, L'étape d'extraction permet à nous d'obtenir différents extraits, selon le système solvant utilisé, et de calculer le rendement massique de ces extraits. En effet les deux extractions ont été faites sur la partie aérienne de *P. tomentosa*, en utilisant des solvants à polarités décroissante, il s'agit de l'eau distillée et du méthanol 80%.

L'extrait aqueux (EAq) est préparé à partir une décoction la partie aérienne de *P. tomentosa*, selon les méthodes décrites par Ratheesh et Helen (2007) et Thenmozhi (2011), respectivement cette méthode nous permet d'extraire le maximum des composés bioactifs polaires. Par ailleurs, l'extrait méthanolique brut (EMet) de la plante *P. tomentosa*, a été obtenu par une macération de la partie aérienne selon les méthodes de Bekheet *et al.* (2011), Khlifi *et al.* (2013) et Salem *et al.* (2013) qui est fréquemment utilisé pour l'extraction de composés phénoliques. En plus, Le méthanol est capable d'augmenter la perméabilité des parois cellulaires et de faciliter l'extraction d'un grand nombre de composés polaires ainsi que des composés de moyenne et de faible polarité (Seidel, 2005). Le rendement a été calculé par le rapport entre le poids de l'extrait et le poids de la plante (Falleh *et al.*, 2008).

En effet, on a obtenu les deux extraits (EAq et EMet) où leurs caractéristiques de la couleur, l'aspect ainsi que le rendement de chacun des deux extractions sont représentés dans le tableau 5.

Tableau 5. Aspect, couleurs et rendements des deux extraits de la partie aérienne de *P. tomentosa*.

Extrait	Aspect	Couleur	Rendement
EAq	Poudre	Brun	8.6 %
EMet	Brut cristallin	Verdâtre	7.5%

Nos résultats a montré que l'extraction aqueuse a nous permis d'obtenir une valeur du rendement d'extrait aqueux légèrement supérieure que celle obtenu par l'extraction

méthanolique. Toutefois, une élévation légère dans la valeur du rendement qui est statistiquement non significative ($p > 0.5$). En plus de la méthode d'extraction appliquée, le système solvant utilisé est l'un des facteurs essentiels qui peuvent influencer le rendement d'extraction et la qualité de l'extrait obtenu, autrement dit la pureté des principes actifs extraits (Tabart *et al.*, 2007). Ce qui peut indiquer la richesse de cette plante en métabolites hautement polaires et hydrosolubles tels des acides phénoliques et de certains flavonoïdes. En effet, Khoddami *et al.* (2013) ont montré que le méthanol et l'eau ainsi que leur mélange à différents ratios sont les solvants les plus utilisés pour une meilleure récupération de composés phénoliques (kada, 2018).

En comparaison avec d'autres études, le rendement d'EAq (8.6 %) dans la présente étude plus élevés que celui apporté par les études de Sureshkumar et Mishra (2006) sur espèce *Pergularia daemia* la différence peut se résider dans le temps de macération, l'origine géographique de la plante (climat et sol), la saison de la récolte, la durée et les conditions de stockage influencent également le rendement d'extraction (kada, 2018).

4.2. Activité antioxydante *in vivo* des espèces du genre *Pergularia* et des métabolites secondaires purifiés

4.2.1. Analyse des paramètres sero-biochimiques

Les transaminases sont des enzymes ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules. En effet, l'augmentation de taux sanguins de ces marqueurs reflète une lésion cellulaire, en particulier au niveau hépatique ou rénal (Kew, 2000). Autrement dit, les radicaux libres peuvent attaquer les cellules hépatiques et rénales en provoquant une toxicité et un dysfonctionnement de ces organes, ce qui s'accouple alors avec une augmentation remarquable dans l'activité enzymatique des transaminases et le taux sanguin de cholestérol, l'urée, la créatinine, la bilirubine et la diminution des protéines totales et d'albumine. De ce fait, le dosage sanguin de ces paramètres est donc utile dans le diagnostic de maladies reflétant ainsi l'activité du foie et des reins (Tableau 6).

Tableau 6. Effets de différents extraits de plantes du genre *Pergularia* et des métabolites purifiés de plantes sur l'hépto-toxicité oxydative induite chez les rats.

Réf.	Plante	Groupe/ dose (mg/kg)	SGOT (IU/L)	SGPT (IU/L)	PAL (IU/L)	TBL (mg/dl)	CHL (mg/dl)	TPTN (g/dl)	ALB (g/dl)
(Sureshkumar et Mishra, 2007).	<i>P. daemia</i>	Témoin	128.1±5.0	102.5 ± 2.8	200.3±5.2	1.1 ±0.1	101.3±2.4	7.1±0.2	3.9±0.1
		CCl ₄	283.3± 30.1	242.1±36.4	424.5±47.1	2.9 ±0.3	231.8±27.0	2.2±0.3	1.6±0.2
		Silymarine (100)	125.0±11.8	103.8±10.1	194.3±16.8	1.3±0.2	106.1±6.9	6.5±0.4	4.3±0.2
		EFEFTE (150)	263.0±30.0	259.8± 11.4	315.0±33.6	2.0 ± 0.4	208.3±27.6	3.3± 0.7	2.7 ±0.3
(Sureshkumar et Mishra, 2006).	<i>P. daemia</i>	Témoin	141.8±29.4	117.3±14.4	332.5±21.5	1.2±0.1	92.8±7.8	5.9± 0.5	3.9± 0.2
		CCl ₄ (1.25)	345.3±34.3	249.0±37.3	455.0±19.6	2.3±1.1	119.4±25.8	3.2± 0.2	1.9± 0.1
		Silymarine (100)	140.3±28.0	115.5±19.9	352.5±24.9	1.0±0.1	63.3±6.2	5.2±0.5	3.2±0.1
		PdAE (200)	173.8± 30.5	217.1±31.4	396.1±27.3	1.5±0.2	71.2±8.9	4.2± 0.5	2.3±0.2
		PdEE(200)	169.6± 29.7	127.0±17.5	358.3±19.9	1.1±0.3	88.7±13.3	5.2±0.5	3.4±0.3
(SureshKumar et Mishra, 2008).	<i>P. daemia</i>	Témoin	103.5±5.0	90.1 ±7.8	217.8±10.5	1.2±0.1	108.1±6.5	6.9 ± 0.7	4.5 ±0.2
		CCl ₄	314.1±20.6	247.0±20.0	442.3±24.5	3.0 ±0.3	290.4±34.6	2.9 ± 0.2	1.9 ±0.1
		Silymarine (100)	107.0±5.4	104.1±10.0	212.8±10.	1.5±0.1	113.3±7.6	7.1±0.6	4.1±0.2
		EEth (200)	132.6±7.6	135.5±7.0	252.3±16.7	1.8±0.2	129.0±8.5	5.8±0.4	3.4±0.2
		EFEE (250)	109.3±5.3	111.3±8.2	223.1±12.4	1.5±0.2	111.3±7.3	6.7±0.4	3.7±0.2
(Bhaskar et Balakrishnan, 2010).	<i>P. daemia</i>	Témoin	168.0±2.8	58.6 ± 2.2	186.0± 8.4	0.3± 0.0	8.6 ± 1.5	9.5± 0.2	/
		CCl ₄	292.2±4.2	110.2± 4.8	278.4±8.2	8.4±2.2	24.1± 4.2	6.8 ± 6.2	
		Silymarine (25)	184.6±6.2	72.4±6.2	194.8±2.2	0.6±2.1	10.8±6.2	9.4±4.2	
		PdAE (200)	188.2±8.4	80.1±2.4	198.4±8.2	0.7±4.8	14.2±6.2	8.1±6.4	
		PdEE (200)	186.0±8.2	78.8±8.4	196.0±4.2	0.7±2.1	12.6±6.5	9.2±8.2	
		Paracétamol	286.2±8.2	84.6 ± 8.2	256.8±9.4	7.8±4.6	28.1±4.8	4.48±0.2	
		Silymarine (25)	176.4±9.2	62.2±7.4	196.8±4.2	0.4±4.5	12.7±8.4	8.7±2.2	
		PdAE (200)	183.2±4.2	70.8±8.4	202.4±6.6	0.5±4.2	16.8±8.8	7.4±5.2	
PdEE (200)	180.4±8.2	66.4±8.4	200.4±4.8	0.4±2.4	14.4±8.2	8.8±4.4			
(Mishra et al., 2018).	<i>P. daemia</i>	Témoin	33.9±2.78	72.1±4.06	272.0±19.7	0.1±0.0	14.3±1.1	/	4.5±0.3
		ATDs	72.2±4.5	110.0±4.7	458.0±27.8	0.3±0.0	47.7±3.9		3.1±0.2
		Silymarine (50)	34.3±3.2	76.1±5.5	359.0±27.9	0.1±0.0	19.3±1.6		4.0±0.3
		PdEE (200)	37.1±3.1	78.2±5.7	313.0±20.8	0.2±0.0	30.7±2.4		3.8±0.2
(Sureshkumar et Mishra, 2012)	<i>P. daemia</i>	Témoin	18.7± 0.4	21.5 ± 0.6	/	/	/	4.0± 0.0	/
		CCl ₄	50.2± 0.6	57.5 ± 0.9				1.8± 0.1	
		Silymarine (100)	19.4± 0.3	24.1± 0.3				3.4± 0.1	
		AFEFTE (100)	41.3 ± 0.6	44.5± 1.2				2.3± 0.2	
		EFEFTE (100)	47.3± 0.7	49.2± 0.6				1.5 ± 0.0	
(Uboh et al., 2012)	Vit C et Vit E	Témoin	12.4± 3.4	10.7± 2.5	266.5± 24.7	/	/	6.0± 2.3	3.9± 1.5
		Vapeur d'essence	68.5±20.6	52.2± 18.2	358.8 ±65.2			3.2± 0.5	2.0 ±0.6
		Vapeur d'essence + Vit C(200)	13.7 ± 3.1	11.8± 3.0	270.4± 56.2			5.6±1.8	3.6±1.0
		Vapeur d'essence + Vit E (400)	13.2 ±2.8	11.1± 2.6	260.7±54.3			5.8± 1.3	3.7±1.2
(Bona et al., 2012)	QE	Témoin	35.7 ± 3.6	119.2 ± 10.1	66.7 ± 5.0	0.3 ± 0.0	/	/	/
		CCl ₄	235.2±17.4	488.6 ± 61.7	237.6 ±18.5	0.8 ± 0.1			
		CCl ₄ +QE	165.9±38.7	256.5 ± 34.3	167.6 ±17.7	0.5±0.08			

