



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2023

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
BELACHI Chaima et DAIRA Manel
Le: Lundi 03 juillet 2023

Criblage phytochimique et évaluation préliminaire des activités biologiques de la plante médicinale *Pergularia tomentosa* L.

Jury :

Mme. ACHOUR Hanane	MAA (Université de Biskra)	Président
Mme. SAIDI Asma	MAA (Université de Biskra)	Rapporteur
Mr. MOUSSI Abdelhamid	Pr. (Université de Biskra)	Examineur

Année universitaire : 2022/2023

*« Certes, il y'a des travaux pénibles ;
mais la joie de la réussite n'a-t-elle pas à
compenser nos douleurs ? »*

Jean de la bruyère

Remerciements

*Nous remercions tout d'abord **Allah** le tout puissant, pour nous avoir
donnée la force et la patience pour pouvoir accomplir ce travail.*

« L'homme propose mais Allah dispose. »

*Nous commençons par exprimer notre profonde reconnaissance et mes
vifs remerciements aux **Mme SAIDI Asma** qui nous ont honorés de
réaliser et diriger ce travail, pour ses conseils, sa disponibilité et pour
sa grande patience. -Merci de nous avoir guidées –*

*Nous vifs remerciements vont également aux membres du jury pour
l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner
notre travail*

*Nous remercions aussi l'ensemble du corps professionnel de
L'université Mohamed Khider à Biskra*

*Notamment du Département de Sciences de la Nature et De la Vie
Département de Sciences Agronomique*

*Et L'Institut Technique de Développement de l'Agronomie Saharienne
« **ITDAS** »*

A tous nos enseignants qui nous ont initié aux valeurs authentiques, en

signe d'un profond respect et d'un profond amour !!!

*Bien sur ; Mes sincères remerciements à tous les ingénieurs de
Laboratoire et à toutes l'équipes de la bibliothèque*

*Nous remercions également tous ceux qui ont participé ou contribué
directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.*

Merci à vous tous

Dédicace

Merci à Dieu qui nous a aidés et dirigé nos pas pour accomplir ce travail et réaliser ce que nous voulons Je dédie mon succès :

À ma bien-aimée, à mon modèle et à ma fierté, à la bougie de ma vie, à celui qui ne quitte jamais mon esprit, et dont l'amour était inscrit dans mon cœur, à celui qui a consacré sa vie à la réalisation de mes rêves, et qui a été mon plus grand soutien tout au long de ma carrière scolaire, à l'ombre de mes pas, à celui qui a porté son nom avec fierté, à mon Père miséricorde et pardon de dieu

(رحمه الله و غفر له)

*À ma bien-aimée et compagne sur mon chemin, à ma force et à ma confiance mabonheur **ma Mère**, Dieu vous garde et vous protège*

À mes anges, à mes étoiles, à la lumière de ma vie, mes sœurs bien-aimées :

***Amani, Rayane et Fatma al-Zahra.**
À tous ceux qui nous sont chers et proches*

*À mon amie et compagne tout au long de ma carrière universitaire,
Manel et sa*

chère famille.

CHAIMA

Dédicace

*C'est avec profonde gratitude et sincères mots, que nous dédions ce modeste travail de fin d'étude à nos chères parents: **Abd EL Karim** et **Yasmina** ; qui on sacrifié leur vie pour notre réussite et nous ont éclairé le chemin par leur conseils judicieux. Nous espérons qu'un jour, nous pourrons leurs rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour nous, que dieu leur prête bonheur et longue vie.*

*Grand dédicace à l'âme de ma **Grand-mère***

♡ - tu es dans nos cœurs- ♡

*À l'âme de le deuxième père - **hamadi**- qu'il en courageant et soutenir À ma **grand-père mohamed** que dieu le sauve et protège*

*Nous dédions aussi ce travail à mes chères sœurs: **Imene** et son marié **Hicham** et la petite **Maram***

*Et bien sur mon bras droit mon frère **Mohamed ELhadi**.*

*À ma sœur que la vie m'a donné : **Chaima** et sa chère famille*

*Et aux mes chères amis : **Imene, Mouna**.*

*À ma grande famille **Daïra** et **Ben Mansour** et à tous ceux qui nous sont chers.*

MANEL

Table des matières

REMERCIEMENT DEDICACES

LISTE DES TABLEAUX.....	I
LISTE DES FIGURES	II
LISTE DES ABREVIATIONS	IV
INTRODUCTION GENERALE	1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01 : GENERALITES SUR LES METABOLITES SECONDAIRES

1. Polyphénols.....	3
2. Flavonoïdes.....	3
3. Tanins	4
4. Polyterpènes.....	4
5. Alcaloïdes	4
6. Coumarines	5
7. Mucilages.....	5
8. Saponines.....	5
9. Quinones.....	6
10. Anthraquinones	6

CHAPITRE 02 : GENERALITE SUR LA PLANTE *PERGULARIA* *TOMENTOSA*

1. Distribution géographique.....	8
2. Classification botanique.....	8
3. Description morphologique.....	9
4. Composition chimique.....	10
5. Usage traditionnel et activités biologiques	10

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE 03: MATERIEL ET METHODES

3.1. Matériel.....	12
3.1.1. Récolte et préparation du matériel végétal.....	12
3.1.2. Matériel biologique (animaux)	12
3.1.3. Produits chimiques.....	12
3.2. Méthodes.....	12
3.2.1. Préparation de différents extraits de <i>Pergularia tomentosa</i>	12
3.2.1.1. Extraction aqueuse.....	12
3.2.1.2. Extraction méthanolique.....	13
3.2.1.3. Extractions par l'acétate d'éthyle et l'acétone	14
3.2.2. Screening phytochimique des extraits de <i>P.tomentosa</i>	16
a. Caractérisation des saponosides (Frothing test).....	16
b. Caractérisation des quinones libres	16
c. Caractérisation des anthraquinones	16
d. Caractérisation des mucilages.....	17
e. Caractérisation des coumarines	17
f. Caractérisation des alcaloïdes.....	17

j. Caractérisation des stérols et polyterpènes (liberman- burchard's test).....	17
h. Caractérisation des polyphénols.....	17
i. Caractérisation des Tanins (test du FeCl ₃)	18
g. Caractérisation des flavonoïdes (Test de Shibata ou Shinoda test)	18
3.2.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits du <i>P.tomentosa in vitro</i>	18
3.2.4. Evaluation de l'effet piègeur de <i>P.tomentosa</i> vis-à-vis le radical d'Hydroxyle (OH [•]) <i>in vitro</i>	19
3.2.5. Evaluation de l'activité anti- inflammatoire <i>in vivo</i>	20
3.2.5.1. Œdème de la patte induit par la carraghénane	20
3.2.5.2. Œdème de l'oreille induit par la carraghénane	21
3.2.6. Evaluation de l'activité anti-hyperglycémie <i>in vivo</i> par le test de tolérance au glucose (OGTT).....	21
3.3. Analyses statistiques.....	22
CHAPITRE 04 : RESULTATS ET DISCUSSION	
4. RESULTATS	23
4.1. Analyses phytochimiques	23
4.1.1. Extraction et calcul du rendement.....	23
4.1.2. Screening phytochimique des extraits de la plante <i>P.tomentosa</i> ...	24
4.2. Activités biologiques des extraits obtenus	28
4.2.1. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits du <i>P.tomentosa in vitro</i>	28
4.2.2. Evaluation de l'effet piègeur de <i>P.tomentosa</i> vis-à-vis le radical d'Hydroxyle (OH [•]).....	31
4.2.3. Evaluation de l'activité anti inflammatoire des extraits du <i>P.tomentosa in vivo</i>	34
4.2.4. Evaluation de l'activité anti-hyperglycémie <i>in vivo</i> par le test de tolérance au glucose (OGT).....	39
5. DISCUSSION.....	41
CONCLUSION.....	48
LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	50

Annexes
RÉSUMÉ

Liste des tableaux

Tableau 1: Quelques classes distinctes des flavonoïdes.....	3
Tableau 2: Quelques structures des bases des métabolites secondaires.....	6
Tableau 3: Classification de <i>Pergularia tomentosa</i>	9
Tableau 4: Valeurs des IC ₅₀ recordées par le médicament anti- inflammatoire et les différents extraits de la plante <i>P. tomentosa</i>	30
Tableau 5: Valeurs des IC ₅₀ recordées par les différents extraits de <i>P. tomentosa</i> et les antioxydants standards.....	33

Liste des figures

Figure 1: Distribution géographique de l'espèce <i>Pergularia tomentosa</i>	8
Figure 2: Photographie de <i>Pergularia tomentosa</i>	10
Figure 3: Plan d'extraction aqueuse de la partie aérienne du <i>P.tomentosa</i>	13
Figure 4: plan d'extraction méthanolique de la partie aérienne du <i>P.tomentosa</i>	14
Figure 5: Plan d'extraction de la partie aérienne du <i>P.tomentosa</i> par acétate d'éthyle et acétone	15
Figure 6: Rendements d'extraction de <i>Pergularia tomentosa</i> par différentes méthodes en utilisant différents solvants	23
Figure 7: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en polyphénols	24
Figure 8: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en flavonoïdes	25
Figure 9: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en tanins	25
Figure 10: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en stérols et polyterpène.....	25
Figure 11: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en alcaloïdes	26
Figure 12: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en mucilages	26
Figure 13: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en coumarines	26
Figure 14: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en saponosides	27
Figure 15: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en quinones libres	27
Figure 16: Contenu des extraits de <i>P.tomentosa</i> en anthraquinones.....	27
Figure17: Effet inhibiteur des extraits EAc et EAcE de <i>Pergularia tomentosa</i> sur la dénaturation de BSA. Les valeurs de % d'inhibition sont exprimées en moyenne± SD (n=3).....	29
Figure18: Effet inhibiteur des extraits EAQ et EMet de <i>Pergularia tomentosa</i> sur la dénaturation de BSA. Les valeurs de % d'inhibition sont exprimées en moyenne± SD (n=3).....	29
Figure19: Effet inhibiteur de diclofenac de sodium sur la dénaturation de BSA. Les valeurs de % d'inhibition sont exprimées en moyenne± SD (n=3).....	30
Figure20: Activité anti radicalaire de différents extraits de <i>Pergularia tomentosa</i> . Les valeurs de % activité anti radicalairesont exprimées en moyenne± SD (n=3).....	31
Figure 21: Activité anti radicalaire de BHT. Les valeurs de % activité anti radicalaire sont exprimées en moyenne± SD (n=3)	32
Figure 22: Activité anti radicalaire de BHA. Les valeurs de % activité anti radicalaire sont exprimées en moyenne± SD (n=3)	32
Figure 23: Taux d'augmentation de l'œdème des pattes droites des groupes témoin, non sain, contrôle positif (traite par l'anti-inflammatoire indométacine) et des groupes traités par les extraits aqueux et méthanolique du <i>P.tomentosa</i> pendant 1h, 2h, 3h, 4h, 5h et 24h. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM(n=5).....	36
Figure 24: Taux d'augmentation de l'œdème des oreilles droites des groupes témoin induit et non traité, témoin positif (induit et Co-traité par l'anti-inflammatoire indométacine) et des groupes induits et Co-traités par les différents extraits du <i>P.tomentosa</i> pendant 2h, 4h et 24h.les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM(n=5)	38
Figure 25: Le taux de réduction de l'hyperglycémie, induite par la surdose du glucose, recordes par le Co-traitement des souris par l'antidiabétique (le glibenclamide) et les extraits de <i>P. tomentosa</i> a différentes doses a 1h, 1.30min, 2h. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (n=3).	

Liste des abréviations

EAc: Extrait acétonique

EAcE: Extrait acétate d'éthyle

EAQ: Extrait aqueux

EMet: Extrait méthanolique

Tris-HCl: Tris amino méthane hydro chloride

BSA: Bovin Sérum Albumin

BHT: Butyl hydroxy toluène

BHA: Acide beta-hydroxylés

R(%): Rendement en%

I%: Inhibition%

IC₅₀: Concentration Inhibitrice de 50% de la molécule cible.

A:Absorbance

M/V: Masse/Volume

Introduction générale

Introduction générale

Les humains utilisent depuis longtemps, d'environ 60 000 ans, les plantes pour se nourrir, se soigner et s'abriter (Solecki et Shanidar, 1975). En effet, une relation très particulière avec les plantes et leur histoire interdépendante a été remarquée dans le but de faire face aux contraintes du quotidien (Jones, 1996 ; Sen et Samanta, 2015). Au cours des dernières décennies, de nombreuses études ont démontré le véritable potentiel des plantes pour traiter efficacement une variété des maladies, en particulier les maladies chroniques telles que le diabète, l'arthrose, l'asthme (Peltzer et Pengpid, 2019), ou pour ralentir comme même la progression des maladies neurodégénératives. Les exemples incluent la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson (Pohl *et al.*, 2018).

En Algérie, comme dans tous les pays du Maghreb et les pays en développement, la phytothérapie est très répandue en utilisant les remèdes à base des plantes en seuls ou en association (Lamba *et al.*, 2000).

Les plantes puisent leurs propriétés biologiques de leurs contenus en molécules bioactives, appelées les métabolites secondaires (Shen *et al.*, 2019). De nombreuses classes de métabolites secondaires existent, ainsi l'abondance de telle ou telle classe dans une plante influence significativement ses potentiels pharmacologiques (Erb et Kliebenstein, 2020). Parmi ces classes, les polyphénols, en particulier les flavonoïdes, les tanins et les terpènes, ainsi que les saponines, les alcaloïdes, et d'autres classes des molécules bioactives ont été identifiées comme des métabolites secondaires dans la règne végétale (Nascimento et Fett- Neto, 2010 ; Guerriero *et al.*, 2018 ; Yang *et al.*, 2018).

Le présent travail a porté sur la plante *Pergularia tomentosa* L. (*Asclepiadaceae*), dont le manque des travaux antérieurs sur son contenu phytochimique nous a incités à l'étudier afin de cribler les classes des molécules bioactives responsables de ses propriétés biologiques à l'aide des tests *in vitro* et *in vivo*.

La partie bibliographique est divisée en deux chapitres :

Le premier chapitre est consacré pour donner une généralité sur les métabolites secondaires.

Le chapitre 2 a décrit l'aspect morphologique, composition chimique et activités pharmacologiques de l'espèce *P.tomentosa*.

La partie expérimentale renferme :

Le chapitre de Matériels et méthodes en présentant au niveau du quel la zone de récolte de la plante à étudier, les méthodes d'extraction, les tests du criblage phytochimique ainsi que les tests qui nous ont permis d'évaluer les activités anti-inflammatoires, antioxydants et antidiabétiques de cette plante. Le test ANOVA a été utilisé dans le traitement statistique des différents résultats obtenus.

La deuxième partie a été consacrée pour présenter les résultats obtenus sous forme des tableaux et des graphes, et pour les discuter.

Enfin, ce travail se terminait par une conclusion générale et des perspectives à poursuivre à l'avenir afin d'explorer des nouvelles pistes.

Première partie :
Synthèse bibliographique

Chapitre 01 : Généralité sur les métabolites secondaires

Chapitre 01 : Généralités sur les métabolites secondaires

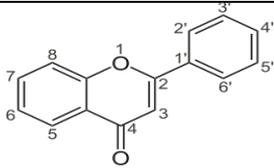
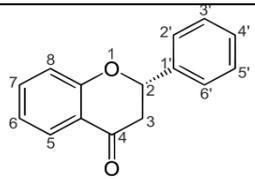
1. Polyphénols

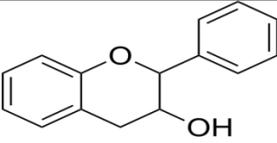
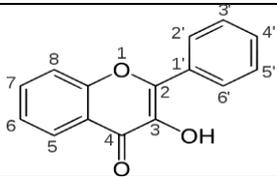
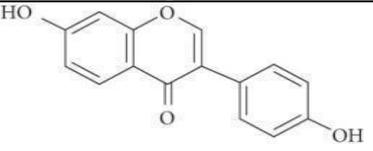
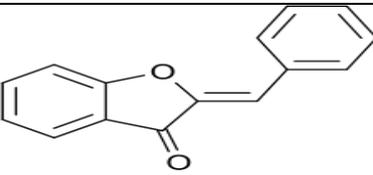
Les polyphénols sont des molécules aux structures différentes qui ont été largement utilisées en phytothérapie (**Durazzo et al., 2019; Colin et al., 2011**). Ces métabolites sont subdivisés en différentes classes des composés phénoliques tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques, les tanins hydrolysables et les tanins condensés et coumarines, les terpénoïdes et les lignines (**Colin et al., 2011**). De nombreuses études pharmacologiques ont montré que les polyphénols présentent un vaste spectre des activités biologiques, y compris l'effet préventif des maladies liées à l'âge telles que les maladies cardiovasculaires, le cancer et les maladies neuro dégénératives (**Hennebel, 2004**). En effet, l'activité antioxydant la plus importantes de ces métabolites (**Kurek-Górecka, 2013**).