EEth: extraction éthanolique; **EFEE:** fraction éthanolique de l'extrait d'éthanol; **EFEFTE:** Sous-fraction d'acétone de la fraction acétonique; **EFEFTE:** Sous-fraction éthanolique de la fraction éthanolique; **PdAE:** Extrait aqueux de *P. daemia*; **PdEE:** Extrait éthanolique *P. daemia*; **QE :** quercétine.

D'après les résultats rapportés par les 14 publications analysées (Tableau 6), les rats qui ont subi l'effet de l'agent déclencheur du stress oxydant hépatique tel le CCl₄ ou le paracétamol seul, ont présenté une élévation très significative dans l'activité des enzymes hépatiques sériques SGOT, SGPT, PAL, avec une augmentation statistiquement importante des taux de la bilirubine et du cholestérol. Cependant, une diminution significative des taux de protéines sériques comme l'albumine a été également observée chez les rats, ou l'hépatotoxicité est induit sans co-traitement, en comparaison aux rats du groupe témoin. En effet, l'hépatotoxicité oxydative induite par le CCl₄ et le paracétamol sur les rats est due à la formation des radicaux libres hautement réactifs, qui attaquent les acides gras polyinsaturés, en modifiant les membranes hépatiques et rénales des animaux.

Par contre, les résultats envisagés dans ces articles scientifiques (tableau 6) ont montré que le co-traitement des rats, sur lesquels l'hépatotoxicité oxydative est induite par divers extraits de différentes espèces du genre *Pergularia* à différentes doses, engendre une réduction significative de l'activité enzymatiques des transaminases en comparaison à l'effet antioxydant puissant enregistré par certains métabolites purifiés de plantes comme la quercétine et ainsi les antioxydants de référence, tels la silymarine sur nombreux paramètres séro-biochimiques tels l'activité des transaminases et le profil lipidique. De même, les travaux effectués sur l'une des espèces du genre *Pergularia*, *P. daemia*, évident que les différents extraits, notamment ses extraits éthanolique et méthanolique semblent être capable de réduire tous les paramètres biochimiques élevés dus à l'intoxication hépatique tel que SGOT, SGPT, PAL, bilirubine et cholestérol.

La réduction des niveaux de ces paramètres vers les valeurs normales est alors une indication de la stabilisation de la membrane plasmique ainsi que de la réparation des lésions de tissus hépatiques et rénaux causées par les agents déclencheurs du stress oxydant hépatique, le CCl₄ et le paracétamol. Ces résultats sont en agreement à ceux rapportés par SureshKumar et Mishra (2006; 2007 ; 2008) qui ont confirmé que cette plante du genre *Pergularia* via son EEth peut prévenir le tissu hépatique contre les destructions et le nécrose en maintient les taux des enzymes hépatiques aussi bien à des valeurs basses. Le maintien de ces marqueurs presque aux taux normaux, en comparaison au groupe témoin, révèle que les

espèces du genre *Pergularia* présentent une capacité antioxydante *in vivo*, dose-dépendante, en prévenant alors la fonction hépatique, qui peut attribuer à son contenu en métabolites secondaires bioactifs tels les composés phénoliques. Ce pouvoir antioxydant se varie d'un extrait à un autre et d'une espèce à une autre selon la richesse de ces espèces en polyphénols et en flavonoïdes. En effet, les études menées par Barros *et al.* (2017) ont confirmé que la quercétine, purifiée de plantes médicinales, est le composé flavonoïdique hépatoprotecteur le plus efficace en diminuant intensivement l'activité enzymatique de SGOT, SGPT (figure 2) et le taux sérique du cholestérol, en comparaison au groupe contrôle négatif.

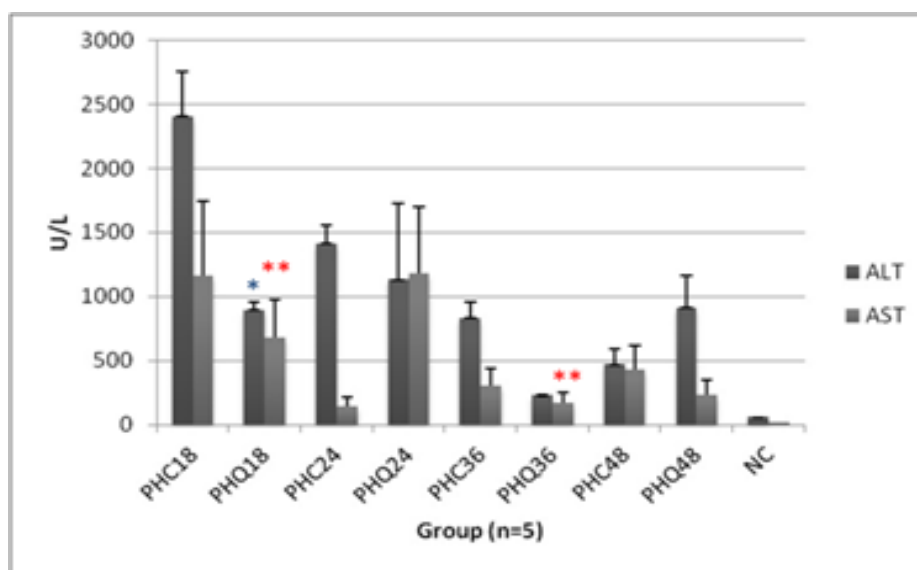


Figure 2. Effet de quercétine sur l'hépto-toxicité oxydative induite chez les rats (Barros *et al.*, 2017). **ASAT**: aspartate aminotransférase; **ALAT**: alanine aminotransférase; **PHC**: hépatectomie partielle contrôle (1ml de solution saline) (18h/ 24h/ 36h); **PHQ**: hépatectomie partielle + quercétine (50mg/kg) (18h/ 24h/ 36h); **NC**: contrôle négative (paracétamol 3g/kg).

En outre, les différents extraits de *P. daemia* préviennent également la perturbation des taux sanguins de CHL et engendrent significativement une augmentation des taux de TPTN (Bhaskar et Balakrishnan, 2010) et ALB (Mishra *et al.*, 2018) par rapport au groupe contrôle négatif prétraité par le CCl₄ ou le paracétamol (tableau 6) où les niveaux de protéines totales et d'albumine ont été réduits en raison d'intoxication aux hépatotoxines et leur augmentation chez les rats traités par les extraits de *P. daemia* suggère la stabilisation du réticulum endoplasmique ce qui conduit à la synthèse des protéines. Ces résultats sont en accord avec ceux publiés par Uboh *et al.* (2012) et Mishra *et al.* (2018), qui ont utilisé l'ATDs et la vapeur d'essence, respectivement, pour induire le stress oxydatif hépatique. Dans ces étude, l'effet protecteur présenté par les différents extraits de *P. daemia* est similaire à celui engendré par la silymarine, entant qu'une substance antioxydante, ce qui suggère que les différents extraits de

cette plante, notamment les extraits alcooliques, contiennent des substances actives, tels les flavonoïdes, contribuant à l'augmentation du potentiel antioxydant cellulaire.

4.2.2. Analyse des paramètres tissulaires liés au stress oxydant hépatique

Les antioxydants endogènes enzymatiques tels que la SOD, la CAT et non enzymatique comme le glutathion réduit (GSH) sont responsable de la détoxification de l'organisme des radicaux libres délétères au niveau hépatique et rénal. De ce fait, certaines études parmi les 14 publications analysées dans la présente étude ont évalué l'effet antioxydant et hépatoprotecteur *in vivo* des espèces du genre *Pergularia*, sur les rats hépato-toxicité oxydative induite chez les rats. Les changements du système de défense antioxydant cellulaire dans ce cas ont été investigués en analysant plusieurs paramètres liés au stress oxydant parmi lesquels, l'activité des enzymes antioxydants telles que le superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) ainsi que les taux de Maloudialdehyde MDA et de glutathion réduit GSH.

Nombreuses études pharmacologiques ont signalé que l'induction d'une hépatotoxicité oxydative chez les animaux intoxiqués par le CCl₄, le paracétamol, le D-gal, ATDs et DMBA, se traduit d'une augmentation dans le taux de produit de la peroxydation lipidique (MDA) et une réduction de l'activité des enzymes antioxydantes (SOD et CAT) et de taux de GSH (figures 3, 4, 5).

Selon les résultats obtenus par Sureshkumar et Mishra (2007 ; 2008), l'effet protecteur exercé par l'extrait éthanolique de *P. daemia* EEth (200 et 300 mg/kg) et ses fractions EFEE (150 et 250 mg/kg) et EFEFTE (50, 100 et 150 mg/kg) sur les paramètres liés au stress (MDA) est similaire à celui engendré par la silymarine à une dose de 100 mg/kg, sachant que l'EFEE est plus efficace contre le stress oxydant hépatique que l'EEth. En outre, l'extrait aqueux de la même plante n'a pas pu réduire ces paramètres élevés chez les rats intoxiqués par le CCl₄ Sureshkumar et Mishra (2006; 2007). Ces résultats ont été confirmés par ceux rapportés par Bhaskar et Balakrishnan (2010), qui ont démontré que l'extrait éthanolique des racines de *P. daemia* (PdEE) semble avoir une capacité hépatoprotectrice significativement plus importante que celle enregistrée par son extrait aqueux, en réduisant mieux le taux de MDA et augmentant le taux de GSH hépatiques chez les animaux pré-traités par le paracétamol ou le CCl₄ (tableau 7). L'ensemble de ces études suggère que les effets hépatoprotecteur et antioxydant quels possèdent les plantes du genre *Pergularia* sont attribué à leurs teneur en composés phénoliques bioactifs à polarité moyenne et ceux apolaires tels les flavonoïdes glycosylés et aglycones, qui sont extraits par les alcools plus qu'avec l'eau, ce qui

explique le pouvoir antioxydant puissant que présentent les extraits EFEFTE, EFEE et EETH, respectivement, que l'extrait aqueux.

Tableau 7. Effets antioxydants de différents extraits d'une plante du genre *Pergularia* et de quercetine purifiée sur les paramètres tissulaires chez les rats-stress oxydant hépatique induit;*($p \leq 0.05$) : significative ; *** ($p \leq 0.05$) : hautement significative.

Référence	Plante/ Métabolite Purifié	Groupe/ dose (mg/kg)	MDA (uM/g protéine)	GSH (uM/g)(mmol/mg protéine)
(Bhaskar et Balakrishnan, 2010)	<i>P. daemia</i>	Témoin	45.3±8.3	9.7±1.1
		CCl ₄	68.2±4.2*	4.9±2.8*
		Silymarine (25)	50.8±4.8***	8.8±6.2***
		PdAE(200)	66.2±2.2***	8.0±2.2***
		PdEE (200)	52.2±8.2***	8.2±2.4***
		Paracétamol	78.6±9.8*	5.2±8.2*
		Silymarine (25)	56.7±9.2***	8.1±6.2***
		PdAE (200)	62.6±7.2***	8.6±8.1***
		PdEE (200)	60.2±8.4***	8.4±7.2***
(Bona <i>et al.</i> , 2012)	Quercetine	Témoin	/	362.1 ± 46.6
		CCl ₄		230.6±35.0
		CCl ₄ +QE		371.6 ± 33.8

Toutefois, et lors de l'investigation expérimentale effectuées par Mishra *et al.* (2018), l'administration préalable de l'extrait a permis de réduire efficacement le taux de MDA hépatique et d'augmenter les taux de SOD, CAT et de GSH (figure 3) par rapport aux animaux intoxiqué et prétraité par la silymarine. Ce qui peut attribuer à son contenu en molécules bioactives à activité antioxydante telles les flavonoïdes. Ces résultats sont en accordance à ceux rapportés par Bhaskar et Balakrishnan (2010) et El-Far *et al.* (2020) sur les extraits ethanologique PdEE et aqueux PdAE de *P. daemia* à dose de l'ordre de 200mg/kg. En outre, Karthishwaran et Mirunalini (2012) a confirmé que cette plante du genre *Pergularia* via son extrait méthanolique peut engendrer également un effet antioxydant puissant sur les rats qui sur lesquels le stress oxydant hépatique est induit par DMBA, comme envisage la figure 4. D'autre part, la réduction de la peroxydation chez les rats traités par les flavonoïdes, en particulier la quercetine, et peut être également due à l'amélioration du contrôle de l'état pathologique des rats par l'inhibition de la peroxydation lipidique.

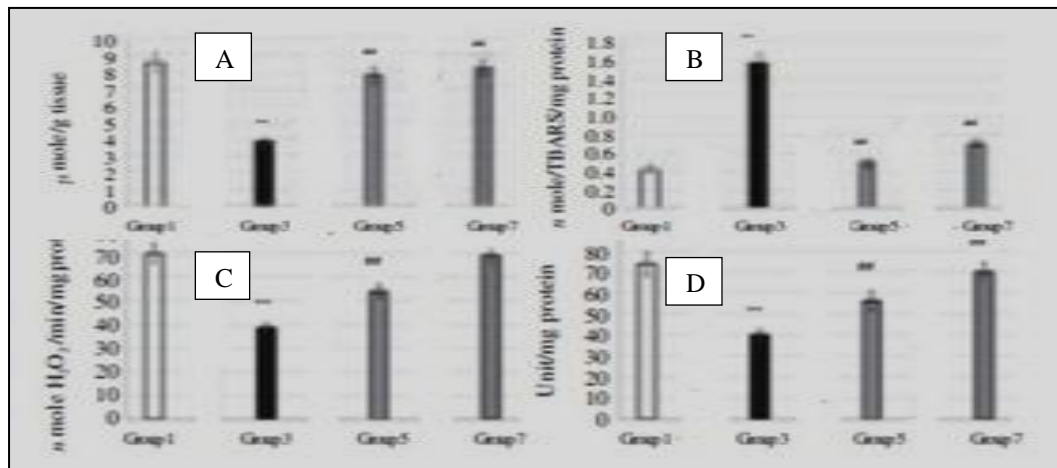


Figure 3. Effet antioxydant de l'extrait éthanolique de *P. daemia* (EEth) sur les paramètres tissulaires chez les rats- stress oxydant hépatique induite par ADTs (Mishra *et al.*, 2018). **A:** GSH ($\mu\text{mol/g}$ tissu); **B:** LPO (nmol/TBARS/mg protéine); **C:** CAT ($\mu\text{molH}_2\text{O}_2/\text{min/mg}$ protéine); **D:** SOD (U/mg protéine). **Groupe 1:** Témoin; **Groupe 3:** ATDs (mg/kg); **Groupe 5:** ATD + EEth (200mg/kg) ; **Groupe 7:** ATDs (mg/kg) + Silymarine (50 mg/kg).

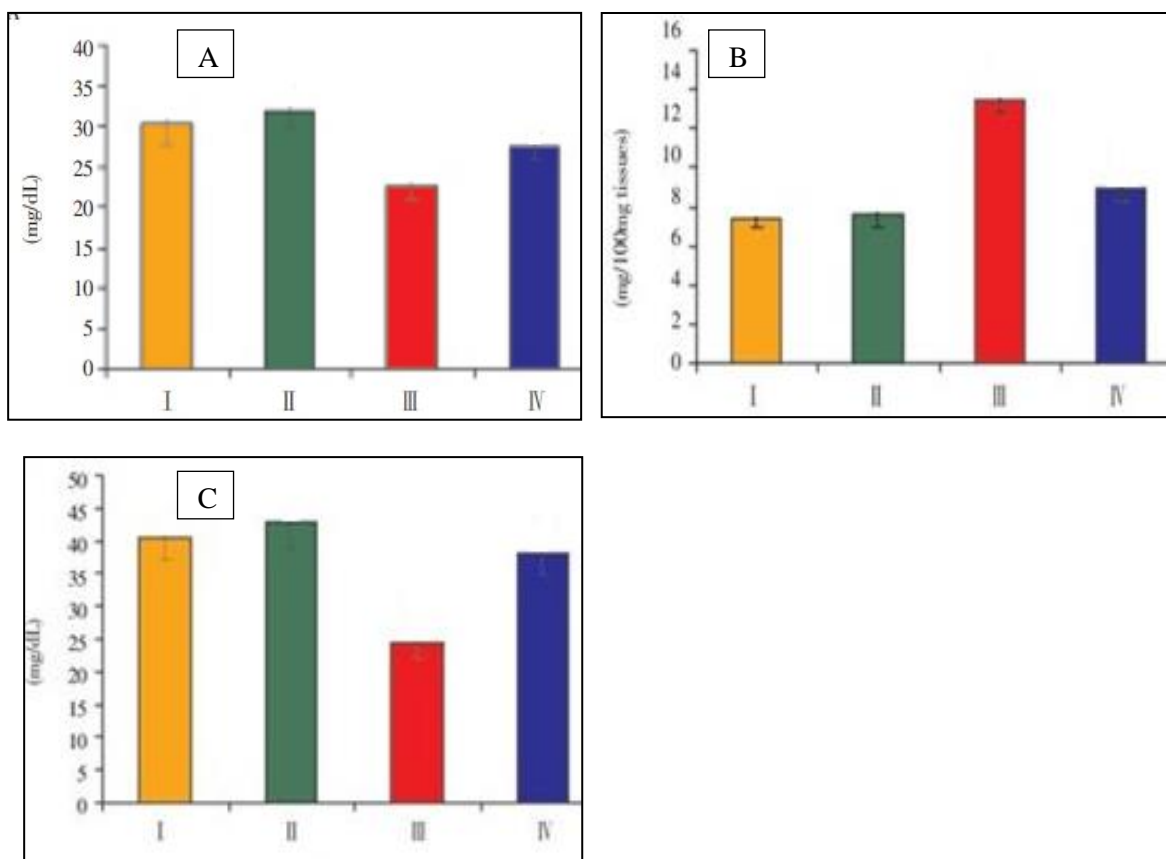


Figure 4. Effet de l'extrait méthanolique de *P. daemia* (PDME) sur le taux de glutathion réduit (GSH) chez les rats- stress oxydant hépatique induit (Karthishwaran et Mirunalini, 2012). **(A):** plasma; **(B):** érythrocytes; **(C):** tissu buccale; **I:** Témoin; **II:** PDME (200mg/kg); **III:** DMBA (0.5%); **IV:** PDME (200mg/kg) + DMBA (0.5%).