2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés phénoliques de 15 atomes du carbone qui forment une structure C6-C3-C6. Cette structure est la plus commune pour la plupart des composés phénoliques (**Chira, 2008**). Tous les flavonoïdes sont dérivés de la séquence benzopyrène et peuvent être classés selon le degré de saturation de ce squelette et de la nature des différents substituants présents dans le cycle moléculaire (**Gedira, 2005**). De nombreuses études ont montré que les flavonoïdes possèdent des propriétés antioxydants, anti inflammatoires, antiallergiques, antibactériennes, antiulcérogènes, inhibiteurs d'enzymes clés dans du diabète et des pathologies neurologiques telles que l'Alzheimer, activités anti-hépatotoxiques et antitumorales (**Chira, 2008**).

Tableau 1: Présente quelques classes distinctes des flavonoïdes.

Classe des flavonoïdes	Structure de base	Références
Flavones (exp : 5, 7-dihydroxy-3, 4'-diméthoxyflavone)		(Ferchichi et al., 2006)
Flavanones (exp : 5, 8, 4'-trihydroxyflavanone)		(Rauter et al., 1989)

Flavanols (exp : Flavan-3-ols 2-phényl-3-chromanol)		(Rauter <i>et al.</i>, 1989, Bougandoura, 2011)
Flavonols (exp :Kaempférol- 7méthyl)		(Valant <i>et al.</i>, 2003)
Isoflavones		(Bougandoura, 2011)
Anthocyanidines (exp: en C3',C5': Pélargonidin H, H Cyanidin OH, H Péonidine OCH₃, H)		(Giulia <i>et al.</i>, 1999)

3. Tanins

Les tanins sont des polymères phénoliques hautement hydroxylés qui ont la capacité de se lier aux glucides, aux protéines et aux enzymes digestives (Alkurd *et al.*, 2008)

Les tanins sont très présents dans le monde végétal, notamment dans certaines familles comme les conifères, les Fagacées et les roses (Ghesterm *et al.*, 2001). Chez les plantes supérieures, on distingue généralement deux groupes de tanins qui sont les tanins hydrolysés (Bruneton, 1999). et les tanins concentrés (Li *et al.*, 2007).

4. Polyterpènes

Les terpènes constituent la plus grande classe des produits naturels et jouent divers rôles dans la médiation des interactions antagonistes et bénéfiques entre les organismes (Gershenson, 2007). Ils sont des hydrocarbures naturels, de structure cyclique ou de chaîne ouverte (Hellal, 2011). Deux propriétés fondamentales de terpènes sont leurs caractères odoriférants et leurs sensibilités à la lumière (Klaas *et al.*, 2002).

5. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances naturelles et organiques provenant essentiellement des plantes et qui contiennent au moins un atome d'azote dans leur structure chimique, avec

un degré variable de caractère basique (**Harborne,1995**). Il a été supposé que plus de 10 000 alcaloïdes ont été isolés à partir de sources végétales, animales ou microbiennes (**Badyaga,2011**). Certains alcaloïdes sont présents dans plusieurs espèces appartenant à des familles taxonomiquement très éloignées (**Charles et al.,1987**).

En effet, la classification la plus appropriée est basée sur l'origine biologique, où ils sont répartis, en fonction de leurs précurseurs biosynthétiques, en trois groupes connus sous les noms: les véritables alcaloïdes, les pseudo alcaloïdes et les alcaloïdes originaux (**Anishevsky, 2007**). Selon **Tidjani et Rhouati (2016)**, les vrais alcaloïdes renferment auprès 11 grandes classes qui sont la pyrrolizidine, la tropane, l'isoquinoléine, la quinolizidine, l'indolizidine, la pipéridine, la pyridine, l'indole, la quinoléine, l'imidazole et les bases puriques (**Anishevsky, 2007**).

6. Coumarines

Les coumarines sont des composants naturels du bois. Le nom coumarine vient du nom familier de la fève tonka, ses fèves contiennent 1 à 3% de coumarine, d'où fut isolée en 1982 (**Bruneton, 1993**). Structurellement, ces molécules sont classées comme une simple coumarine avec des substituants sur le cycle de type benzène, furanocoumarines, pyranocoumarines, les coumarines substitués en position 3et/ou 4. Le dernier groupe serait celui des dimères (**Sakagami et al., 2005**).

7. Mucilages

Le mucilage a une composition et une structure complexes et peut être considéré comme une paroi cellulaire secondaire spécialisée riche en pectine (**Haughn,2012**). Le mucilage extrudé est généralement un complexe de pectine et des polysaccharides cellulosiques ou non (**Phan,2018**). Il a été noté que le mucilage affecte la dispersion des graines en interagissant avec le sol, en protégeant les graines dans l'intestin après avoir été ingérées par des animaux ou en affectant la capacité des graines à couler ou à flotter dans l'eau (**Kaewmanee,2014**).

8. Saponines

Les saponines sont des glycosides d'origine végétale (**Chaieb, 2010**) qui constituent un groupe des métabolites secondaires présents dans de nombreuses espèces végétales et certains organismes marins (**Oleszek et Bialy, 2006**). Ayant un goût amer, ils réduisent la disponibilité des nutriments, réduisent l'activité enzymatique et provoquent un retard de croissance chez les animaux (**Rao, 1995**).

La plupart des auteurs divisent les saponines en deux groupes selon la nature de leur aglycone: les saponines avec des aglycones stéroïdiens et les saponines avec des aglycones tri terpéniques (**chaieb, 2010**). Les saponines jouent un rôle clé dans la régulation du taux de cholestérol sanguin et semblent avoir des propriétés anti-inflammatoires importantes (**Lacaille-Dubois et Wagner,1996;Barbosa et al., 2014**).

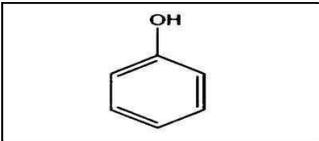
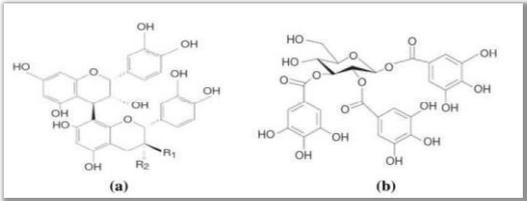
9. Quinones

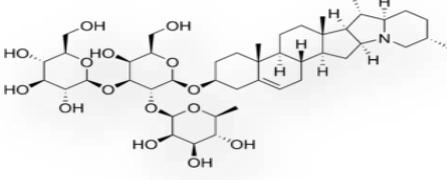
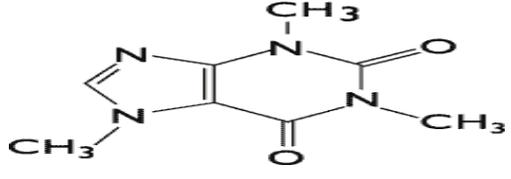
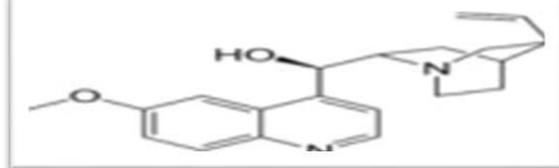
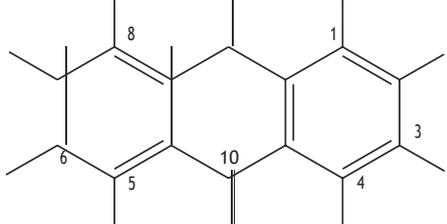
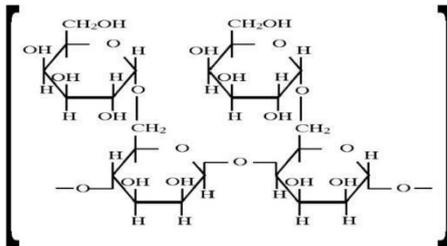
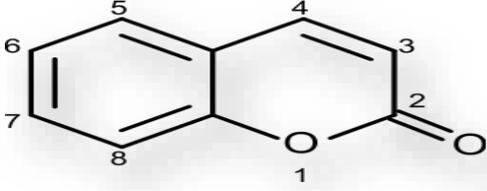
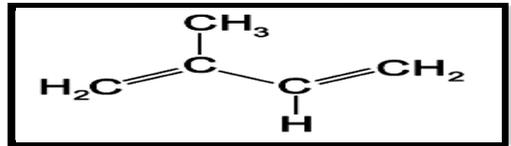
Cependant, la plupart des quinones sont plus ou moins solubles et beaucoup ne sont pas stables dans les solutions électrolytiques (**Alt et al., 1972**). Le rôle des quinones et des hydroxyquinones dans la sensibilisation et l'inactivation de la photooxygénation de type II a été informé (**Gutiérrez, 1997**). Les quinones possèdent deux propriétés chimiques principales sont des oxydants et des électrophiles qui leur confèrent leur réactivité dans les systèmes biologiques (**Monks et Jones,2002**).

10. Anthraquinones

Les anthraquinones, également connues sous le nom d'anthracènediones ou de dioxoanthracènes, sont des membres importants de la famille des quinones (**Gessler,Egorova et Belozerskaya,2013 ; Caro et al.,2012**). Ont des effets anticancéreux, anti-inflammatoires, diurétiques, antiarthritiques, antifongiques, antibactériens et antipaludéens (**Díaz, 2018**). Les anthraquinones sont des métabolites secondaires aux propriétés antioxydants et antibactériennes qui sont utilisées par les plantes dans les processus de défense lors d'attaques de pathogènes (**Mazzitelli,2017**).

Tableau 2: Quelques structures des bases des métabolites secondaires.

Métabolites secondaires	Structure de bases	Références
Polyphénole		(Vermerris et Nicholson, 2006)
Tanin (a) d'un tanin condensé et (b) d'un tanin hydrolysable		(Favier, 2003)

<p>Saponine</p>		<p>(Manach, 2004).</p>
<p>Alcaloïde</p>		<p>(Schauenberg <i>et al.</i>, 2005)</p>
<p>Quinone</p>		<p>(Wilhelm, 1998; Mauro, 2006)</p>
<p>Anthraquinone</p>		<p>(Mireille, 2018)</p>
<p>Mucilage</p>		<p>(Rabie et Berkani, 2014)</p>
<p>Coumarine</p>		<p>(Bruneton, 1999)</p>
<p>Polyterpène (Isoprène)</p>		<p>(Calsamiglia <i>et al.</i>, 2007)</p>

**Chapitre 02 : Généralité
sur la plante *Pergularia
tomentosa***

Chapitre 02 : Généralité sur la plante *Pergularia tomentosa* L.

1. Distribution géographique

Pergularia tomentosa est une herbe tropicale appartient à la famille de Asclépiadaceae des radis originaire du Moyen-Orient, d'Égypte et d'Afrique du Sud (Martucciello *et al.*, 2022), mais aussi de l'Afrique du Nord (Saadou, 1990), du Sahara en Algérie. La figure 01 montre qu'elle se trouve également dans les déserts du sud et de l'est de l'Iran, de l'Afghanistan, du Pakistan, de la Jordanie et de la péninsule arabique (Al-Mekhlafi et Masoud, 2017 ; Mansouri, 2019). Cette espèce pousse aussi dans le nord du Sahara où elle fleurit au printemps par contre fleurit toute l'année dans le centre du Sahara, (Schmelzer et Gurib-Fakim, 2013 ; Chehma, 2006). En effet, les déserts, les bassins et les plateaux, les sols limoneux à sableux, graveleux et rocheux sont les régions favorables de la croissance de cette plante (Mansouri, 2019).

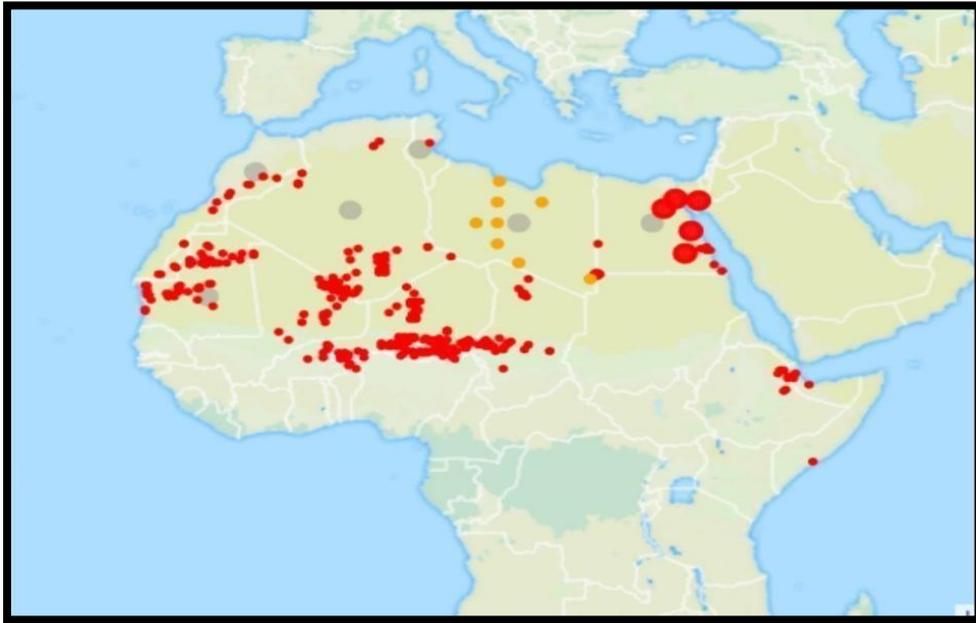


Figure 1: Distribution géographique de l'espèce *Pergularia tomentosa* (A.N.R.H,2004).

2. Classification botanique

La classification de *Pergularia tomentosa* est représentée dans le tableau ci-dessous (Tableau 03).

Tableau 3: Classification de *Pergularia tomentosa* (Amani et Barmo, 2010) (Madani *et al.*, 2017).

Taxonomie	Description
Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophyte
Sous embranchement	Angiosperme
Classe	Dicotylédones ou Magnoliopsida
Sous classe	Rosidae
Ordre	Gentianale
Famille	Asclépiadaceae
Genre	<i>Pergularia</i>
Espèce	<i>Pergulariatomentosa</i> L.

Le nom scientifique est *Pergulariatomentosa*L

Arabe : Ghalaka, Ghoulga, Demya, Leben El Hamir et Kalga, ❀ (Al-Said *et al.*, 1988).

Targui : Tashkat, Dellakal, Tellakh, Sellaha (Maiza *et al.*, 1993).

3. Description morphologique

Pergularia tomentosa est une plante herbacée vivace de 50 à 60 cm d'hauteur. (Schmelzer et Gurib-Fakim, 2013 ; Chehma, 2006). Elle se caractérise par ses feuilles qui sont opposées, entières, cordées, douces, simples, épaisses, elliptiques ou rondes, pointues et pétiolées, de 1 à 2 cm de long, vertes, poilues (Figure 02). Les fruits sont des follicules apicaux oblongs ou elliptiques, de 3,5 à 6 cm de long, plus ou moins épineux, généralement solitaires. Lorsque la tige de la plante est écrasée, un liquide blanc visqueux et toxiques l'échappe même à partir des feuilles (Schmelzer et Gurib-Fakim, 2013 ; Chehma, 2006 ; Mansouri, 2019).