Récemment, les travaux menés par El-Far *et al.* (2020) ont évalué l'effet antioxydant de quercétine (QE) purifiée de plantes, tant qu'un flavonol, sur le stress oxydant hépatique induit par D-gal chez les rats (figure 5). En effet, ils ont révélé que la quercétine purifiée présente un pouvoir antioxydant puissant contre l'hépatotoxicité oxydative où elle a diminué significativement les taux hépatiques élevés de MDA et a augmenté en conséquence le taux de GSH et les activités enzymatiques de système de défense antioxydant telle l'activité de CAT et SOD. Leurs résultats sont en accordance à ceux rapportés par Bona *et al.* (2012), représentés sur le tableau 7. En outre, cette molécule bioactif purifiée de plantes a exercé alors son effet hépato-protecteur, probablement par une réduction de la peroxydation des lipides et une augmentation de l'activité et de l'expression des gènes codant les enzymes antioxydantes (Miltonprabu *et al.*, 2017). De plus, nombreuses études ont démontré l'effet antioxydant de la quercétine et sa capacité à améliorer les dommages oxydatifs du foie dans le modèle expérimental de l'hépatotoxicité oxydative, via l'inhibition de la production de ERO et des radicaux libres oxygénés (Barros *et al.*, 2017; El-Far *et al.*, 2020)

les études phytochimiques menées sur l'espèce *P. tomentosa* ont montré la richesse et la biodiversité de son contenu en molécules biologiquement actives tels que les composés phénoliques et les flavonoïdes (Miladi *et al.*, 2018), les tanins (Alghanem et El-Amier, 2017), les glycosides cardiaques et cyanogènes (Hassan *et al.*, 2007), ce qui peut fournir à cette plante des capacités antioxydante et hépato-protectrice *in vivo*. En effet, les études pharmacologiques effectuées par (Karthishwaran et Mirunalini, 2012 ; Sarkodie *et al.*, 2016 et Miladi et collaborateurs 2018) ont démontré que ses extraits présentent un pouvoir antioxydant intéressant *in vitro*, en révélant un effet piègeur vis-à-vis le radical DPPH, un pouvoir réducteur et un effet chélateur.

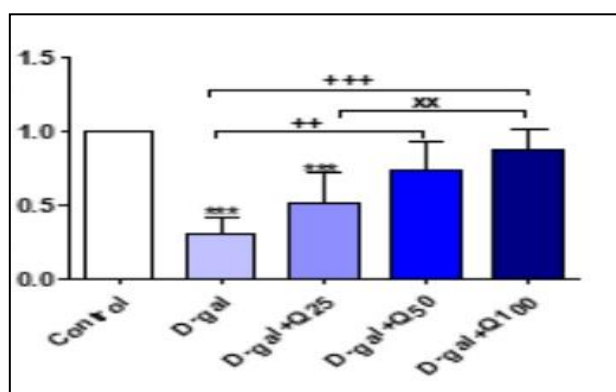


Figure 5. Effet de quercétine purifiée de plantes sur l'activité de superoxyde dismutase (SOD) (El-Far *et al.*, 2020). **D-gal** : 120 mg/kg de D-gal ; **D-gal+Q25** : D-gal (120 mg/kg) + quercétine (25 mg/kg); **D-gal+Q50**: D-gal (120 mg/kg) + quercétine (50 mg/kg); **D-gal+Q100**: D-gal (120 mg/kg) + quercétine (100 mg/kg).

4.2.3. Etude histopathologique

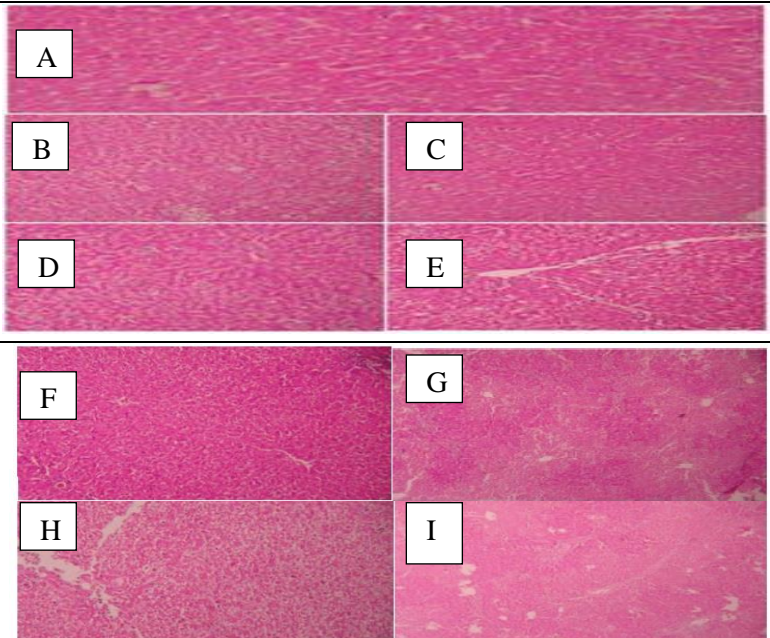
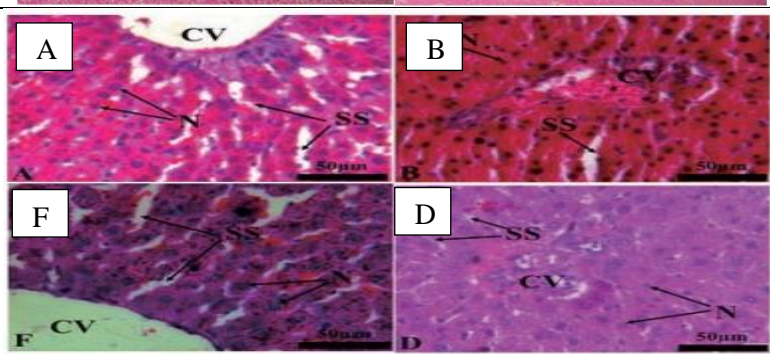
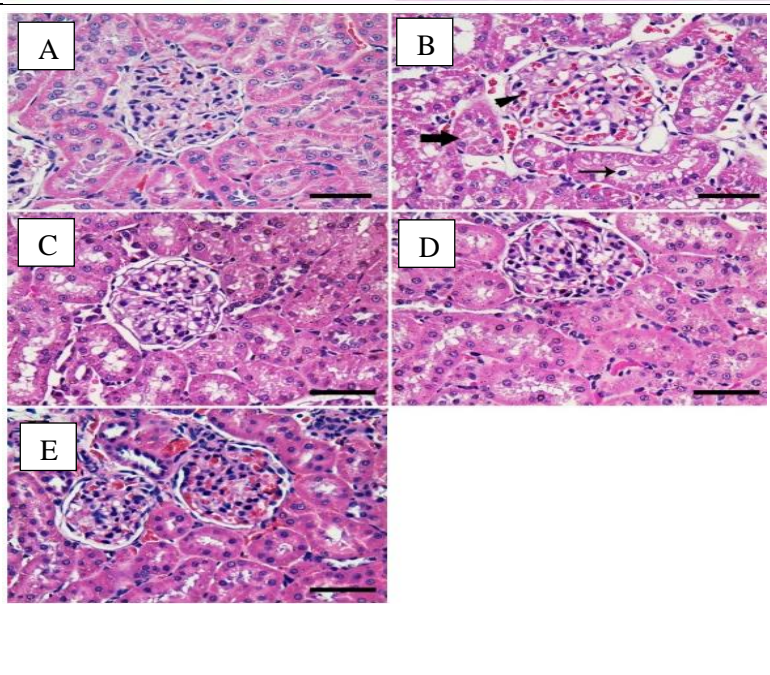
D'après la lecture des coupes histologiques, on peut constater globalement que les coupes hépatiques des rats du groupe contrôle négatif, dont l'hépatotoxicité oxydative est induite sans co-traitement (tableau 8), présentent des modifications histopathologiques et des dommages dégénératifs caractéristiques induites à la fois par le CCl₄ et le paracétamol (Bhaskar et Balakrishnan, 2010 ; Uboh *et al.*, 2012) . Cela comprend une désorganisation des hépatocytes ainsi qu'une pycnose nucléaire de l'architecture du foie et des capillaires sinusoides élargies avec des parois veineuses épaissies, des nécrose centrolobulaire intense et une vacuolisation de la veine périportale avec des remaniements inflammatoires péri vasculaires hépatiques et rénale s'accompagnées des infiltrations de lymphocytes (tableau 8) en comparaison aux sections de pièces anatomiques prélevées de rats normaux qui présentent une architecture cellulaire normale avec des cellules hépatiques distinctes, espaces sinusoidaux et veines normaux. Ces résultats indiquent que l'administration de ces hépatotoxines entraîne des troubles physiologiques et biochimiques indésirables affectant l'intégrité structurelle et fonctionnelle de tissus hépatiques et rénaux chez les rats et s'associe à l'induction d'une hépatotoxicité oxydative (tableau 8). Cela peut expliquer alors l'augmentation de taux sériques de SGPT et de PAL suggérant que le foie est endommagé.

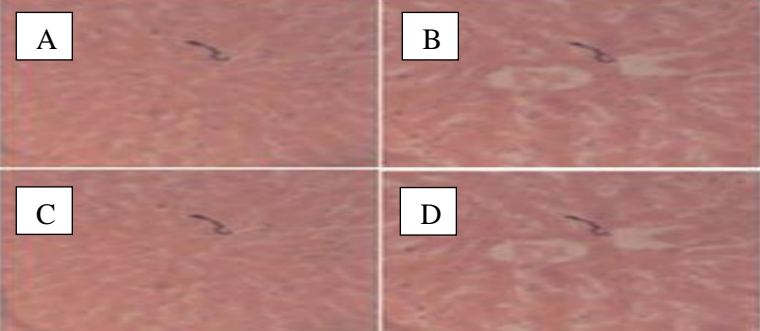
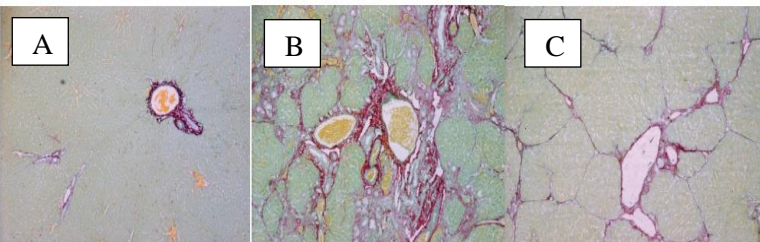
En comparaison au groupe de contrôle négatif, des améliorations structurales d'hépatocytes et le maintien de l'intégrité tissulaire de l'architecture du foie ont été évidemment observés avec une légère hyperhémie sinusoidale et une absence remarquable de nécrose hémorragique centrale sur les coupes histologiques hépatiques prises de rats de groupes intoxiqués et co-traités par les antioxydants standards, la silymarine, et les métabolites purifiés tels la vitamine C, la vitamine E et la Quercetine (tableau 8). En outre, des rats intoxiqués et co-traités par les différents extraits de l'espèce *P. daemia* (EEth, EFEE, AFEFTE et EAq) semble avoir un foie normal avec une architecture cellulaire intacte, moins de formation des vacuoles et une absence de nécrose au niveau du tissu hépatique, ce qui révèle leur action protectrice contre les radicaux libres qui s'impliquent dans la complication de l'hépatotoxicité oxydative. En outre , les modestes préventions tissulaires et améliorations ont été détectées sur les coupes histologiques de groupes pré-traités par ces l'extrait aqueux, ce qui indique que ses effets anti-inflammatoire et l'hépatoprotecteur sont moins importants que ceux présentés par les extraits alcoolique de ces plantes où il a protégé partiellement l'architecture et l'intégrité de tissu hépatique chez les rats intoxiqués. Néanmoins, les extraits

du *P. daemia* ont prévenu certains dommages oxydatifs ultra-structuraux dans les hépatocytes et exercent alors un effet antioxydant *in vivo* remarquable en comparaison à celui présenté par la vitamine C et E sur l'organe étudié. En effet, l'activité antioxydante *in vivo* est pourrait être due au contenu phénolique de ces extraits qui se varie d'un extrait à un autre et d'une espèce à une autre du genre *Pergularia* (tableau 8), et se lie probablement à la biodiversité de chaque extrait en métabolites bioactifs tels les flavonoïdes à effet antioxydant, anti-inflammatoire et hépato-protecteur et à la richesse de chaque espèce en ces principes actifs.

Tableau 8. Coupes histologiques hépatiques et rénales sous un grossissement $\times 40$.

Références	Abréviations	Coupes histologiques
(Sureshkumar et Mishra, 2007)	Coupe hépatique A: témoin B: CCl ₄ C: silymarine D: AFEFTE	
(Sureshkumar et Mishra, 2008)	Coupe hépatique A: témoin ; B: CCl ₄ C: silymarine+CCl ₄ D: EE+ CCl ₄ G: EFEE+ CCl ₄ CV: veine centrale ; VC: vacuole ; SS: espaces sinusoidaux ; HC: hépatocytes	
(Sureshkumar et Mishra, 2006)	Coupe hépatique A: témoin B: CCl ₄ C: PdEE+ CCl ₄ D: silymarine+ CCl ₄ E: PdAE+ CCl ₄	

<p>(Bhaskar et Balakrishnan, 2010)</p>	<p>Coupe hépatique A : témoin B: CCl₄ C : silymarine+ CCl₄ D : PdAE+ CCl₄ E: PdEE+ CCl₄. F: témoin G: PdEE H: Silymarine + Paracétamol I: PdEE+ Paracétamol</p>	
<p>(Mishra et al., 2018)</p>	<p>Coupe hépatique A : témoin ; B: intoxiqué-ATDs ; F :silymarine+ ATDs; D : PdEE+ATDs; CV: veine centrale; SS : espaces sinusoidaux; N : noyau.</p>	
<p>(El-Far et al., 2020).</p>	<p>Coupe rénale A : témoin négatif B : Groupe D-gal C : Groupe Gal-Q25 D : Groupe D-gal + Q50 ; E : D-gal + groupe Q100 ► révélant une congestion → une dégénérescence des tubules rénaux ➡ intra-tubulaire matières protéiniques éosinophiles à l'intérieur de la lumière des tubules rénaux</p>	

<p>(Uboh <i>et al.</i>, 2012).</p>	<p>Coupe hépatique A: témoin; B: rat exposé à la vapeur d'essence; C: rat exposé à la vapeur d'essence et traité au vit C; D: rat exposé à la vapeur d'essence et traitée avec de la vit E.</p>		
<p>(Bono <i>et al.</i>, 2012).</p>	<p>Coupe hépatique A : témoin B : CCl₄ C : CCl₄+ QE</p>		

En comparaison à la vitamine C et la silymarine, l'analyse des résultats publiés suggère que les différents extraits de *Pergularia* ont préservé efficacement l'intégrité structurelle de la membrane hépatocellulaire et de l'architecture des cellules hépatiques endommagées par divers agents inducteurs du stress. Cela a confirmé les effets antioxydant et hépatoprotecteur quels exercent les divers extraits des plantes du genre *Pergularia*. Cela peut être dû au contenue *Pergularia* des métabolites tels que les flavonoïdes, les terpénoïdes, les glycosides.

En effet, les polyphénols possèdent une activité de capture des radicaux libres très efficace, cela pourrait exercer une action bénéfique contre les altérations pathologiques causées par la présence de (O₂⁻) et OH[•]. Ce qui soutient son utilisation potentielle comme alternative à la médecine traditionnelle.

Conclusion

Conclusion

Ces dernières décennies, un intérêt croissant été accordé à des plantes médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale et devient aussi importante que la chimiothérapie. *P. tomentosa* est l'une des plantes médicinales qui agissent de façon préventive ou curative sur l'organisme, car elle semble avoir une teneur importante en métabolites secondaires tels que les polyphénols. En effet, ces métabolites bioactifs jouent un rôle important dans la prévention et le traitement de plusieurs maladies associées au stress oxydatif comme le cancer, les maladies neurodégénératives, diabète, les affectations hépatiques...etc.

Dans ce contexte l'évaluation de la capacité antioxydante *in vivo* de la plante *P. tomentosa* contre le stress oxydatif hépatique, a été reposé sur l'analyse des résultats des paramètres biochimiques et des caractéristiques anatomopathologique, des coupes histologiques faites sur les foies, rapportés dans quatorze articles publiés sur l'activité antioxydante et l'effet hapato-protecteur *in vivo* des divers extraits des espèces du genre *Pergularia* et des métabolites secondaires purifiés de plantes médicinales.

En effet, les rendements obtenus d'extractions de *P. tomentosa* se varient considérablement en fonction du solvant utilisé où le rendement obtenu d'extraction aqueuse est légèrement supérieure à celui enregistré par l'extraction méthanolique avec des valeurs de l'ordre de 8.6% et 7.5%, respectivement. Ce qui peut indiquer la richesse de cette plante en métabolites hautement polaires et hydrosolubles tels des acides phénoliques et de certains flavonoïdes.

L'analyse des résultats investigués par les 14 publications sélectionnées dans la présente étude démontre que les différents extraits d'espèces du genre *Pergularia* exercent un effet hepatoprotecteur puissant sur les rats qui atteignent une hépato-toxicité oxydative induite par le CCl₄ ou le paracétamol, en diminuant le taux plasmatique des transaminases et réduisant les déséquilibres lipidiques. En plus de l'amélioration importante dans tous les paramètres séro-biochimiques, le traitement de ces animaux par l'une des espèces du *Pergularia* entraîne également la réduction de taux des marqueurs tissulaires du stress oxydant hépatique tels le taux hépatique de MDA, comme il a augmenté les capacités de défense antioxydant en augmentant l'activité enzymatique des enzymes antioxydantes telles le superoxyde dismutase (SOD) et la catalase (CAT). En effet, les différents extraits de ces espèces, notamment leurs extraits alcooliques, semblent avoir des effets protectrices cellulaires et tissulaires vis-à-vis les

altérations hépatiques observées au cours le stress oxydant hépatique induit en présence une surproduction des espèces réactives oxygénées toxiques. En plus, les analyses de paramètres biochimiques et l'étude histopathologique confirment que les différents extraits de plantes du genre *Pergularia*, notamment leurs extraits alcooliques, ont exercé un effet antioxydant *in vivo* remarquable en comparaison à la silymarine, entant qu'un antioxydant de référence, les vitamine C et E et la quercetine purifié de plantes.