Figure 2: Photographie de *Pergularia tomentosa*

4. Composition chimique

(Hosseini *et al.*, 2017) ont identifié 19 composés à partir l'extrait aqueux des feuilles de *P. tomentosa* (15 phénols, flavonoïdes et 4 cardénolides) par chromatographie liquide couplé par spectrométrie de masse (LCeESI-Orbitrap MS), Les racines de cette plante contiennent des traces d'hétérosides cyanogéniques, d'hétérosides cardiaques, des saponines, des tanins et d'antraquinones (Hassan *et al.*, 2007). De plus, cette plante est riche en polyphénols tels que les acides phénoliques et les flavonoïdes (Alghanem *et al.*, 2017). Une variété de lactones cardiaques avec des sucres à double liaison a été également identifiée dans l'extrait aqueux (Hifnawy *et al.*, 2014).

Récemment, une étude phytochimique menée sur la partie aérienne de l'espèce *P.tomentosa* jordanienne a montré qu'un nouveau composé, appelé le pergularol et le 3-O-acétyl-28-hydroxytaraxastérol, a été isolé et caractérisé pour la première fois (Shatat *et al.*, 2022).

5. Usage traditionnel et activités biologiques

En médecine traditionnelle, *P.tomentosa* est utilisée par décoction des feuilles, des tiges et des racines comme un remède pour traiter les plaies cutanées, l'asthme, la bronchite, le rhumatisme articulaire aigu, les helminthiases, la leishmaniose cutanée, la constipation, l'avortement, la tuberculose et d'autres affections de la santé (Abouzied *et al.*, 2022 ; Yakubu *et al.*, 2015 ; Rayyan *et al.*, 2018). Elle est incorporée dans la thérapie traditionnelle grâce à son effet hypoglycémiant par décoction (Yakubu *et al.*, 2015).

En industrie, *P.tomentosa* est utilisée pour le tannage, où le lait contenu dans la plante enlève les épines de la peau écrasée et étalée sur la peau (**Kéma, 2006**). En effet, le latex est appliqué localement sur les furoncles et les abcès matures pour éliminer les épines de la peau, c'est pourquoi la plante est utilisée comme cosmétique dépilatoire par usage externe (**Tili, 2021**). La présence de tanins, de flavonoïdes et d'alcaloïdes dans la composition de *P.tomentosa* peut être responsable de l'activité antidermatophyte de cette plante contre la plupart des dermatophytes testés dans les travaux réalisés par (**Shinkafi, 2013**) par décoction et usage interne. Des rapports antérieurs ont montré que cette plante a divers effets biologiques, y compris des effets antibactériens (**Hosseini et al., 2017; Tili, 2015**), activités antifongiques (**Rayyan et al., 2018; Tili, 2015**). Elle a également révélé une activité antiproliférative et modérée contre plusieurs lignées cellulaires cancéreuses telles que le carcinome du côlon (HCT-116), le carcinome hépatocellulaire (HepG2) et le carcinome du sein (MCF-7) (**Abouzed et al., 2022**).

En Côte d'Ivoire, la plante broyée aux piments est utilisée contre la dysenterie et comme vermifuge, le jus des feuilles utilisé comme collyre et nasal pour les maux de tête (**Ould El Hadj et al., 2003**).

L'étude effectuée par (**Acheuk et Doumandji-Mitiche, 2013**) a montré que les extraits de la racine, la tige, les feuilles et les fruits de *P.tomentosa* ont exhibé une activité antioxydant remarquable, en particulier leur effet piègeur du radical, où l'effet anti radicalaire le plus puissant a été engendré par l'extrait aqueux de ses feuilles et de ses fruits.

Par ailleurs, (**Hamed et al., 2006**) ont démontré que *Pergularia tomentosa* a exercé un effet apoptotique et antiprolifératif contre le sarcome de Kaposi.

Deuxième partie : Partie expérimentale

Chapitre 03 : Matériel et Méthodes

Chapitre 03 : Matériel et méthodes

3.1. Matériel

3.1.1. Récolte et préparation du matériel végétal

La récolte de *Pergularia tomentosa* a été effectuée au moins de Mars 2023, de la région semi-aride de l'EL-Hadjeb (Biskra, Algérie). Il a été confirmé que c'est l'espèce étudiée par Dr. Ben Maddour Tarek (Université Mohamed Khider –Biskra- Algérie). La partie aérienne a été séchée à l'air libre et à l'abri de la lumière dans un endroit sec à température ambiante pendant quelques jours puis le spécimen est emballé et stocké à température ambiante dans des sacs jusqu'à son utilisation.

3.1.2. Matériel biologique (animaux)

L'évaluation des activités biologiques *in vivo* de différents extraits de la plante *Pergularia tomentosa* a été menée sur des souris mâles *Swiss albinos* dont le poids varie entre 20 à 30g, procurés aux laboratoires des animaux de l'institut Pasteur d'Algérie, les animaux ont été hébergés dans des cages aux conditions favorables d'élevage. Les souris sont maintenues en période d'adaptation de plus d'une semaine dans des lots de 10 animaux/cage alimentées en concentré d'aliment de bétail de la marque «EL CHORFA» et en eau potable à satiété. La température est maintenue constante entre 22 et 25°C, ainsi que la photopériode 12h/12h.

3.1.3. Produits chimiques

Les produits et les solvants utilisés dans ce travail sont : éther de pétrole, acétate d'éthyle, acétone, méthanol, chlorure ferrique $FeCl_3$, HCl concentré, réactif de Stiansy (formaldéhyde + HCl concentré), réactif de Mayer, KOH, Chloroforme, Anhydride, Acide sulfurique, Tris-HCl, BSA (Bovin Serum Albumin), Diclofénac, Sulfate de fer $FeSO_4$, Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), Acide Salicylique, Indométacine, carraghénane, glucose, Glibenclamide.

3.2. Méthodes

3.2.1. Préparation de différents extraits de *Pergularia tomentosa*

3.2.1.1. Extraction aqueuse

L'extrait aqueux de la plante *P. tomentosa* a été préparé selon la méthode de (Ratheesh et Helen, 2007) par la décoction du 100 g de la partie aérienne sèche de la plante pendant 15 min. le séchage, dans l'étuve à 40°C, du filtrat obtenu a donné un extrait aqueux (EAQ) en

poudre Marron clair, conservé ensuite à -4°C jusqu'à son utilisation (**Figure 03**).

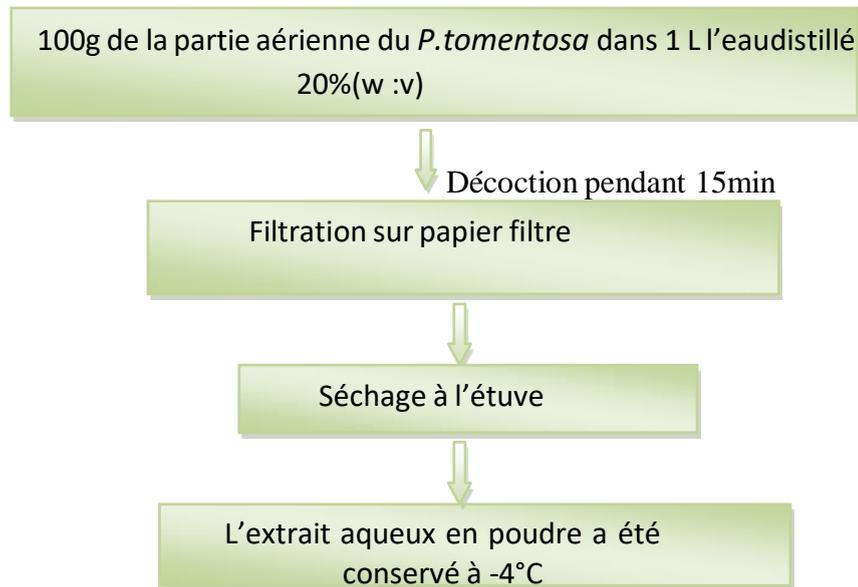


Figure 3: Plan d'extraction aqueuse de la partie aérienne du *P.tomentosa* (Thenmozhi,2011).

3.2.1.2. Extraction méthanolique

Selon les méthodes décrites par (Salem *et al.*,2013) et celle de (Khlifi *et al.*,2013),et (Bekheet *et al.*,2011). L'extrait méthanolique brut (EMet) a été préparé par macération du 100g de la partie aérienne broyée de la plante *P.tomentosa* dans du méthanol 80%, à température ambiante pendant 48h. Après filtration sous vide, le filtrat a subi l'évaporation (thermo spectronic, USA) puis séché afin de récupérer un extrait brut cristallin verdâtre. L'extrait aqueux en poudre est conservé ensuite à -4°C .

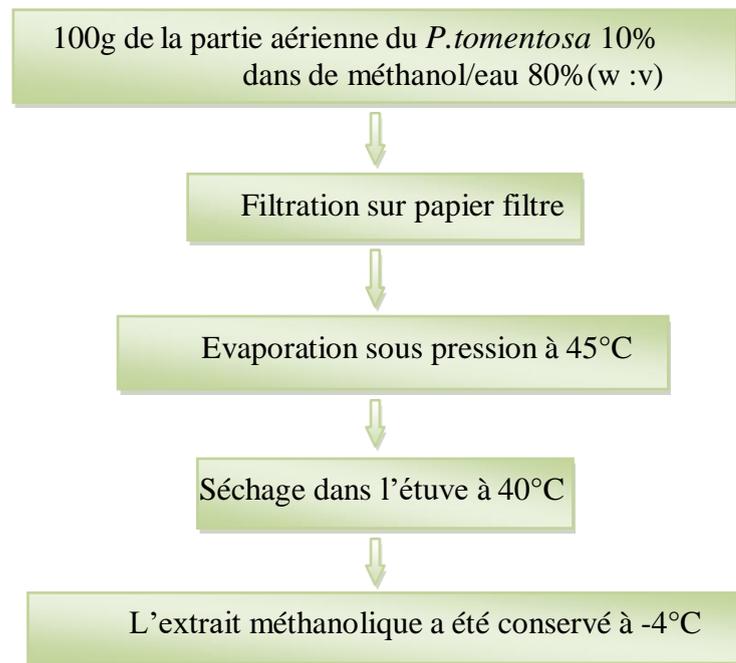


Figure 4: Plan d'extraction méthanolique de la partie aérienne du *P.tomentosa* (Bekheet *et al.*,2011)

3.2.1.3. Extractions par l'acétate d'éthyle et l'acétone

L'extraction par l'acétate d'éthyle et l'acétone ont été effectuée selon le plan ci-dessous (Figure 05)

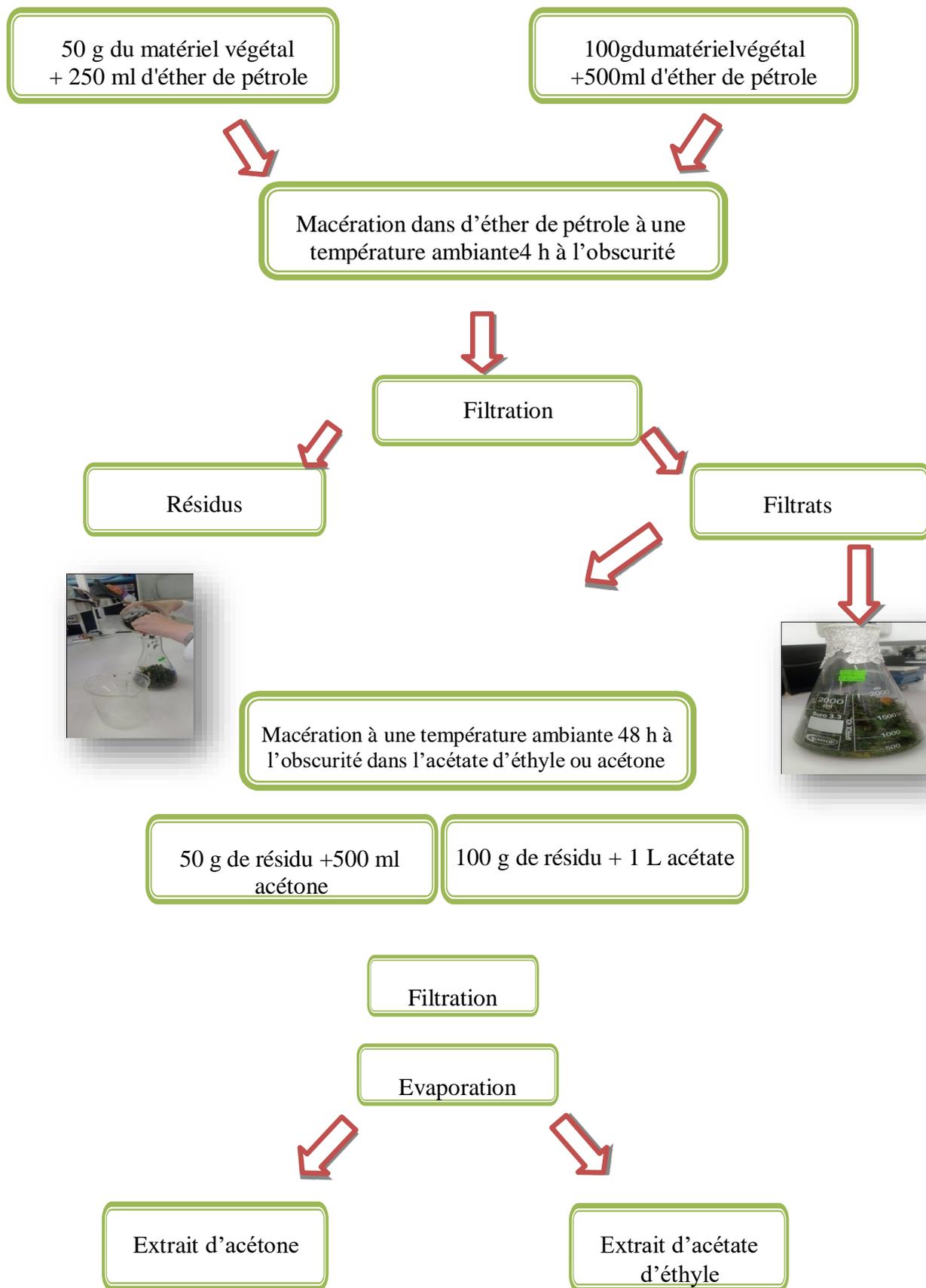


Figure 5: Plan d'extraction de la partie aérienne du *P.tomentosa* par l'acétate d'éthyle et l'acétone.

Le rendement de chacune d'extraction est calculé en appliquant la formule suivante :
(Falleh *et al.*, 2008)

$$R (\%) = (M_{\text{ext}} / M) \times 100$$

R(%): est le rendement en %.

M_{ext}: est la masse de l'extrait obtenue après le séchage en mg.

Mé_{ch} : est la masse sèche de l'échantillon végétal en mg.