On peut conclure que les différentes espèces de *Pergularia* sont riches en molécules bioactives à effet antioxydant qui ont le pouvoir de neutraliser les dommages cellulaires causés par les radicaux libres lors de l'hépto-toxicité oxydative induite par le CCl₄ et le paracétamol. D'après l'analyse alors de ces résultats nous suggérons que l'espèce *P. tomentosa* peut présenter de même des propriétés antioxydante et hépatoprotectrice *in vivo* à cause de sa richesse en métabolites secondaires bioactifs tels les polyphénols, les flavonoïdes, les tannins et les huiles essentielles. En effet, ces composés naturels fournissent aux plantes médicinales leurs vertus thérapeutiques et leurs propriétés pharmacologiques. Ils sont notamment responsables d'effets antioxydants importants que présentent les plantes du genre *Pergularia*. Cela explique l'usage de ces dernières dans la médecine traditionnelle comme des ressources naturelles de métabolites secondaires offrant une vaste gamme d'activités biologiques.

A l'essor de la présente étude, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité des extraits de plante étudiée, il serait intéressant de mener une étude plus approfondie afin de:

Evaluer particulièrement les effets antioxydant et hépto-protecteur de différents extraits de l'espèce *P. tomentosa*.

Evaluer l'efficacité de ces extraits dans l'industrie agro-alimentaire afin d'établir leur utilité comme agents antioxydants remplaçant les antioxydants synthétiques qui sont néfastes pour la santé humaine.

Isoler, purifier et identifier des différents constituants des extraits responsables de propriétés antioxydantes quelles présentent les plantes du genre *Pergularia*.

Evaluer l'activité antioxydante de différents extraits, préparés de la plante *P. tomentosa* par d'autres tests *in vitro* et *in vivo*.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

-A-

- Abou-Zeid A. M., Altalhi A. D., Abd El-Fattah R. I. 2008. Fungal control of pathogenic fungi isolated from some wild plants in taif governorate, Saudi Arabia, Mal. J. Microbiol 4(1):30-39.
- Acheuk F. Doumandji-Mitiche B. 2013. Insecticidal activity of alkaloids extract of *Pergularia tomentosa* (Asclepiadaceae) against fifth instar larvae of *Locusta migratoria cinerascens* (Fabricius 1781) (Orthoptera: Acrididae). International Journal of Science and Advanced Technology 3(6): 8-13.
- Alghanem M. S., El-Amier Y. A. 2017. Phytochemical and biological evaluation of *Pergularia tomentosa* L. (Solanaceae) naturally growing in arid ecosystem. International Journal of Plant Science and Ecology 3(2):7-15.
- Al-Mekhlafi N. A., Masoud A. 2017. Phytochemical and pharmacological activities of *Pergularia Tomentosa* L. A Review. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences 4(11):4558-4565.
- Al-Said M. S., Abu-Jayyab A., Hifnawy M. S. 1988. Biochemical studies on ghalakinoside, a possible antitumor agent from *Pergularia tomentosa* Ait. Journal of Ethnopharmacology 27(1-2):235-240.
- Al-Snafi A. E. 2018. Pharmacological importance of *Haplophyllum* species grown in Iraq- A review. Journal of Pharmacy 8(5):54-62.
- Amani A., Barmo S. 2010. Contribution a l'état des connaissances de quelques plantes envahissantes au Niger. Programme des Nations Unies pour le Développement, 40 p.

-B-

- Barros P. P., da Silva G. H., Gisele Mara Silva Gonçalves, Oliveira J.C., Pagnan L. G., Arco-e-Flexa L. 2017. Hepatoprotective effect of quercetin pretreatment against paracetamol-induced liver damage and partial hepatectomy in rats. Brazilian Archives of Biology and Technology 60:1-10.
- Barouki R. 2006. Stress oxydant et vieillissement. médecine/sciences 22(3):266-272.
- Bekheet S. H. M., Abdel-Motaal F. F., Mahalel U. A. 2011. Antifungal effects of *Ficus sycomorus* and *Pergularia tomentosa* aqueous extracts on some organs in bufo regularis treated with *Aspergillus niger*. Tissue and Cell 43:398-404.
- Bhaskar V. H., Balakrishnan N. 2010. Protective effects of *Pergularia daemia* roots against Paracetamol and carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. Pharmaceutical Biology 48(11):1265-1272.

-C-

- Chehma A. 2006. Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien. Laboratoire de protection des écosystèmes en zone arides et semi arides, Université Kasdi Merbah, Ouargla, 140 p.
- Cherif R., Kemassi A., Boual Z., Bouziane N., Benbrahim F., Hadjseyd A., Gharib T., Ould el Hadj-Khelil A., Sakeur M.L., Ould el Hadj M.D. 2016. Biological activity of aqueous extracts of *Pergularia tomentosa* L. (Asclepiadaceae). Lebanese Science Journal 17: 27-37.
- Clauzel J. 2006. Notes sur La faune sauvage de l'adagh (Adrar Des Iforas) 1948-1958, Le Temps Des Tournees, P 150.
- Coulet M., EECHOUTTE C., Larrieu G., Sutra J. F., Alvinerie M., Mace K., Pfeifer A. M. A., Zucco F., Stamatii A. L., De Angelis L. 2000. Evidence for cytochrome P450IA2 mediated protein covalent binding of thiabendazole and for its passive intestinal transport: use of human and rabbit derived cells. Chem Biol Interact 127:109-124.

-D-

- Dai J., Mumper R. J. 2010. Plant phenolics : extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules* 15(10):7313-7352.
- Defraigne J. O., Pincemail J. 2008. Stress oxydant et antioxydants mythes et réalités. *Rev Med Liège* 63:10-19.
- Del Rio J. A., Fuster M. D., Gomez P., Porrás L., Garcia-Lindón A., Ortuno A. 2004. Citrus Limon: a source of flavonoid of pharmaceutical interest. *Food chemistry* 84:457-461.
- Dupont F., Guignard J. L. 2007. Botanique systématique moléculaire. 14ème édition, Masson, Paris, 286p.

-E-

- Ekor M. 2014. The growing use of herbal medicines : issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology* 4(177):1-10.
- El-Far A. H., Lebda M. A., Noreldin A. E., Atta M. S., Elewa Y. H. A., Elfeky M., Mousa S. A. 2020. Quercetin attenuates pancreatic and renal D-Galactose-induced aging-related oxidative alterations in rats. *International Journal of Molecular Sciences* 21(12): 4348.

-F-

- Falleh H., Ksouri R., Chaieb K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N., Boulaaba M., Abdelly C. 2008. Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologie* 331(5):372-379.
- Favier A. 2003. Le stress oxydant : intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité Chimique* P. 108- 115.
- Florence B. 2016. Stress oxydant et pathologie diabétique, impact de l'hyperglycémie et de l'albumine glyquée sur les cellules cardiaques et adipeuses. Thèse de doctorat d'état, Université de La Réunion, France, 231 p.
- Fontaine E., Barnoud D., Schwebel C., Leverve X. 2002. Place des antioxydants dans la nutrition du patient septique: antioxydants in critically ill patients. *Réanimation* 11(6):411-420.
- François R. 2008. Dictionnaire encyclopédique des sciences de la nature et de la biodiversité. Edition Dunod, Paris. 726 p.

-G-

- Garait B. 2006. Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin. Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier - Grenoble 1, France, 195p.0
- Gardès-Albert M., Bonnefont-Rousselot D., Abedinzadeh Z. Jore D. 2003. Espèces réactives de l'oxygène: comment l'oxygène peut-il devenir toxique?. *L'actualité chimique* pp 91-96.
- Gohar A. A., El-Olemy M. M., Essam A. S., El-said M., Niwa M. 2000. Cardenolids and β Sitosterol glucoside from *P. tomentosa* L. *Journal Natural Product Sciences* 63: 142-146.
- Goyder, D. J. 2006. A revision of the genus *Pergularia* L. (Apocynaceae: Asclepiadoideae), the board of the royal botanic gardens. *Kew Bulletin* 61(22):45-256.
- Gutteridge J. M. 1994. Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. *Chemico-Biological Interactions* 91(2-3):133-140.

-H-

- Haleng J., Pincemail J., Defraigne J. O., Charlier C., Chapelle J. P. 2007. Le stress oxydant. *Rev Med Liege* 62(10): 628-638.
- Halliwell B. 1994. Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutrition Reviews* 52(8):253-265.
- Halliwell B., Gutteridge J. M. C. 1999. Free radicals in biology and medicine. 3rd edition. Oxford University Press.
- Hamed A. I., Plaza A., Balestrieri M. L., Mahalel U. A., Springuel I. V., Oleszek W., Pizza C., Piacente S. 2006. Cardenolide glycosides from *P. tomentosa* and their proapoptotic activity in Kaposi's sarcoma cells. *Journal of Natural Products* 69:1319-1322.
- Hammiche V., Maiza K. 2006. Traditional medicine in Central Sahara: pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *Journal of Ethnopharmacology* 105:358-367.