3.2.2. Screening phytochimique des extraits de *P.tomentosa*

L'étude phytochimique est réalisée essentiellement avec des réactifs spécifiques afin de déterminer les différentes classes de composés chimiques existants dans la plante par des réactions physicochimiques qui permettent d'identifier la présence des substances chimique (Harbone, 1998).

a. Caractérisation des saponosides (Frothing test)

La présence de saponoside dans les extraits des parties aériennes de *P.tomentosa* (EAQ, EMet, EAc, EAcE) a été confirmée par l'apparition d'une mousse persistante après une agitation continue pendant plus de 15 à 30 minutes. Avec une petite modification, une quantité de 20 mg de chaque extrait a été dissoute dans 2 ml d'eau distillée et la solution a été vigoureusement agitée verticalement pendant 15 à 30 secondes (Dohou *et al.*, 2003; Aliyu *et al.*, 2011). La hauteur de mousse a été mesurée après 15 minutes. Si la hauteur dépasse 1 cm, cela indique la présence de saponoside (N'Guessan *et al.*, 2009).

b. Caractérisation des quinones libres

Selon (Dohou *et al.*, 2003) et avec une petite modification une quantité de 50 mg de chaque extrait de plante *P.tomentosa* a été préparé dans 2 ml d'éther de pétrole. Agiter manuellement pendant 1 minute, laisser reposer 24 heures, puis filtrer l'extrait. Ajoutez ensuite quelques gouttes de NaOH à 10% (Voir annexe 01). Si la phase aqueuse devient jaune, rouge ou violette (Dohou *et al.*, 2003), cela indique la présence des quinones.

c. Caractérisation des anthraquinones

Avec une petite modification et selon (Dohou *et al.*, 2003), un volume de 2 ml de chloroforme ont été ajoutés à 50 mg de chaque extrait de *P.tomentosa*. Après agitation manuelle pendant 1 minute et repos pendant 24 heures, l'extrait est filtré puis une petite

quantité de KOH (10% ;w:v) (**Voir annexe01**) est ajoutée à chaque préparation. Après agitation, la présence d'antraquinones est confirmée par une coloration rouge de la phase aqueuse.

d. Caractérisation des mucilages

Selon (**Amadou, 2006**) et avec une petite modification. La préparation de 50mg de chaque extrait de la plante *P.tomentosa* dans 2ml de méthanol. Après 10min, l'apparition d'un précipité floconneux par agitation indique la présence de mucilages.

e. Caractérisation des coumarines

Confirmation de la présence de coumarine dans les parties aériennes de *P.tomentosa* avec une petite modification, dissoudre 20mg de chaque extrait dans 2ml de méthanol, Ajouter quelques gouttes de KOH (10%) (**Voir annexe01**) Apparition de jaune Cette valeur, qui disparaît avec l'ajout de 10 gouttes d'acide chlorhydrique concentré, indique la présence de coumarine (**Hindumathy, 2011**).

f. Caractérisation des alcaloïdes

Selon (**Aliyu et al.,2011**) et avec une petite modification, 2 ml de méthanol ont été ajoutés à 20 mg de chaque extrait de la plante *P.tomentosa*. Agiter manuellement pendant 2 minutes, laisser reposer 24 heures, puis filtrer l'extrait. A 2 ml du filtrat a été ajouté un volume de 2 ml de HCl aqueux (1%) (**Voir annexe01**). Après quelle toutes chauffé et filtré, quelques gouttes de réactif de Meyer sont ajoutées. L'observation d'une turbidité ou la formation d'un précipité jaune indique la présence d'alcaloïdes.

g. Caractérisation des stérols et polyterpènes (liberman- burchard's test)

Recherche de stérols et de polyterpènes par réaction de Liebermann (**N'Guessan et al.,2009**), avec une petite modification ,10mg de chaque extrait de la plante étudiée a été additionnée chacun de 1ml d'anhydride acétique puis de 1ml de chloroforme, après dissolution, transférer la solution dans un tube à essai et ajouter 0,5 ml d'acide sulfurique concentré. Une réaction positive est indiquée par l'apparition d'un anneau pourpre ou violet virant au bleu puis au vert à l'interphase (**N'Guessan et al.,2009**).

h. Caractérisation des polyphénols

Selon (**N'Guessan et al.,2009**) et avec une petite modification, la réaction avec le chlorure de fer (FeCl₃) a permis la caractérisation des polyphénols. Une goutte de solution méthanolique de FeCl₃ à 2% (**voir annexe01**) a été ajoutée à 2 ml de chaque extrait

de la plante *P.tomentosa*. L'identification des polyphénols est confirmée par l'apparition d'une couleur bleu-noirâtre ou vert plus ou moins foncé.

i. Caractérisation des Tanins (test du FeCl₃)

Quelques gouttes de FeCl₃ (1%) (**Annexe01**) ont été ajoutées à chaque 1ml de chaque extrait de la plante étudiée. La présence de tanins galliques fait virer la couleur vers le bleu noir et le brun verdâtre. Présence de tanins catéchiques (**Dohou et al.,2003**), Avec petite modification, l'utilisation de réactif Stiansy (**Voir annexe01**) permet la différenciation entre les tanins galliques et catéchiques. Cela nécessite 6 ml de réactif de Stiansy (**Voir annexe 01**) a été ajouté à 1 ml de chaque extrait. Le mélange est incubé dans un bain-marie à 80°C pendant 30 minutes. L'observation de précipitations en gros flocons traduit la présence des tanins catéchiques. Dans le cas du tanin gallique, la solution précédente a été filtrée et le filtrat a été recueilli et saturé avec de l'acétate de sodium. L'ajout de 3 gouttes de FeCl₃ produit une couleur noire bleutée intense indiquant la présence de tanins galliques (**N'Guessan et al.,2009**).

j. Caractérisation des flavonoïdes (Test de Shibata ou Shinoda test)

L'identification des flavonoïdes dans divers extraits a été mise en évidence par la réaction à la cyanidine (**Ciulel ,1982**). Les flavonoïdes responsables d'un dégagement d'hydrogène et de l'apparition de couleur allant de l'orange au rouge pourpre en présence d'acide chlorhydrique concentré et de magnésium (**Hadj-Salem,2009**). Avec une petite modification, 20mg de chaque extrait a été dissous dans 5 ml de méthanol (50%), Chauffer au bain-marie bouillant. 16ml HCl et quelques fragments de magnésium a ensuite été ajouté. Une fois que l'hydrogène est dégagé par la réduction des flavonoïdes à glycones en anthocyanes et la couleur rouge est obtenue (**Aliyu et al.,2011**).

3.2.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits du *P.tomentosa in vitro*

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* est évaluée selon la méthode de (**KandikattuK,2013**). En se fondant sur la dénaturation de la BSA par la chaleur (72°C) comme un modèle.

0.5 ml de chaque concentration d'extrait ou du Diclofénac de sodium (un médicament anti-inflammatoire) est mélangé avec 0.5 ml de solution de BSA (0.2% préparé dans le Tris PH : 6,6) Après incubation à 37 C ° pendant 15 min, le mélange réactionnel a été incubé dans un bain Marie à 72°C pendant 5 min. Après refroidissement, la turbidité est mesurée à 660 nm

dans un spectrophotomètre à cuve.

a- Pour chaque concentration d'extrait de plante un blanc extrait est préparé dans lequel 01ml d'extrait est ajouté à 1 ml de Tris (Ce blanc a pour but de soustraire l'absorbance de l'extrait des résultats obtenus).

b- un blanc BSA contenant 1 ml de la solution de BSA ajouté à 1 ml du solvant utilisé pour les extraits (le résultat obtenu correspond à la dénaturation totale du BSA en absence de substance inhibitrice).

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine bovine a été calculé via cette formule:

$$\% \text{ d'inhibition de la BSA} = [(Abs \text{ contrôle} - Abs \text{ échantillon}) / Abs \text{ contrôle}] \times 100$$

Le contrôle représente 100% des protéines dénaturées; et les résultats sont comparés avec le diclofénac sodium (médicament de référence).

3.2.4. Evaluation de l'effet piègeur de *P.tomentosa* vis-à-vis le radical d'Hydroxyle (OH[•]) *in vitro*

L'activité anti-radicalaire *in vitro* est déterminée selon **Smirnoff and Cumbes (1989)**

200 µl de chaque concentration d'extrait est mélangée avec 120µl de Sulfate de fer (FeSO₄) préparé dans 10ml H₂O (22,24 mg de (FeSO₄, 7H₂O) dans 10 ml H₂O), 100µl de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) préparé dans 10 ml H₂O (15µl H₂O₂ +10 ml H₂O), et 400µl d'acide salicylique préparé dans 30 ml H₂O (12 mg d'acide salicylique+30ml H₂O). Après incubation à 37° pendant 30 min, On a ajouté 180 µl de H₂O.

L'absorbance est lue à 510 nm à l'aide d'un Un spectrophotomètre à cuve de volume 1ml.

Un contrôle est préparé dans lequel 400µl d'acide salicylique, 100µl H₂O₂, 120µl FeSO₄ et 180µl H₂O

Le BHA et le BHT sont utilisés comme des standards.

L'activité antiradicalaire est estimée selon l'équation suivante :

$$\text{Activité anti radicalaire}\% = [(Abs \text{ contrôle} - Abs \text{ échantillon}) / Abs \text{ contrôle}] \times 100$$

3.2.5. Evaluation de l'activité anti- inflammatoire *in vivo*

3.2.5.1. Œdème de la patte induit par la carraghénane

✓ Préparation des lots

Le modèle d'œdème de la patte induit par la carraghénane est un excellent test pour déterminer les propriétés anti-inflammatoires des extraits aqueux et méthanolique de la plante *P.tomentosa*. C'est la méthode de (Lu *et al.*,2007) qui a été appliquée, avec quelques modifications. Tout d'abord, les souris mâles ont été divisées en six groupes de cinq animaux chacun et prétraitée comme suivant :

Groupe 1: est considéré comme un contrôle négatif non sain où les animaux ayant reçu par voie orale .une solution saline isotonique (NaCl 0,9%).

Groupe 2: a servi de témoin positif et a reçu par une sonde gastrique l'indométacine (25 mg/kg, p.o.)(Annexe04).

Groupes 3 et 4: ont été gavé avec l'une des doses (150 et 300mg/kg) de l'extrait EAQ de *P. tomentosa*.

Groupes 5 et 6: ont été gavé avec l'une des doses (150 et 300mg/kg) de l'extrait EMe de *P. tomentosa*.

Notant que les extraits et le médicament anti-inflammatoire ont été préparés dans de l'eau physiologique (NaCl 0,9%). Après une 30min du traitement par les différentes solutions à testées, l'agent immunogène (carraghénane1%) a été administré par une injection sous-cutanée au niveau de la pomme de la patte droite chez tous les animaux des groupes préalablement décrits. Alors que, les pattes gauches sont considérées comme un témoin sain. Le diamètre de l'œdème a été pris avec un pied à coulisse numérique avant et 1 heure plus tard. 2, 3, 4, 5 et 24 heures après l'injection de carraghénane et le taux d'inhibition de l'œdème a été ensuite calculé en utilisant l'équation suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(VC - VT) / VC] \times 100$$

Où:

VC : représente le diamètre moyen de l'œdème dans le groupe témoin à un moment donné.

VT : représente le diamètre moyen de l'œdème dans le groupe traité avec l'extrait ou le médicament.

3.2.5.2. Œdème de l'oreille induit par la carraghénane

Dans ce deuxième test, un œdème a été induit au niveau de la face interne de l'oreille droite chez des souris mâle qui ont été divisées en 4 groupes (n=5) et qui sont traitées comme suit:

Groupe01: Témoin négatif non sain qui a reçu localement l'NaCl 0,9%, en plus de la carraghénane comme l'agent irritant (**Voir annexe 05**).

Groupe02: a servi de témoin positif ayant reçu, d'indométacine après l'application de l'agent irritant.

Groupe03 et 04: les animaux ont reçu un extrait EAQ de *P. tomentosa* (une concentration de 150 ou 300 mg/kg) ensuite l'agent irritant.

Groupe05 et 06: ont reçu un extrait EMet de *P. tomentosa* (une concentration de 150 ou 300 mg/kg) ensuite l'agent irritant.

A noter que le diamètre de chaque oreille a été mesuré avant le traitement puis 2h et 4h après le traitement (**Manga et al., 2004**), et le pourcentage d'inhibition de l'œdème a été calculé par rapport au groupe témoin selon la formule suivante :

$$\% \text{Inhibition} = [\text{MPEcont} - \text{MPEtreat} / \text{MPEcont}] \times 100$$

MPE cont : représente le pourcentage moyen d'œdème du groupe témoin négatif.

MPE treat : représente le pourcentage moyen d'œdème du groupe soumis à un traitement avec l'extrait ou le médicament.

3.2.6. Evaluation de l'activité anti-hyperglycémie *in vivo* par le test de tolérance au glucose (OGTT)

Il s'agit d'un test préliminaire simple pour évaluer l'activité hypoglycémiante des plantes et donne une idée des effets antidiabétiques potentiels de l'espèce étudiée (**Belgacem et al., 2019**). Ainsi, pour réaliser cette étude, nous avons utilisé 3 lots de souris (n=4) préalablement à jeun depuis 16 heures et prétraités comme suit :

Groupe 01: a été considéré comme témoin sain où les souris ont reçu par gavage gastrique uniquement une solution saline isotonique à 0,9% (0,3mL/kg, po).

Groupe 02 : témoin non sain (modèle d'hyperglycémie non traitée) où les souris ont reçu par gavage gastrique uniquement une solution saline isotonique à 0,9% (0,3mL/kg, po).

Groupe03 : a été considéré comme témoin positif où l'antidiabétique glibenclamide (5 mg/kg, po) a été administré oralement aux souris (**Voir annexe 05**)

Groupe 04 et 05 : ont reçu une concentration de 150 mg/kg ou 300 mg/kg de l'extrait EAQ de *P. tomentosa*.

Groupe 04 et 05 : ont reçu une concentration de 150 mg/kg ou 300 mg/kg de l'extrait EMet de *P. tomentosa*.

Après 1h30 min du traitement par les différentes solutions testées, une solution de sérum glucosé (2 g/kg, po) a été administrée oralement (10ml/kg) à tous ces groupes, à l'exception du groupe 1, afin d'induire un diabète temporaire. La glycémie des souris de chacun des groupes a été enregistrée par un prélèvement sanguin au niveau de la veine caudale (centrale) avant le traitement et après 1h, 2h et 3h de l'administration du sérum glucosé (**Joy et Kuttan, 1999**). Un glucomètre (modèle chek3) a servi pour la détermination de la glycémie.

De plus, la formule suivante a été utilisée pour calculer le pourcentage d'inhibition de l'hyperglycémie :

$$\% \text{ d'inhibition} = \left[\frac{\text{MPEcont} - \text{MPEtreat}}{\text{MPEcont}} \right] \times 100$$

Où:

MPE cont : représente le pourcentage moyen d'œdème du groupe témoin négatif.

MPE treat : représente le pourcentage moyen d'œdème du groupe soumis à un traitement avec l'extrait ou le médicament.

3.3. Analyses statistiques

Les activités anti-inflammatoire, antioxydante, et anti-hyperglycémiantes de différents extraits de la plante *P. tomentosa* ont été évaluées, de plus, pour savoir quel extrait était le plus efficace sur les modèles expérimentaux, une comparaison statistique a été faite entre eux à l'aide de logiciel SPSS (Statistical Package for Social Science) et d'une teste de ANOVA à 01 facteur (analyse de la variance), qui compare les variances entre les moyennes de différents groupes. Les différences sont considérées statistiquement significatives au seuil de 0,05. Les résultats des tests effectués *in vitro* sont exprimés en moyenne de trois répétitions \pm SD, alors que les résultats des tests effectués *in vivo* sont exprimés en moyenne \pm SEM.

Chapitre 04 : Résultats et discussion

Chapitre 04 : Résultats et discussion

4. Résultats

4.1. Analyses phytochimiques

4.1.1. Extraction et calcul du rendement

Par la méthode de décoction, l'extrait aqueux a été obtenu sous forme d'une poudre de couleur marron claire de rendement de 12,40%. Par ailleurs, l'extrait méthanolique a été obtenu sous forme d'une poudre cristallin de couleur verdâtre par la macération de la partie aérienne de la plante étudiée dans du méthanol 80%, cela nous donne un rendement d'extraction qui égale à 7,50% (**Figure 6**).

L'extraction acétonique et celle effectuée dans d'acétate d'éthyle ont nous donné des extraits sous forme des gommages de couleur marron foncé de rendement d'extraction de l'ordre de 2,44et 2% respectivement (**Figure 6**).

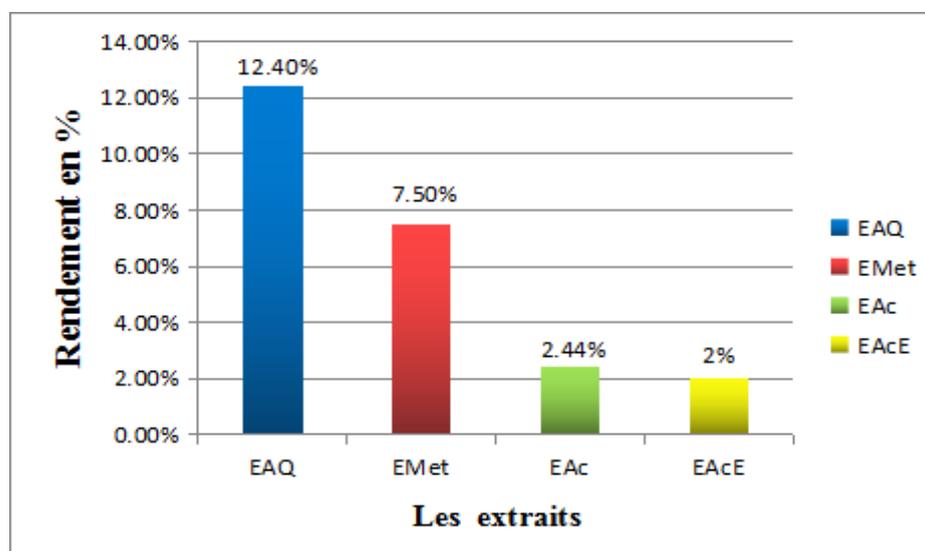


Figure 6: Rendements d'extraction de *Pergularia tomentosa* par différentes méthodes En utilisant différents solvants.

L'extraction par utilisation des solvants à polarité croissante permet de séparer des composés chimiques contenu dans la plante selon leur polarité (**Hassan et al.,2007**). En effet, on a remarqué que les rendements des extraits de la plante se varient d'un solvant à autre, ce qui indique la variation de la composition chimique de sa partie aérienne. Par conséquent, la plante *P.tomentosa* semble contenir des différentes classes des métabolites qui se diffèrent selon le degré de leur solubilité dans le solvant utilisé (**Hassan et al.,2007**).

L'extrait aqueux présente le rendement (12,40%) le plus élevé comme illustré dans la

Figure 06. Par contre, les autres extractions ont abouti à l'obtention des rendements plus ou moins considérables qui sont organisés dans l'ordre suivant :

EMet (9,97%) > EAc(2,44%) > EAcE (2%).

Les rendements ne sont pas relatifs et se varient selon la méthode et les conditions, de l'extraction effectuée (Smith *et al.*, 2001). Cela dépend également de l'organe, la période de récolte et le type de stockage. De plus, les valeurs de rendement ont été étroitement liées aux facteurs climatiques du milieu (pluviométrie, altitude et la nature du sol) (Lee *et al.*, 2003). Ils ont constaté également quelles conditions de séchage de la plante et de son stockage peuvent affecte également le rendement.

4.1.2. Screening phytochimique des extraits de la plante *P.tomentosa*

Les figures suivantes montre envisagent les résultats obtenus de différents tests de criblage phytochimique de différents extraits de la plante étudiée. Où les légendes signifient le suivant : + + + + : Présence à très forte concentration

+ + + : Présence à forte concentration

+ + : Présence à concentration moyenne

+ : Présence à faible concentration

- : Absence

			
+	++	++++	+++
EAQ	EMet	EAc	EAcE

Figure7: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en polyphénols

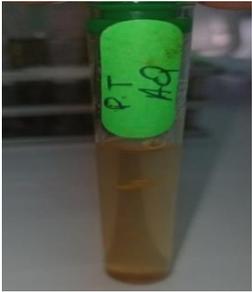
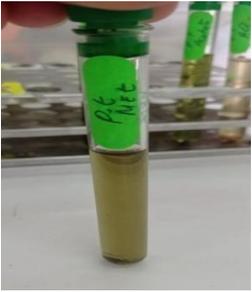
			
++	+	+	-
EAQ	EMet	EAc	EAcE

Figure 8: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en flavonoïdes

	Tanin Catéchique	Tanin Gallique
EAQ	++	+++
EMet	+	++
EAc	+	+
EAcE	+	+

Figure 9: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en tanins.

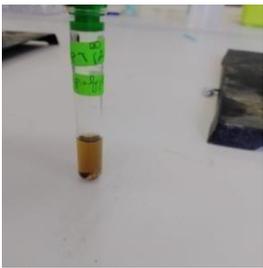
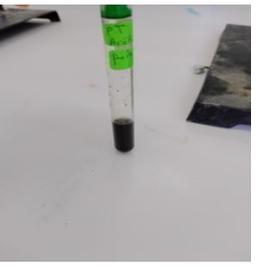
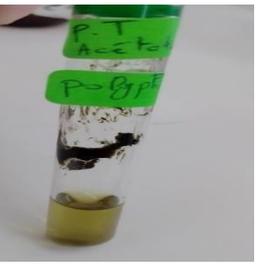
			
+	++	++++	+++
EAQ	EMet	EAc	EAcE

Figure10: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en Stérols et polyterpènes.

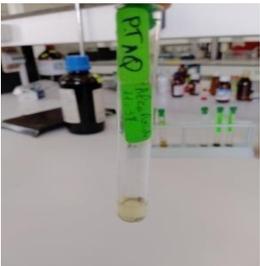
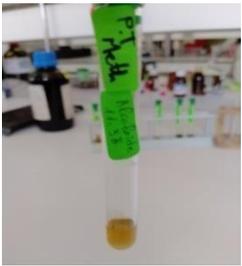
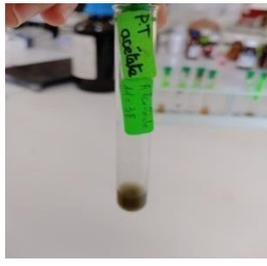
			
+	+	+	+
EAQ	EMet	EAc	EAcE

Figure11: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en alcaloïdes.

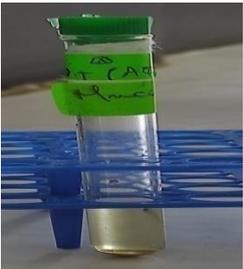
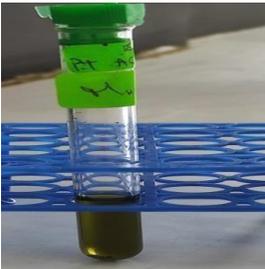
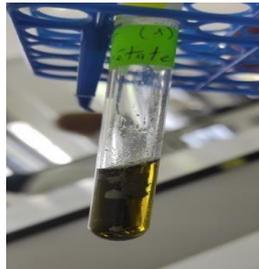
			
+	+	+	+
EAQ	EMet	EAc	EAcE

Figure12: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en mucilages.

			
+	+	+	+
EAQ	EMet	EAc	EAcE

Figure 13: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en coumarines.

			
+	+	-	-
EAQ	EMet	EAc	EAce

Figure14: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en saponosides.

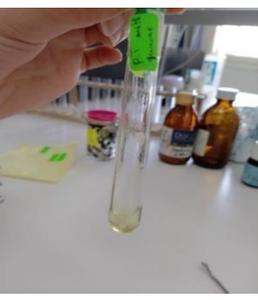
			
-	-	-	-
EAQ	EMet	EAc	EAce

Figure15: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en quinones libres.

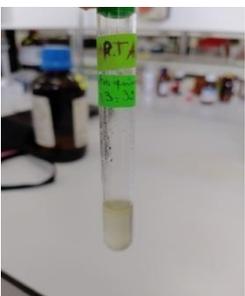
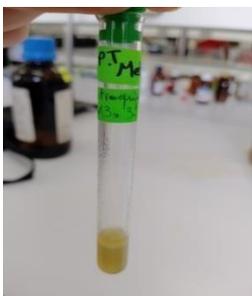
			
-	-	-	-
EAQ	EMet	EAc	EAce

Figure16: Contenu des extraits de *P.tomentosa* en Anthraquinones.

De nombreuses études ont montré que le criblage phytochimique de la plante *P.tomentosa* a révélé la présence en abondance des polyphénols (Miladi *et al.*, 2018) et des polyterpènes et les tanins (Alghanem et El-Amier, 2017) qui apportent des propriétés antioxydants à cette plante (Karthishwaran et Mirunalini, 2012 ; Sarkodi *et al.*, 2016 ; Miladi *et al.*, 2018). Cependant, d'autres travaux ont démontré la présence des flavonoïdes en concentration moyenne (Miladi *et al.*, 2018). En effet nos résultats ont été en accord avec ce qui publié dans la littérature. De plus, la présence des alcaloïdes, des mucilages, des saponines, et des coumarines a été également constatée dans la plupart des extraits de *P.tomentosa* mais en faible concentration. Les autres familles chimiques (les quinones et les anthraquinones) et n'ont pas été détectées dans tous nos extraits.

4.2. Activités biologiques des extraits obtenus

La présente étude, s'intéresse particulièrement à l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, antioxydant *in vitro* et l'activité anti-inflammatoire et antidiabétique *in vivo* des différents extraits de *Pergularia tomentosa*.

4.2.1. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits du *P.tomentosa in vitro*

Il est bien connu que la structure d'une protéine détermine sa fonction, et donc tout changement dans la conformation tridimensionnelle d'une protéine, appelé « état dénaturé » de la protéine (Dill et Shortle, 1991). Cela est pertinent pour le rôle physiologique de la protéine systématiquement privée des protéines se dénaturent à 100 °C (Saidi,2022).D'autres facteurs, notamment internes, peuvent également être impliqués dans le processus de dénaturation, ce qui engendre des réactions inflammatoires excessives et des maladies auto- immunes (Atassi et Casali, 2008). A long terme, ces phénomènes peuvent nuire à la santé physique et dans certains cas avoir des conséquences irréversibles.

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'EAQ, de l'EMet, de l'EAc et de l'EAcE a été évaluée à l'aide du modèle de dénaturation de l'albumine du sérum de bovine par un choc thermique en utilisant le médicament anti-inflammatoire Diclofénac de sodium comme un témoin positif.

Nos résultats indiquent que les quatre extraits de la plante étudiée inhibent significativement, et d'une manière dose dépendante (Figure17et 18), la dénaturation thermique de l'albumine. Tandis que, l'EAcE a un effet protecteur important contre la dénaturation de BSA par rapport au témoin négatif, en arrivant à un taux d'inhibition de

77.85% (**Figure17**) à sa concentration maximale examinée (2 mg/ml).

À la concentration testée la plus élevée, les taux d'inhibition recordés par l'EAQ suivi de l'EMet et l'EAc atteignent les valeurs de 74,86 %, 67,86 %, et 64,73%, respectivement. Cela a confirmé l'efficacité de notre plante dans la protection des protéines contre la dénaturation d'effet dénaturant à la (**Figure 17,18**)

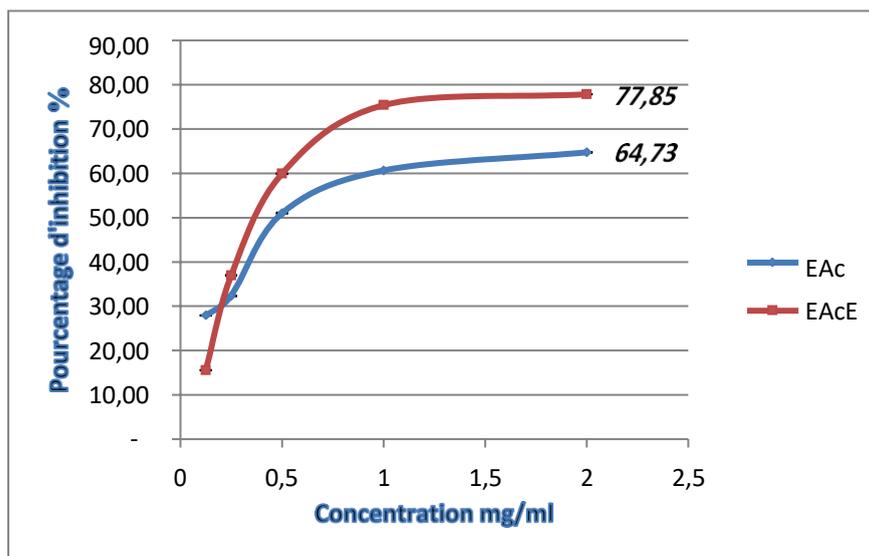


Figure 17: Effet inhibiteur des extraits EAc et EAcE de *Pergularia tomentosa* sur la dénaturation de BSA. Les valeurs de % d'inhibition sont exprimées en moyenne \pm SD (n=3).

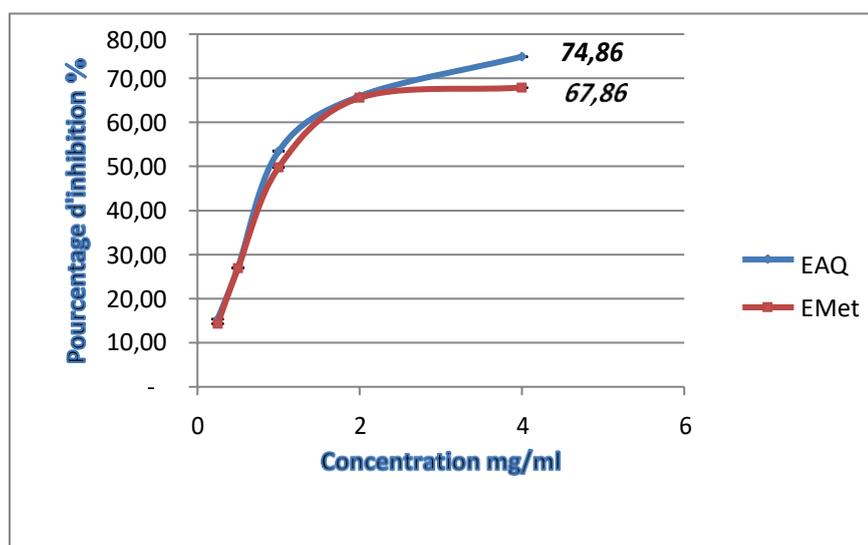


Figure 18: Effet inhibiteur des extraits EAQ et EMet de *Pergularia tomentosa* sur la dénaturation de BSA. Les valeurs de % d'inhibition sont exprimées en moyenne \pm SD (n=3).

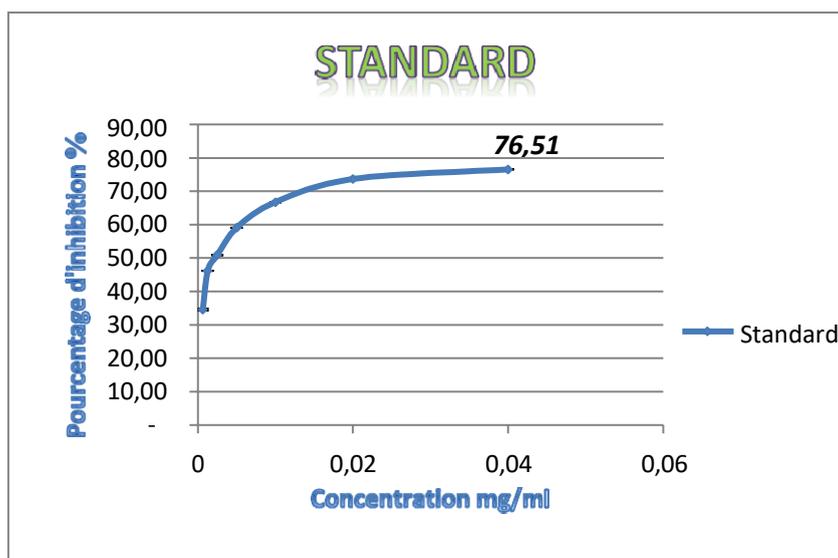


Figure 19: Effet inhibiteur de Diclofénac de sodium sur la dénaturation de BSA. Les valeurs de % d'inhibition sont exprimées en moyenne \pm SD (n=3).