- Harborne J. B., Williams, C. A. 2000. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry* 55(6):481-504.
 - Hassan S. W., Umar R. A., Ladan M. J., Nyemike P., Wasagu R. S. U., Lawal M., Ebboo A. A. 2007. Nutritive value. Phytochemical and antifungal properties of *P. tomentosa* L. (Asclepiadaceae). *International Journal of Pharmacology* 3(4):334-340.
 - Hassanin K. M. A., Hashem K. S., Abdel-Kawi S. H. 2013. Hepatoprotective effects of vitamin C and micronized vitamin C against Paracetamol induced hepatotoxicity in rats : a comparative study. *International Journal of Biochemistry and Biotechnology* 2(7):474-483.
 - Heim K. E., Tagliaferro A. R., Bobilya D. J. 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *Journal of Nutritional Biochemistry* 13:572-584.
 - Hifnawy M. S., El-Shanawany M. A., Khalifa M. M., Youssef A. K., Desoukey S. Y. 2014 . Cardiogenic activity of *Pergularia tomentosa* different extracts, fractions and isolated compounds. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences* 9(1): 54-60.
 - Hosseini Kahnouj S. h., Ayyari M., Azarnivand H., Piacente S., Zare Chahouki M. 2017. *Pergularia tomentosa*, from traditional uses to ecology and phytochemistry. *Journal of Medicinal Plants* 16(63):108-118.
 - Hussain L., Ikram J., Rehman K., Tariq M., Ibrahim M., Akash M. S .H. 2014. Hepatoprotective effects of malvasylvestrisl. Against paracetamol-induced hepatotoxicity. *Turkish Journal of Biology* 38: 396-402.
 - Hussein H. I., Al-rajhi D. H., El-Shahawi F. I., Hashem S. M. 1999. Molluscicidal activity of *Pergularia tomentosa* (L.), methomyl and methiocarb, against land snails. *International Journal of Pest Management*. 45:211–213.
- j-
- Januel C. 2003. Stress oxydant au niveau des plaquettes sanguines humaines dans le contexte du diabète Etude du glutathion et de la glutathion peroxydase 4, thèse de doctorat, DEA de Biochimie, Université Lyon I / INSA-Lyon, 201 p.
- K-
- kada S. 2018. Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas, Sétif, 172p.
 - Kambale J. K., Ngbolua K. N., Mpiana P. T., Mudogo V., Tshibangu D. S. T., Wumba D. M. R., Mvumbi L. G., Kalala L. R., Mesia K. G., Ekutsu E. 2013. Evaluation *in vitro* de l'activité antifalcémiant et effet antioxydant des extraits d *Uapaca heudelotii* Baill. (Euphorbiaceae) *International Journal of Biological and Chemical Sciences* 7 (2):523-534.
 - Karthishwaran K., Mirunalini S. 2012. Assessment of the antioxidant potential of *Pergularia daemia* (Forsk.) extracts *in vitro* and *in vivo* experiments on hamster buccal pouch carcinogenesis. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 2:509-516.
 - Kemassi A., Darem S., Cherif R., Boual Z., Sadine S. E., Aggoune M. S., Ould EL HadjKhelil A., Ould Elhadj M. D. 2014. Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée traditionnelle des communautés de la vallée du M'Zab (Sahara septentrional Est Algérien). *Journal of Advanced Research In Science and Technology* 1(1):1-5.
 - Kew M. C. 2000. Serum aminotransferase concentration as evidence of hepatocellular damage. *Lancet* 355: 591–592.
 - Khlifi D., Sghaier R. M., Amouri S., Laouini D., Hamdi M., Bouajila J. 2013. Composition and anti-oxidant, anti-cancer and anti-inflammatory activities of *Artemisia herba-alba*, *Ruta chalepensis* L. and *Peganumharmala* L. *Food and Chemical Toxicology* 55:202–208.
 - Khoddami A., Wilkes M. A., Roberts T. H. 2013. Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules* 18:2328-2375.
 - Kim D. k., Lee C. Y. 2004. Comprehensive study on vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC) of various polyphenolics in scavenging a free radical and its structural relationship. *Critical Reviews In Food Science and Nutrition* 44:253-273.

- Kochetova M. V., ESeimenistaya E. N., Larionov O. G., Revina A. A. 2007. Determination of biologically active phenols and polyphenols in various objects by chromatographic techniques. *Russian Chemical Reviews* 76(1):79-90.
- Koechlin-Ramonatxo C. 2006. Oxygen, Oxidative stress and antioxidant supplementation, or another way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition Clinique et Metabolique* 20:165-177.
- Koren H. S. 1995. Association between criteria air pollutants and asthma. *Environ Health Perspect* 103:235-242.

-L-

- Lahmar I., Belghith H., Ferjani B., Belghith K. 2017. Nutritional composition and phytochemical, antioxidative, and antifungal activities of *Pergularia tomentosa* L. *Bio Med Research International* 1: 1-9.
- Leverage X. 2003. Hyperglycemia and oxidative Stress: Complex relationships with attractive prospects. *Intensive care Medicine* 29(4):511-4.

-M-

- Martinez-Cayuela M. 1995. Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie* 77(3):147-161.
- Migdal C., Serres M. 2011. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine Sciences* 27: 405-412.
- Mishra G., Chandra H., Sahu N., Nirala S., Bhadauria M. 2018. Ameliorative effect of *Pergularia daemia* (Forssk.) Chiov. Leaves extract against anti-tuberculosis drugs induced liver injury in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 11(9):518-525.
- Miladi M., Abdellaoui K., Regaieg H., Omri G. 2018. Effects of latex from *Pergularia tomentosa* and the aggregation pheromone, phenylacetone nitrile, on locust migratoria larvae. *Tunisian Journal of Plant Protection* 13:87-98.
- Miltonprabu S., Tomczyk M., Skalicka-Woźniak K., Rastrelli L., Daglia M., Nabavi S. F., Alavian S. M., Nabavi S. M. 2016. Hepatoprotective effect of quercetin : from chemistry to medicine. *Food and Chemical Toxicology* 108: 365-374.

-O-

- Ouldelhadj M. D., Hadj- mahammed M., Zabeirou H., Chehma A. 2003. Importance des plantes spontanées médicinales dans la pharmacopée traditionnelle de la région d'OURGLA (Sahara septentrional est algerien). *Sciences et Technologie* 20:73-78.

-P-

- Pham-Huy L. A., He H., Pham-Huy C. 2008. Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science* 4(2): 89-96.

-R-

- Ratheesh M., Helen A. 2007. Anti-inflammatory activity of *Ruta graveolens* Linn on carrageenan induced paw edema in *wistar* male rats. *African Journal of Biotechnology*. 6(10):1209-1211.
- Ricarda Da Silva J. M. Darmon N., Fernandez Y. 1991. Oxygen free radical scavenger capacity in aqueous models of different procyanidins from Grapeseeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 39:1549-1552.
- Rice-Evans C. 1999. Screening of phenolics and flavonoids for antioxidant activity. In *antioxidants food supplements in human health*. Edition Academic Press, p 239-253.
- Ríos-Arrabal S., Artacho-Cordón F., León J., Román-Marinetto E., Salinas-Asensio M.M., Calvente I., Núñez M. I. 2013. Involvement of free radicals in breast cancer. *Springerplus* 2(404): 1-12.
- Rochette L. 2008. Stress oxydant et sepsis. *Réanimation*, 17(6):1-4.
- Rodrigo R., Miranda A., Vergara L. 2011. Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. *Clinica Chimica Acta*, 412:410-424.

-S-

- Sangare M. M., Bayala B., Ategbro J. M., Loko F., Dramane K. L. 2012. Effets de l'extrait aqueux de *gomphrena celosioides* (amaranthaceae) sur les enzymes hépatiques. *Afrique Science* 8(3):107-115.
 - Salem M. Z. M., Gohar Y. M., Camacho L. M., EL-Shanhorey N. A. 2013. Antioxidant and antibacterial activities of leaves and branches extracts of *tecoma stans* (L). juss. ex kunth against nice species of pathogenic bacteria. *African Journal of Microbiology Research* 7(5):418-426.
 - Sarkodie J. A., Squire S. A., Oppong Bekoe E., Fosu Domozoro C. Y., Kretchy I. A., Ahiagbe M. K. J., Frimpong-Manso S., Oboba Kwakyi N. A., Edoh D. A., Sakyiama M., Lamptey V. K., Affedzi-Obresi S., Duncan J. L., Debrah P., N'guessa B. B., Asiedu-Gyekye J. I., Kwadwo Nyarko A. 2016. Antioxidant and antimicrobial capacities of ethanolic extract of *Pergularia daemia* leaves : a possible substitute in diabetic management. *Journal of Complementary and Integrative Medicine* 13(3):2-7.
 - Schmelzer G. H., Gurib- fakim A. 2013. Ressources végétales de l'Afrique tropicale 11 (2) plante médicinales: 2eme édition, Fondation PROTA, Wageningen, Pays- Bas, pp. 224-226.
 - Seidel V. 2005. Initial and Bulk Extraction. In natural products isolation. Sarker S D, Latif Z, Gray A I. Eds. Humana Press (Totowa), 27-37.
 - Sheded M. G., Pulford I. D., Hamed A. I. 2006. Presence of major and trace elements in seven medicinal plants growing in the South-Eastern Desert. *Egypt. Journal of Arid Environments* 66:210–217.
 - Shinkafi S. A. 2013. Antidermatophytic activity-phytochemical screening and chromatographic studies of *Pergularia tomentosa* L. and *Mitracarpus scaber* zucc (Leaves) used in the treatment of dermatophytoses. *International Research Journal of Microbiology* 4 (1):29-37.
 - Sorg O. 2004. Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality?. *Comptes Rendus Biologies* 327: 649-662.
 - Sureshkumar S. V., Mishra S. H. 2006. Hepatoprotective effect of extracts from *Pergularia daemia* Forsk. *Journal of Ethnopharmacology* 107(2):164-168.
 - Sureshkumar S. V., Mishra S. H. 2007. Hepatoprotective activity of extracts from *Pergularia daemia* Forsk. Against carbon tetrachloride-induced toxicity in rats. *Pharmacognosy Magazine* 3(11): 187-191.
 - Sureshkumar S. V., Mishra S. H. 2008. Hepatoprotective effect of *Pergularia daemia* (Forsk.) ethanol extract and its fraction. *Indian Journal of Experimental Biology* 46 :447-452.
 - Sureshkumar S. V., Mishra S. H. 2008. *In-vitro* evaluation of hepatoprotective activity of *Pergularia daemia* Forsk. *Pharmacognosy Magazine* 4(16):298 -302.
- T-
- Tabart J., Kevers C., Sipel A., Pincemail J., Defraigne J. O., Dommes J. 2007. Optimisation of extraction of phenolics and antioxidants from black currant leaves and buds and of stability during storage. *Food Chemistry* 105:1268–1275.
 - Thenmozhi C. D., Premalakshmi V. 2011. Preliminary phytochemical screening and antibacterial activity of *Pergularia daemia* forsk. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2(1):975-6299.
 - Tumbas V. T., Cetkovic G. S., Djilas S. M., Canadanovic-Brunet J. M., Vulic K., Zeljko K. J., Skerget M. 2010. Antioxydant activity of mandarin (citrus reticulata) Peel. *Biblid* 40:195-203.
- U-
- Uboh F. E., Ebong P. E., Akpan H. D., Usuh, I. F. 2012. Hepatoprotective effect of vitamins C and E against gasoline vapor-induced liver injury in male rats. *Turk J Biol* 36:217-223.
- V-
- Valko M., Rhodes C. J., Moncol J., Izakovic M., Mazur M. 2006. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions* 160(1): 1-40.