D'après les résultats obtenus (**Tableau 4**), on a observé que l'extrait EAcE de *P.tomentosa* a significativement exercé l'excellente inhibition de dénaturation de BSA, avec une valeur d'IC₅₀ (0,41 \pm 0,11) la plus faible en comparaison avec les autres extraits testés. En effet, son pouvoir anti-inflammatoire est très proche à celui de l'EAc qui a une valeur (0,52 \pm 0,19 mg/ml) (**Tableau 4**) ce qui montre une importante activité anti-inflammatoire des extraits d'acétate d'éthyle et d'acétone de *P.tomentosa* en comparaison au extraits aqueux et méthanolique qui ont inhibé la dénaturation avec des IC₅₀ plus élevée de 0,95 \pm 0,10 et 1,01 \pm 0,17mg/ml, respectivement. Comparativement au diclofénac, l'activité anti-inflammatoire de tous les extraits reste moins importante que celui de ce médicament.

Tableau 4: Valeurs des IC₅₀ recordées par le médicament anti-inflammatoire et les différents extraits de la plante *P.tomentosa*.

Extrait/standard	IC ₅₀ (mg/ml)
EAQ	n.s,*,**,*** 0.95 \pm 0.10
EMet	n.s,**,*** 1.01 \pm 0.17
EAc	*,**,ns,** 0.52 \pm 0.19
EAcE	** ,ns 0.41 \pm 0.11
Diclofénac de sodium	***,**,ns 0.002 \pm 0.001

4.2.2. Evaluation de l'effet piègeur de *P.tomentosa* vis-à-vis le radical d'Hydroxyle (OH[•])

Les radicaux libres sont produits dans le cadre de processus métaboliques normaux. Sous les conditions physiologiques, la production de ces radicaux au niveau cellulaire est étroitement contrôlée par un énorme système de défense dit système antioxydant (Sies,1997). En raison de la complexité du processus d'oxydation, il existe peu de méthodes courantes qui permettent d'évaluer l'effet antioxydant des plantes. Dans la plupart des cas, il est nécessaire de combiner différentes réactions tests complémentaires pour obtenir une indication de la capacité antioxydant d'un échantillon test (Degaulejac *et al.*, 1999 ; Tabart *et al.*, 2009). Les extraits naturels sont des mélanges complexes de nombreuses molécules aux propriétés chimiques différentes. Par conséquent, des méthodes plus analytiques pour évaluer la capacité antioxydant des extraits sont susceptibles d'être plus informatives et nécessitent une meilleure connaissance des différents mécanismes de défense antioxydant impliqués contre les espèces oxydants (Ozturk *et al.*, 2007; Gülcin, 2009).

Dans cette étude, nous avons basé sur la méthode de piègeur le radical d'Hydroxyle (OH[•]) pour évaluer l'activité antioxydant des extraits: EAQ et EMet, EAcE et EAc de *P.tomentosa*.

Le butyl hydroxyanisole (BHA) et le butyl hydroxytoluène (BHT) sont utilisés comme des standards antioxydants. L'activité antiradicalaire des différents extraits, ainsi que les standards, est illustrée dans les graphes suivants :

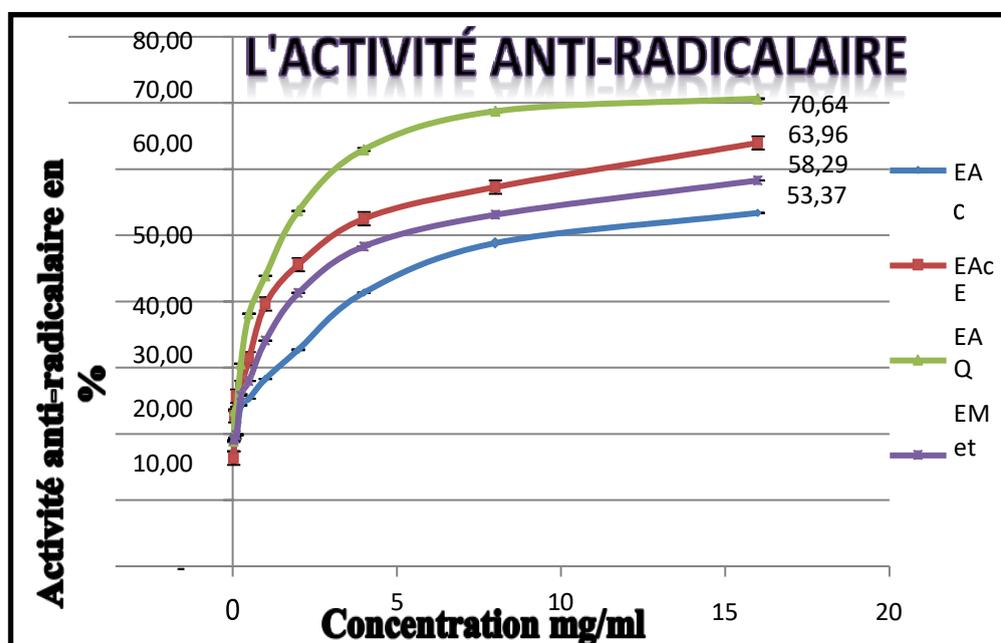


Figure 20: Activité anti radicalaire de différents extraits de *Pergularia tomentosa*. Les valeurs de % activité antiradicalaire sont exprimées en moyenne \pm SD (n=3).

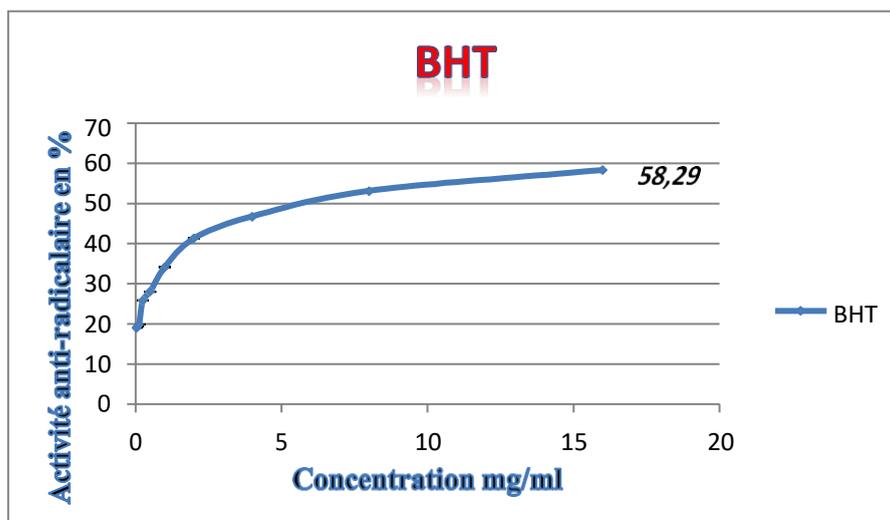


Figure 21: Activité anti radicalaire de Butyl hydroxy toluène .Les valeurs de % activité antiradicalaire sont exprimées en moyenne± SD (n=3).

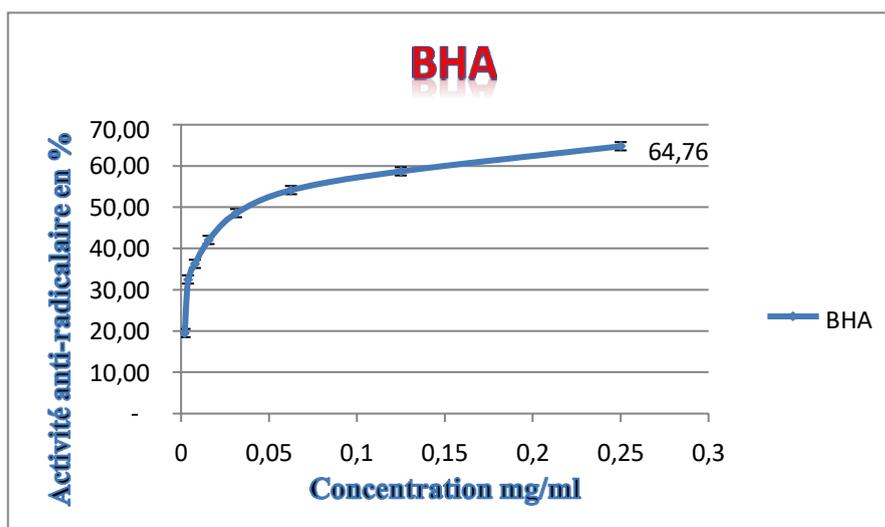


Figure 22: Activité anti radicalaire d'Acide beta-hydroxylés. Les valeurs de % activité antiradicalaire sont exprimées en moyenne± SD (n=3).

Les résultats obtenus montrent que tous les extraits étudiés et les antioxydants (BHA, BHT) ont une activité antiradicalaire dose dépendante et que l'effet piègeur des extraits testés est prononcé par rapport aux standards utilisés (**Figure 20, 21 ,22**).

Les valeurs de % du piégeage indiquent que les quatre extraits sont efficaces dans la réduction du radical OH^\bullet , tandis que l'EAQ présente l'activité antiradicalaire la plus significative contre ce radical avec un taux d'activité de 70,64 % à sa dose 16 mg/ml, par rapport au contrôle négatif et aux autres extraits (**Figure20, 21, 22**).

Alternativement, le taux de piégeage de l'oxygène à cette concentration la plus élevée testée (16 mg/ml) a atteint de 63,96 % pour l'EAcE, de 58,29 % pour l'EMet et uniquement de 53,37 % pour l'EAc (**figures20**).

Tableau 5: Valeurs d'IC₅₀ recordées par les différents extraits de *P.tomentosa* et les antioxydants standards.

Extrait/standard	IC ₅₀ (mg/ml)
EAQ	ns, ** 0.54±0.29
EMet	ns, * 1.15±0.61
EAc	ns, * 1.32±0.89
EAcE	** , * , *** 3.02±0.88
BHT	ns, *** 0.32±0.14
BHA	ns, *** 0.05±0.001

D'après les résultats obtenus (**Tableau 5**), on a observé que l'extrait aqueux EAQ de *P. tomentosa* a significativement exercé l'activité anti-radicalaire la plus intéressante contre le radical d'Hydroxyle (OH[•]), avec une valeur d'IC₅₀ (0,54±0,29 mg/ml) qui la plus faible en comparaison avec les autres extraits testés. En effet, son pouvoir antioxydante est très proche à celui de l'antioxydant BHT qui révèle une valeur d'IC₅₀ (0,32±0,14mg/ml) (**Tableau5**), ce qui montre significativement l'effet piègeur puissant de l'extrait aqueux de *P. tomentosa* en comparaison avec les extraits méthanolique et d'acétone qui ont piégé ce radical avec des IC₅₀ de 1,15 ± 0,61 et 1,32 ± 0,89mg/ml, respectivement. Alors que, l'extrait d'acétate d'éthyle (EAcE) semble être l'agent piègeur le plus faible avec une IC₅₀ de 3,02±0,88 mg/ml Comparativement au BHA, l'activité anti radicalaire de tous les extraits reste statistiquement moins importante que celui de cet antioxydant.

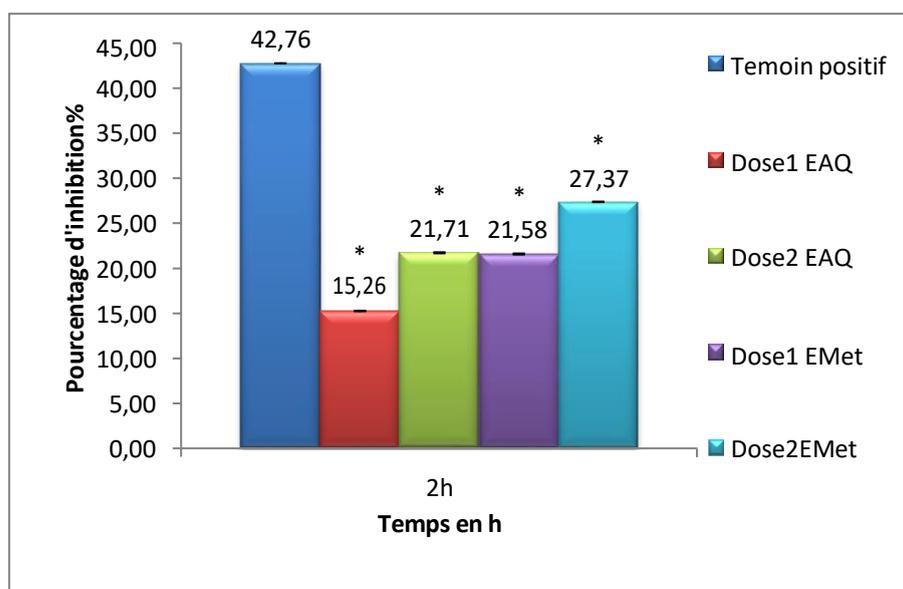
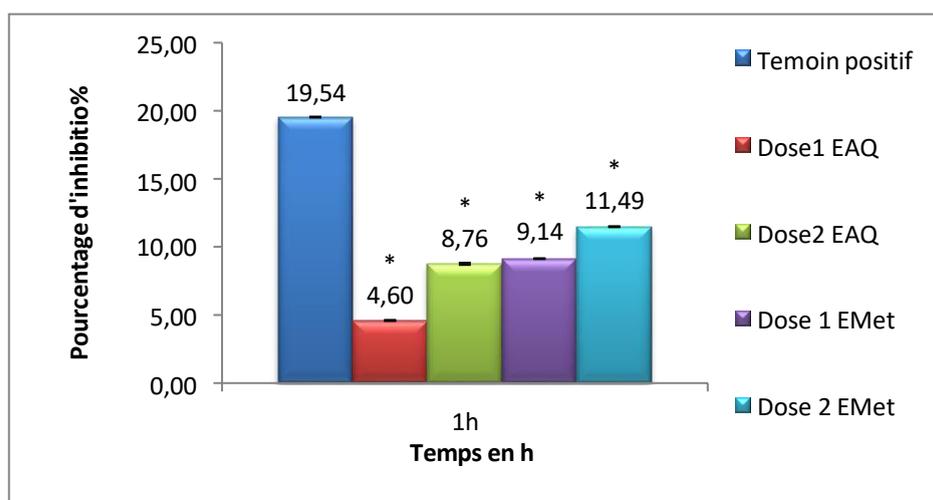
4.2.3. Evaluation de l'activité anti inflammatoire des extraits du *P.tomentosa in vivo*

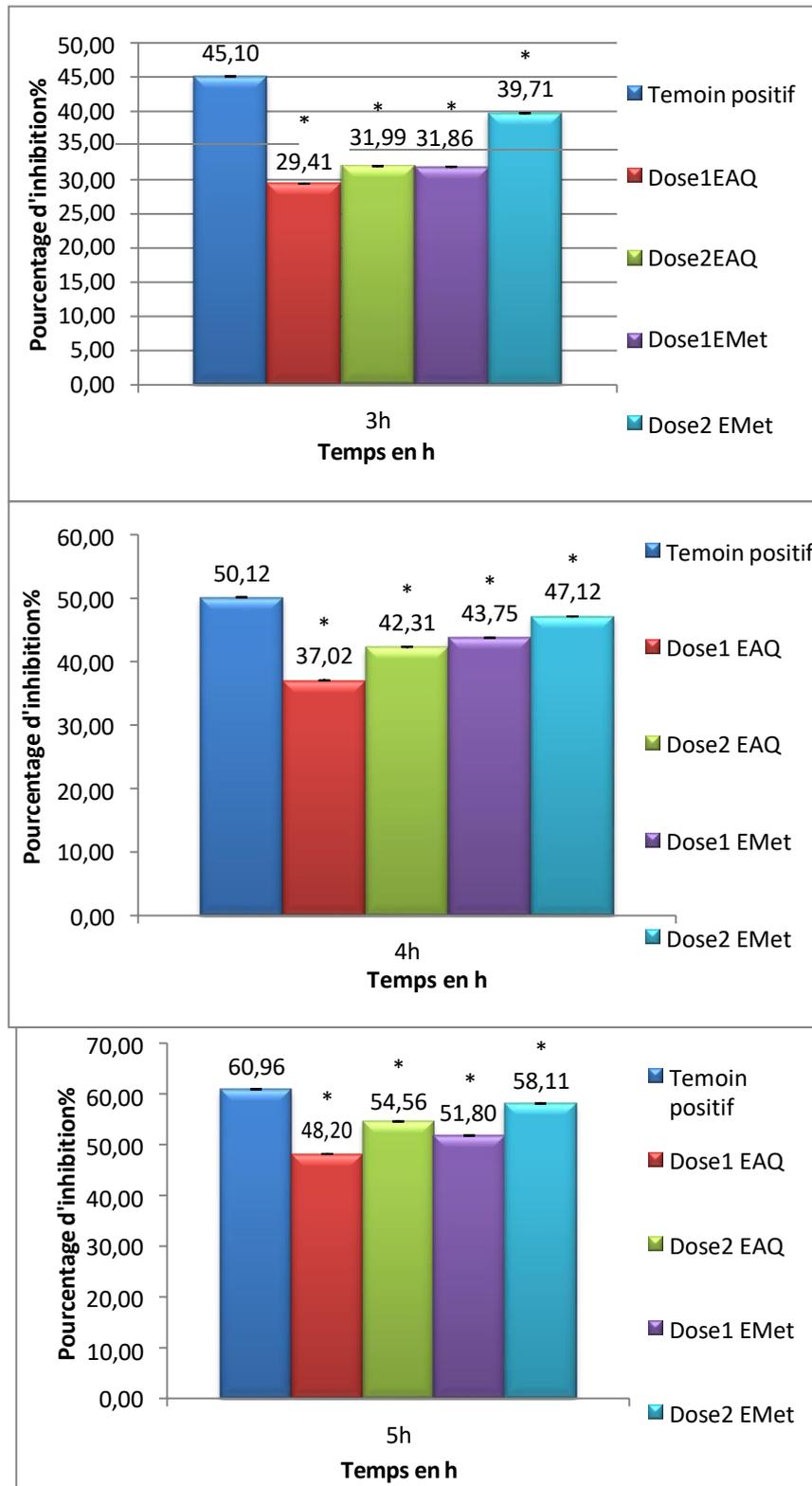
✓ Œdème de la patte induit par la carraghénane

L'œdème de la patte induit par la carraghénane est un modèle expérimental bien connu et très utilisé pour déterminer le potentiel anti-inflammatoire *in vivo* d'extraits de plantes.

Le test se déroule en deux phases. Au cours de la première phase, il s'agit d'une évolution de l'œdème de la patte qui pourrait s'expliquer par l'importante libération d'histamine et de sérotonine, et une augmentation de la perméabilité vasculaire (Jiang *et al.*, 2015 ; Saidi *et al.*, 2022).

Les résultats obtenus reflètent le volume d'œdème mesuré et sont présentés dans la **Figures 23**





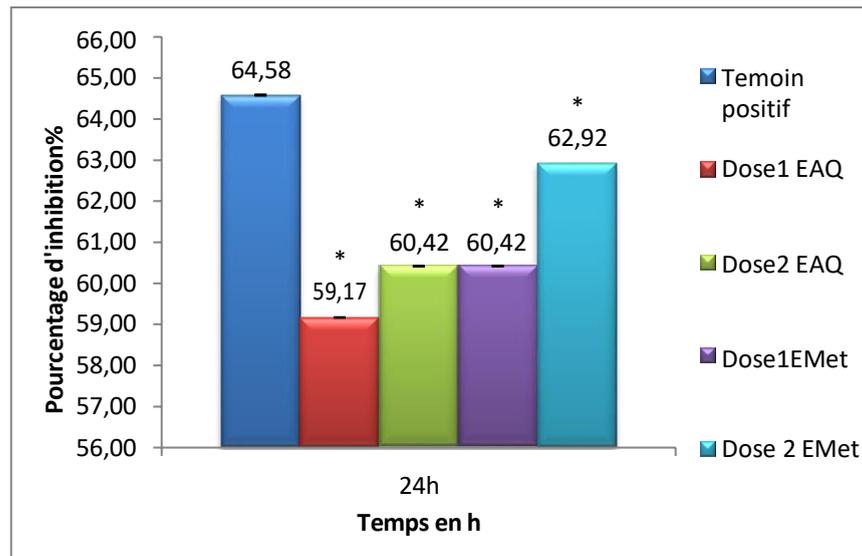


Figure 23: Taux d'inhibition de l'œdème des pattes droites des groupes témoin, non sain, contrôle positif (traité par l'anti-inflammatoire indométacine) et des groupes traités par les extraits aqueux et méthanolique du *P.tomentosa* pendant 1h, 2h, 3h, 4h, 5h et 24h. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM (n=5).

Sig>0,05 \implies aucune différence (n.s)

sig \leq 0,05 \implies différence significative (*)

sig \leq 0,01 \implies différence très significative (**)

Sig \leq 0,001 \implies différence hautement significative (***)

La figure 23 montre qu'au cours de la phase précoce et précisément 1 h après l'injection de carraghénane, il y avait une augmentation faible de l'œdème de la patte de souris dans tous les groupes traités (médicament ou extrait).

Après 2h, 3h, 4h, 5h Ceci a été immédiatement suivi d'une augmentation progressive de taux d'inhibition de l'œdème pour presque tous les groupes traités lorsqu'on la compare à celle du groupe témoin, d'où viennent les valeurs: pour l'EAQ (150/300 mg/kg) à 48,20%; 54,56%, et pour L'EMet (150/300 mg/kg) à 51,80% ; 58,11% respectivement. Par rapport le groupe traité par l'indométacine 60,96%; %. L'inhibition de l'évolution d'œdème par les deux extraits testés et le médicament anti-inflammatoire a été clairement observée pendant les 3h, 4h et 5h suivantes de l'induction d'œdème, ce qui indique l'effet anti-inflammatoire considérable de ces deux extraits (EAQ,EMet).

Au cours de la phase tardive (24 h), l'inhibition de l'œdème de la patte par l'extrait EAQ et EMet de la plante était très importante chez les souris traitées par les deux doses (150 et 300

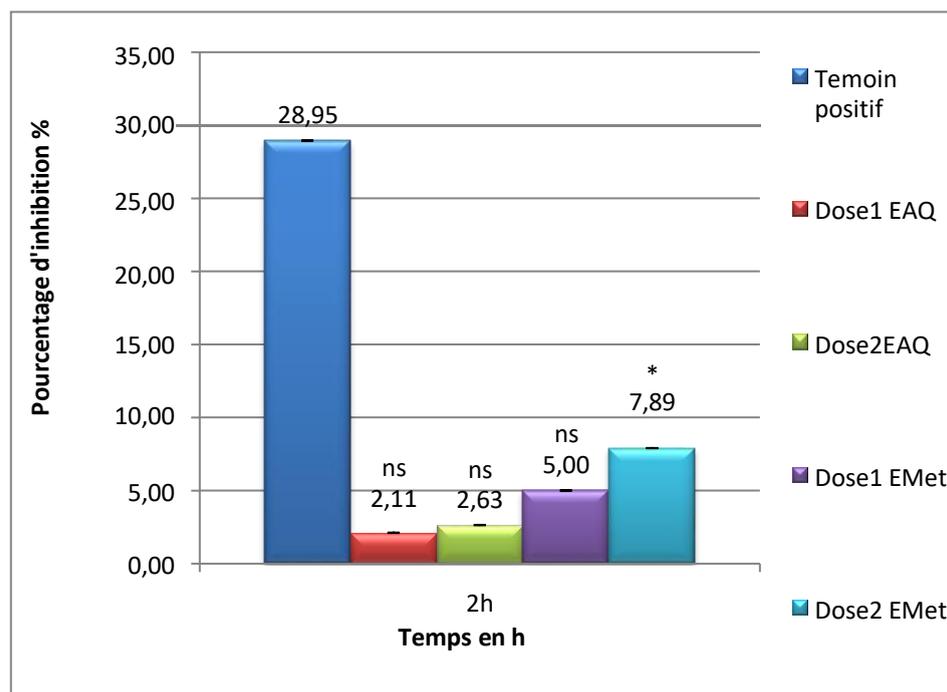
mg/kg), mais l'EMet à dose de 300 mg/kg avait un effet légèrement meilleur.

4 h après l'injection de carraghénane, les pourcentages d'inhibition de l'œdème de la patte était de (60,42%) pour la dose de 150 mg/kg et (62,92 %) pour la dose de 300 mg/kg de l'extrait méthanolique , tandis que le groupe traité par l'indométacine présentait une réduction d'œdème de (64,58 %) au cours de la même période, et toutes ces valeurs et comparaisons peuvent aussi être dues à la présence de certains métabolites secondaires (comme les flavonoïdes , les saponosides, les alcaloïdes).

✓ Œdème de l'oreille induit par la carraghénane

L'œdème de l'oreille induit par la carraghénane chez les souris qui est un modèle d'inflammation aiguë qui a été utilisé dans le présent travail pour renforcer l'évaluation de l'effet anti-œdémateux des extraits aqueux et méthanolique de *P.tomentosa*.

L'activité anti-inflammatoire des extraits étudiés est exprimée par la différence de diamètre d'oreilles droites des souris traitées par ces extraits à différentes doses et celui d'oreilles droites des souris du groupe induit et non traité (Groupe 1). Les résultats obtenus sont illustrés dans la figure 24 :



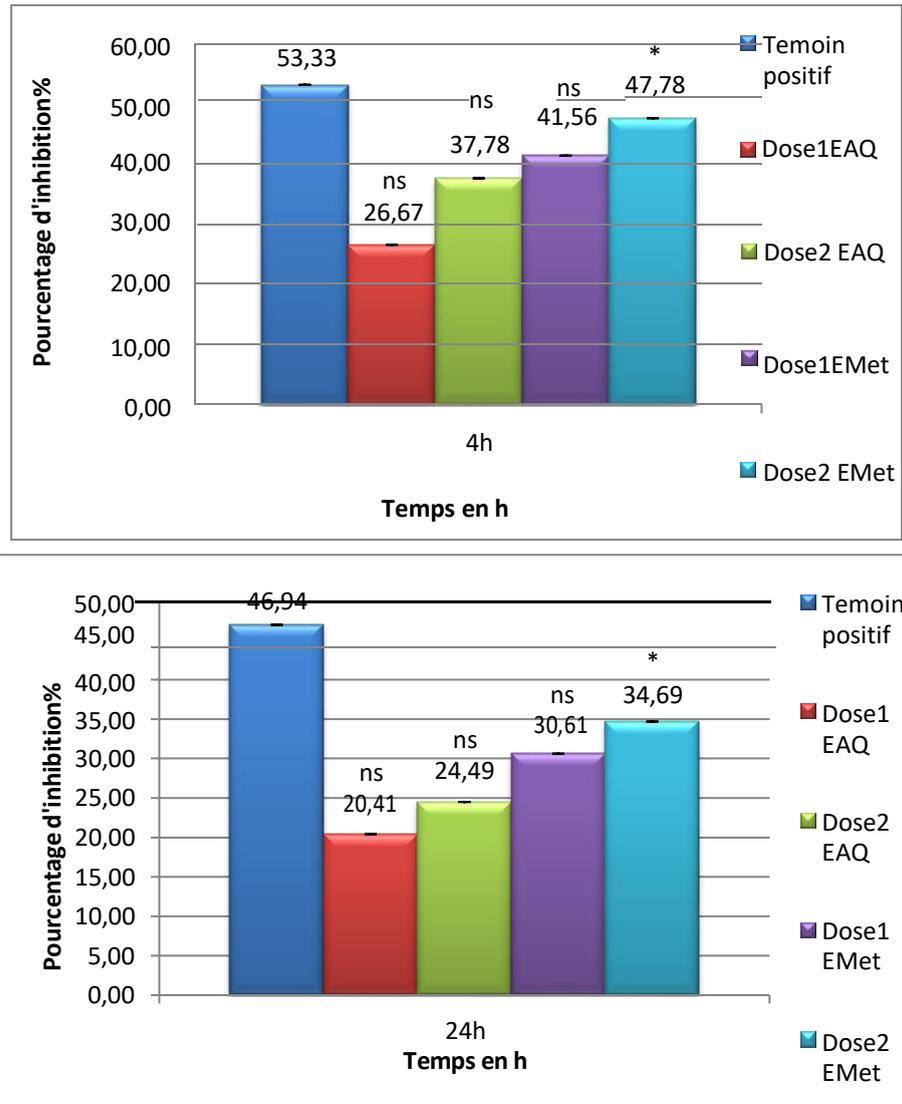


Figure 24: Taux d’inhibition de l’œdème des oreilles droites des groupes témoin induit et non traité, témoin positif (induit et co-traité par l’anti-inflammatoire indométacine) et des groupes induits et co-traités par les différents extraits du *P.tomentosa* pendant 2h, 4h et 24h. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM (n=5).

sig>0,05 \implies aucune différence (n.s)

sig \leq 0,05 \implies différence significative (*)

sig \leq 0,01 \implies différence très significative (**)

sig \leq 0,001 \implies différence hautement significative (***)

Comme indiqué dans la **Figure24** :

Après 2: d'induction de l'inflammation, on a observé chez les souris de groupe témoin positif une activité antiœdémateuse très faible avec un taux d'inhibition de 28,95% et aussi pour les groupes des extraits traités par EAQ (150/300mg/kg) présentent des valeurs d'inhibition d'œdème qui atteignent de 2,11% et 2,63%, respectivement quand ceux recordés par ces doses de l'EM et étaient également plus faibles avec 5% et 7,89%.

Après 4h: l'extrait AQ et Met de *P.tomentosa* montré une suppression non négligeable de l'œdème de l'oreille induit par la carraghénane ou on remarque une augmentation considérable de taux d'inhibition d'œdème au niveau l'oreille droite dans tous les groupe ou groupe(2) qui traité par l'indométacine attient 53 ,33% ; et pour les groupes traité par les extraits avec un pourcentage d'inhibition maximale atteint au :

l'EAQ150, 300 mg/kg nous l'avons trouvé 26,67% ; 37,78% ; et EMet 150,300 mg/kg avec 41,56% ; 47,78% successivement, ceci confirme que les extraits de *Pergularia tomentosa* ont capable à réduire l'inflammation.

Après 24h: on a remarqué que les extraits EAQ (150 et 300 mg/kg) et EMet (150 et 300 mg/kg) de *P.tomentosa* présentent une légère diminution dans les taux d'inhibition 20,24% ; 24,49%; 30,61%; 43,69% successivement, tandis que la valeur d'indométacine était légèrement plus élevée (46,94%). Cette diminution peut être due à l'inflammation excessive de l'oreille des souris, qui conduit même à une rupture de la peau d'oreille.

Ces résultats montrent quels extraits de *Pergularia* possèdent un pouvoir anti-inflammatoire et par la comparaison, l'EMet s'est avéré plus efficace que l'EAQ et cela peut être du à la présence de certains métabolites secondaires, tels que les flavonoïdes.

4.2.4. Evaluation de l'activité anti-hyperglycémie *in vivo* par le test de tolérance au glucose (OGTT)

L'étude du pouvoir hypoglycémiant passe par une induction d'une hyperglycémie chez l'animal. L'hyperglycémie pouvant être induite soit temporairement à partir d'une solution de glucose soit définitivement par contact avec des agents tel que la glucose ou l'alloxane (**Hanhineva et al., 2010**).

Notre travail, Consiste à provoquer une hyperglycémie temporaire chez les animaux non diabétiques et à vérifier l'effet des extraits étudiés vis-à-vis l'hyperglycémie induite. Il s'agit d'une induction temporaire par une solution de glucose (2mg/kg), et un traitement par le médicament glibenclamide qu'ils ont reçu les animaux du groupe témoin positif. Une goutte de sang a été prélevée à partir de l'extrémité caudale des souris, déposée sur une bandelette

réactive du glucomètre, afin de mesurer la glycémie.