Annexes

Annexes

Annexes 1. Listes des 14 publications analysées dans cette étude.

N°	Références
01	Barros P. P., da Silva G. H., Gisele Mara Silva Gonçalves, Oliveira J.C., Pagnan L. G., Arco-Flexa L. 2017. Hepatoprotective effect of quercetin pretreatment against paracetamol-induced liver damage and partial hepatectomy in rats. <i>Brazilian Archives of Biology and Technology</i> 60:1-10.
02	El-Far A. H., Lebda M. A., Noreldin A. E., Atta M. S., Elewa Y. H. A., Elfeky M., Mousa S. A. 2020. Quercetin attenuates pancreatic and renal D-Galactose-induced aging-related oxidative alterations in rats. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> 21(12): 4348.
03	Mishra G., Chandra H., Sahu N., Nirala S., Bhadauria M. 2018. Ameliorative effect of <i>Pergularia daemia</i> (Forssk.) Chiov. Leaves extract against anti-tuberculosis drugs induced liver injury in rats. <i>Asian Pacific Journal of Tropical Medicine</i> 11(9):518-525.
04	Uboh F. E., Ebong P. E., Akpan H. D., Ushoh, I. F. 2012. Hepatoprotective effect of vitamins C and E against gasoline vapor-induced liver injury in male rats. <i>Turk J Biol</i> 36 :217-223.
05	Hassanin K. M. A., Hashem K. S., Abdel-Kawi S. H. 2013. Hepatoprotective effects of vitamin C and micronized vitamin C against paracetamol induced hepatotoxicity in rats : acomparative study. <i>International Journal of Biochemistry and Biotechnology</i> 2(7):474-483.
06	Sureshkumar S. V., Mishra S. H. 2007. Hepatoprotective activity of extracts from <i>Pergularia daemia</i> Forsk. Against carbon tetrachloride-induced toxicity in rats. <i>Pharmacognosy Magazine</i> 3(11): 187-191.
07	Sureshkumar S. V., Mishra S. H. 2008. Hepatoprotective effect of <i>Pergularia daemia</i> (Forsk.) ethanol extract and its fraction. <i>Indian Journal of Experimental Biology</i> 46 :447-452.
08	Karthishwaran K., Mirunalini S. 2012. Assessment of the antioxidant potential of <i>Pergularia daemia</i> (Forsk.) extracts <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> experiments on hamster buccal pouch carcinogenesis. <i>Asian Pacific Journal of Tropical Disease</i> 2:509-516.
09	Bona S., Filippin L. I., Di Naso F. C., De David C., Valiatti B., Schaun M. I., Xavier R. M., Marroni N. P. 2012. Effect of antioxidant treatment on fibrogenesis in rats with carbon tetrachloride-induced cirrhosis. <i>International Scholarly Research Network Gastroenterology</i> 2012/1
10	Miltonprabu S., Tomczyk M., Skalicka-Woźniak K., Rastrelli L., Daglia M., Nabavi S. F., Alavian S. M., Nabavi S. M. 2016. Hepatoprotective effect of quercetin : from chemistry to medicine. <i>Food and Chemical Toxicology</i> 108: 365-374.
11	Bhaskar V. H., Balakrishnan N. 2010. Protective effects of <i>Pergularia daemia</i> roots against paracetamol and carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. <i>Pharmaceutical Biology</i> 48(11): 1265-1272.
12	Sarkodie J. A., Squire S. A., Oppong Bekoe E., Fosu Domozoro C. Y., Kretchy I. A., Ahiagbe M. K. J., Frimpong-Manso S., Oboba Kwakyi N. A., Edoh D. A., Sakyiama M., Lamptey V. K., Affedzi-Obresi S., Duncan J. L., Debrah P., N'guessa B. B., Asiedu-Gyekye J. I., Kwadwo Nyarko A. 2016. Antioxidant and antimicrobial capacities of ethanolic extract of <i>Pergularia daemia</i> leaves : a possible substitute in diabetic management. <i>Journal of Complementary and Integrative Medicine</i> 13(3):2-7.
13	Sureshkumar S. V., Mishra, S. H. 2008. <i>In-vitro</i> evaluation of hepatoprotective activity of <i>Pergularia daemia</i> Forsk. <i>Pharmacognosy Magazine</i> 4(16):298 -302.
14	Sureshkumar S. V., Mishra S. H. 2006. Hepatoprotective effect of extracts from <i>Pergularia daemia</i> Forsk. <i>Journal of Ethnopharmacology</i> 107(2) :164-168.

الملخص

كجزء من الدراسات التي ركزت على البحث عن مضادات الأكسدة الطبيعية، كان عملنا مهتمًا بتقييم نشاط مضادات الأكسدة في الجسم الحي لنبات *P. tomentosa* ضد الإجهاد التأكسدي الكبدي. وفقًا للنتائج التي أبلغت عنها المنشورات الـ 14 التي تم تحليلها ، فإن علاج الحيوانات بأحد أنواع *Pergularia* يؤدي إلى انخفاض في مستويات علامات الأنسجة من الإجهاد التأكسدي الكبدي ، حيث يزيد من النشاط الأنزيمي للأنزيمات المضادة للأكسدة مثل SOD و CAT. بالإضافة إلى ذلك ، تؤكد تحليلات المتغيرات الكيميائية الحيوية ودراسة التشريح المرضي أن المستخلصات النباتية المختلفة من جنس *Pergularia* ، ولا سيما المستخلصات الكحولية ، لها تأثير مضاد للأكسدة في الجسم الحي مقارنةً بالسليمارين (كمضاد أكسدة مرجعي)، فيتامين ج و هـ و quercetine المنقى من النباتات. الكلمات المفتاحية : *P. tomentosa* ، نشاط مضاد للأكسدة ، في الجسم الحي ، SOD ، دراسة الأنسجة.

Résumé

Dans le cadre des études portant sur la recherche d'antioxydants naturels nous avons intéressé dans notre travail à évaluer l'activité antioxydante *in vivo* de la plante *P. tomentosa* contre le stress oxydatif hépatique. D'après les résultats rapportés par les 14 publications analysées, le traitement des animaux par l'une des espèces du *Pergularia* entraîne la réduction de taux des marqueurs tissulaires du stress oxydant hépatique, comme il augmentant l'activité enzymatique des enzymes antioxydantes telles le SOD et CAT. En plus, les analyses de paramètres biochimiques et l'étude histopathologique confirment que les différents extraits de plantes du genre *Pergularia*, notamment leurs extraits alcooliques, ont exercé un effet antioxydant *in vivo* remarquable en comparaison à la silymarine, entant qu'un antioxydant de référence, les vitamine C et E et la quercetine purifié de plantes.

Mots-Clés : *P. tomentosa*, activité antioxydante, *in vivo*, SOD, étude histopathologique

Abstract

As part of the studies focusing on the search for natural antioxidants, our work was interested in evaluating the antioxidant activity *in vivo* of the *P. tomentosa* plant against hepatic oxidative stress. According to the results reported by the 14 publications analyzed, the treatment of animals with one of the species of *Pergularia* leads to a reduction in the levels of tissue markers of hepatic oxidative stress, as it increases the enzymatic activity of antioxidant enzymes such as SOD And CAT. In addition, the analyzes of biochemical parameters and the histopathological study confirm that the various plant extracts of the genus *Pergularia*, in particular their alcoholic extracts, exerted a remarkable antioxidant effect *in vivo* compared to silymarin, as a reference antioxidant, vitamin C and E and quercetin purified from plants.

Keywords: *P. tomentosa*, antioxidant activity, *in vivo*, SOD, histopathological study