La figure 25 montre les résultats obtenus :

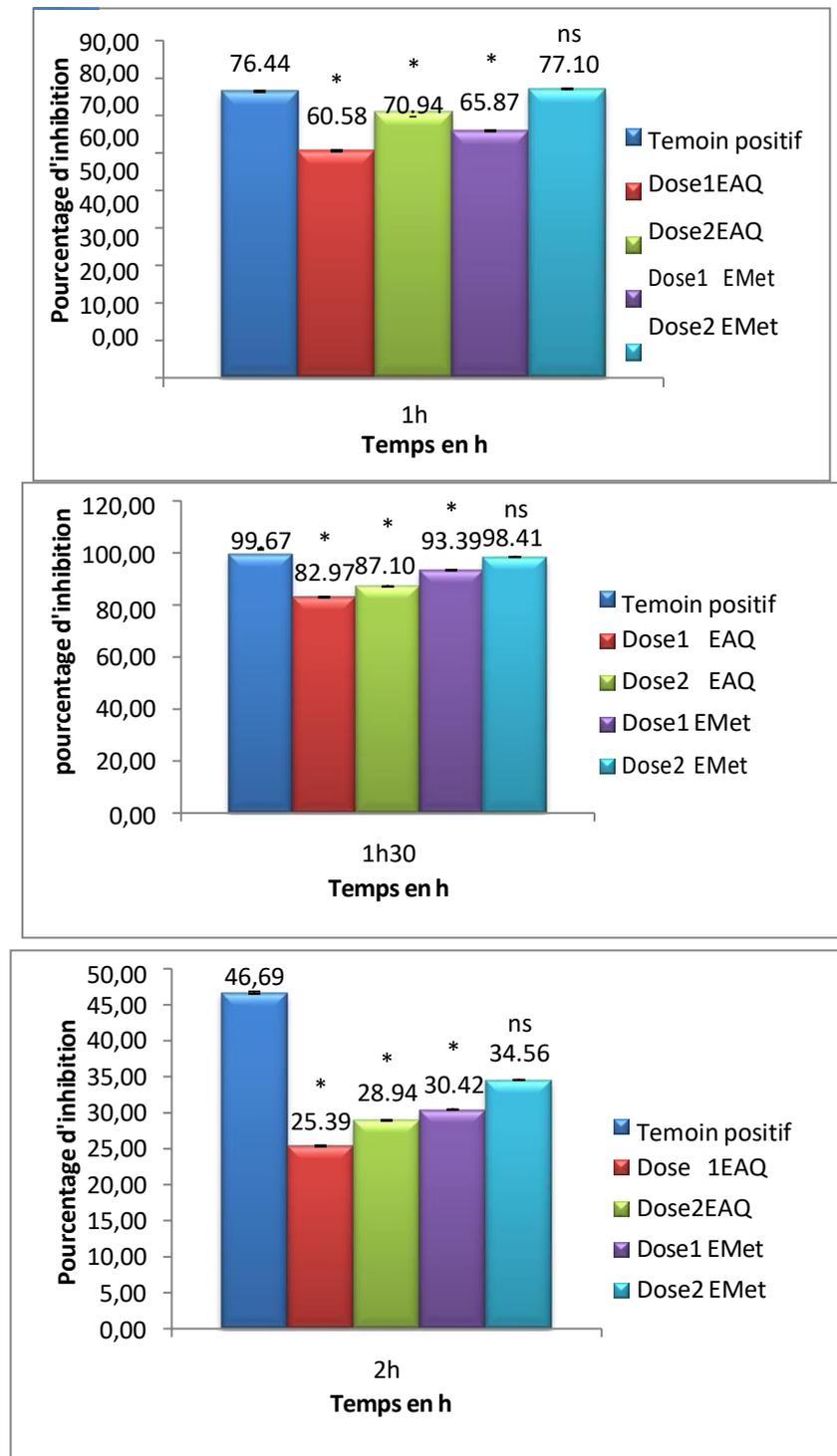


Figure 25: Le taux de réduction de l'hyperglycémie, induite par la surdose du glucose, récordés par le co-traitement des souris par l'antidiabétique (le Glibenclamide) et les extraits de *P.tomentosa* à différentes doses à 1h, 1.30min, 2h. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM (n=3)

Sig>0,05 \implies aucune différence (n.s)

sig \leq 0,05 \implies différence significative (*)

sig \leq 0,01 \implies différence très significative (**)

Sig \leq 0,001 \implies différence hautement significative (***)

Après 1h d'administrée oralement le glucose, on remarque que le taux du glucose dans le sang a été augmenté en une valeur importante pour le groupe témoin non sain. Par contre, les taux de réduction du glucose atteignent des valeurs de 70,94% pour l'EAQ 300mg/kg, 60,58% pour l'EAQ150mg/kg; et 77,10 % pour l'EMet 300 mg/kg et 65,87% pour l'EMet 150mg/kg, par rapport le témoin positif qui a estimé 76,44%.

Après 90min, nous avons constaté que les valeurs de taux du glucose diminuaient progressivement, donc le taux de réduction de taux du glucose 82,97%, 87,10% pour l'EAQ150, 300 mg/kg ; et 93,39%, 98,41% pour l'EMet 150,300 mg/kg successivement par rapport le témoin positif 99,67 %, qui montrent l'effet positif des extraits de *P.tomentosa*.

Après 120min, on remarque chute des valeurs et diminution de l'hyperglycémie Jusqu'à ce que la valeur soit atteinte de 19,47 % de l'EMet (300 mg/kg). Cela a nous permis de noter une diminution de la glycémie pour les 2 doses testées de chaque extrait de *P.tomentosa*, par rapport à celle observée avec le glibenclamide, cette diminution indique que l'excès de sucre a été amélioré par le stockage du glucose dans les cellules cibles de l'organisme.

Donc les résultats obtenus montrent que l'extrait méthanolique possède une activité hypoglycémiant importante à celle de l'hypoglycémiant oral, de glibenclamide, comme il est le plus puissant que l'EAQ, et cette différence peut être due à l'existence des composants bioactif comme les flavonoïdes et les alcaloïdes.

5. Discussion

Actuellement, les solvants les plus couramment utilisés sont ceux qui ont un point d'ébullition bas et ne réagissent pas chimiquement avec les composés extraits, ce qui facilite ensuite leur élimination par évaporation (Nacz et Shahidi, 2004 ; Barroso *et al.*, 2014). Il a été confirmé que le rendement d'extraction se varie en fonction de nombreux facteurs parmi lesquels la méthode utilisée en plus des facteurs géographiques et climatiques de la zone de récolte et ceux liés aux propriétés génétiques de la plante et la partie végétale qui a subi l'extraction ainsi que sa maturité, la durée et la méthode de stockage (Özgüven et Tansi, 1998 ; Park et Cha, 2003). Cette différence peut s'expliquer également par la capacité du solvant de

polarité (Naczki et Shahidi, 2004 ; Barroso *et al.*, 2014).

Dans le présent travail, différents solvants à polarité décroissante sont utilisés dans l'extraction des métabolites contenus dans la partie aérienne de l'espèce *P.tomentosa*. Les résultats obtenus ont montré que l'extraction aqueuse était le plus grand rendement avec une valeur de 12,40 %, suivi par l'extraction dans du méthanol (80%) avec un rendement de 7.50%, tandis que l'acétone et l'acétate d'éthyle nous a permis d'obtenir des extraits avec les rendements les plus faibles de 2.44% et 2%, respectivement. En effet, nos résultats sont bien confirmés par les études menées par (Markom *et al.*,2007) et (Iloki-Assanga *et al.*,2015) qui ont rapporté que les meilleurs rendements d'extraction étaient obtenus avec l'usage des solvants polaires tels que l'eau, le méthanol et l'éthanol. Selon (Abid et Touahria,2018) le rendement de l'extrait aqueux et l'extrait acétate d'éthyle des feuilles de *Pergularia tomentosa* sont respectivement de 8,64 % et 0.13%. En comparant nos résultats avec des études antérieures, (Hassan et Coll,2007) Par exemple, pour les feuilles, les phases chloroformique et aqueuse sont respectivement de 7 % et 15,25 %. De plus, les tiges de *Pergularia tomentosa* donnent respectivement 4,75% et 13,5% dans les phases chloroformique et aqueuse.

Les plantes qui poussent dans les régions arides et semi-arides produisent différentes classes des métabolites secondaires pour se protéger et survivre aux contraintes climatiques et environnementales (Rira, 2006).L'analyse phytochimique de ce type des plantes a permis d'identifier généralement la présence des composés non nutritifs mais biologiquement actifs donnant aux plantes leurs saveurs, leurs couleurs et d'autres propriétés pharmacologiques. Pour cette raison, la composition chimique de différents extraits de la plante *P.tomentosa* a été criblée par plusieurs tests de screening phytochimique. Les données obtenues ont révélé la richesse des extraits de *P.tomentosa* en diverses classes des métabolites tels que les polyphénols, les polyterpènes, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les coumarines, le mucilage et les saponosides notamment les extraits polyphénols et flavonoïdes. Cependant, l'absence des quinones et des anthraquinones a été observée dans tous ces extraits. Ces résultats sont en concordance avec ceux trouvés par (Ouedraogo,2001) qui a identifié plusieurs molécules aux groupements chimiques différents dans l'extrait aqueux de la plante *Mitragyna inermis*.

Une étude menée par Lahmar *et al.*, 2017 a montré qu'une quantité importante de concentré de flavanols, de polyphénols et de tanins a été trouvée dans l'extrait d'acétate d'éthyle de *P.tomentosa*. De plus, la présence des flavonoïdes, des tanins, des alcaloïdes, glycosides, des terpénoïdes, des stéroïdes et des glucides a été confirmé dans les extraits

alcooliques des espèces *P. daemia* et *P. tomentosa* (Sridevi, 2015 ; Alghanem et Al-amir, 2017 ; Miladi *et al.*, 2018). Cela démontre la richesse de cette espèce en métabolites secondaires et explique alors les nombreuses utilisations médicinales de celle-ci.

L'inflammation est une réponse biologique du système immunitaire qui peut être déclenchée par de nombreux facteurs, notamment les agents pathogènes, les cellules endommagées et les composés toxiques. Ces facteurs peuvent induire alors des réponses inflammatoires aiguës et/ou chroniques entraînant des lésions tissulaires ou la formation des œdèmes et contribuant par conséquent aux nombreuses maladies inflammatoires (Chen *et al.*, 2018). L'inflammation aiguë se caractérise par des symptômes locaux typiques tels que la chaleur, la rougeur, la douleur et l'œdème ou le gonflement. En effet, divers médiateurs pro-inflammatoires sont sécrétés au niveau des foyers inflammatoires dont les prostaglandines, l'histamine, sérotonines, qui agissent localement sur des vaisseaux sanguins en augmentant la perméabilité capillaire et en provoquant par la suite une infiltration exsudative qui s'accompagne avec la formation d'un œdème (Okombe et Nzuzima, 2019).

La dénaturation des protéines est l'une des causes de l'inflammation (Williams *et al.*, 2008). De nombreuses études ont évalué *in vitro* l'effet inhibiteur de différents extraits des plantes la dénaturation des protéines, ce qui reflète leurs activité anti-inflammatoire (Bouhlali *et al.*, 2016). Dans ce contexte, le test de l'inhibition de la dénaturation de BSA a été réalisé et les résultats obtenus ont montré que les extraits de la plantes étudiées, en particulier les extraits d'acétate d'éthyle et l'extrait aqueux, ont inhibé remarquablement la dénaturation de la protéine cible avec un taux d'inhibition de 77.85% et 74.86 %, ce qui révèle leur effet inflammatoire qui est statistiquement très important que celui du médicament anti-inflammatoire diclofénac de sodium (76,51%). Cela peut s'attribuer à la présence de différents métabolites secondaires, dans la composition chimique de ces extraits, qui sont biologiquement actifs tels que les composés phénoliques, les flavonoïdes les tanins et les polyterpènes à activité anti-inflammatoire prononcée.

En effet, ces molécules bioactives d'origine végétale, en particulier les flavonoïdes, présentent une capacité d'inhiber la croissance des macrophages (Mary-Ann et Bartholomew, 1990). De plus, certains flavonoïdes peuvent activer les enzymes de détoxification anti oxydantes, en empêchant ainsi la surproduction et l'échappement des espèces réactives de l'oxygène au niveau des tissus inflammatoires endommagés (Hussain *et al.*, 2016).

Les œdèmes induits au niveau des pattes et les oreilles sont des modèles expérimentaux couramment utilisés pour évaluer le potentiel anti-inflammatoire *in vivo* des extraits des plantes. **(Ouédraogo et al., 2012)** ont montré que l'injection sous-cutanée de carraghénane induisait un œdème local qui atteignait son maximum après 4 h. Les mécanismes cellulaires et moléculaires de l'inflammation induite par le carraghénane sont bien caractérisés. Il induit la libération de plusieurs médiateurs chimiques qui sont à l'origine du processus inflammatoire.

L'œdème induit est un phénomène biphasique qui se caractérise par l'augmentation de volume du pied ou du pavillon de l'oreille qui peut s'expliquer par la libération des médiateurs pro-inflammatoires tels que d'histamine et de sérotonine, entraînant la libération ensuite de bradykinine et une augmentation de la perméabilité vasculaire entretenue par les kinines. La deuxième phase est l'accélération du gonflement, causée par les prostaglandines **(Jiang et al., 2015)**. Donc, l'activité inhibitrice des extraits s'exerce sur les cyclooxygénases COX, responsables de la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires lors de cette seconde phase de l'inflammation **(Ouédraogo et al., 2012)**. L'œdème induit peut être alors mesuré à l'aide d'un compteur volumétrique, ce qui permet de surveiller l'évolution du processus inflammatoire **(Chat et al., 2013)**. Nos résultats ont montré que l'extrait méthanolique de *P.tomentosa* est à une activité anti œdémateuse remarquable et dose dépendante, avec un taux d'inhibition de l'évolution d'œdème de la patte qui est statistiquement plus important que celui observé dans le groupe prétraité par l'extrait aqueux. Cela peut être dû à la richesse de l'extrait méthanolique en métabolites secondaires bioactifs et la diversité de ces composés. En concordance avec nos résultats, les travaux de **(Sridevi, 2015)** ont montré que l'extrait alcoolique de *P.daemia* possède une activité anti-inflammatoire plus importante que celle de son extrait aqueux, et cela a également été confirmé par **(Kandeda et al., 2022)** qui ont rapporté que l'extrait aqueux de *P. demie* prévient significativement les inflammations. Dans ces travaux, l'effet anti-inflammatoire puissant révélé par les espèces du *Pergularia* a été corrélé avec la présence des flavonoïdes, des tanins, des alcaloïdes, des glycosides, des terpénoïdes, stéroïdes et des glucides dans leurs extraits alcooliques **(Sridevi, 2015 ; Alghanem et Al-amir, 2017 ; Miladi et al., 2018)**. De nombreuses études *in vivo* ont montré que les flavonoïdes, tels que la quercétine et la rutine, ont une puissante activité anti-inflammatoire dans les modèles inflammatoires aigus et chroniques en inhibant la peroxydation lipidique, l'agrégation plaquettaire et la perméabilité capillaire **(Falleh et al., 2008; Hussain et al., 2016 ; Li et al., 2016)**.

En effet, les flavanones, notamment la rutine, sont connues par leurs propriétés protectrices des vaisseaux, leurs pouvoir à moduler la phospholipase A2 (PLA2) et leurs capacités à inhiber le recrutement des neutrophiles vers la région affectée (**Selloum et al., 2003**). Les composés bioactifs végétaux peuvent également inhiber les effets pyrogènes de nombreuses bactéries. Des essais cliniques très récents ont même montré que certains types de composés comme les saponines et les flavonoïdes pouvaient réduire l'élévation anormale de la température suite à un rejet ou à une lésion tissulaire (**Relja et al., 2020**). Par conséquent, cette capacité des molécules bioactives permettra la production de médicaments plus efficaces avec moins d'effets secondaires que les médicaments existants sur le marché, notamment les antibiotiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (**Davis et Robson, 2016**).

Les antioxydants synthétiques, tels que le BHT, ont été largement utilisés comme antioxydants dans l'industrie alimentaire mais ils peuvent être les responsables des dommages dans le foie et de la carcinogenèse. Pour cette raison, l'intersécance à la recherche d'antioxydants naturels a considérablement été augmenté. Par conséquent, le potentiel antioxydant de différentes molécules provenant des plantes médicinales, telles que les polyphénols, a été mis en évidence par plusieurs tests (**Ghedadba et al., 2014**).

Dans ce travail, l'effet piègeur du radical hydroxyle (OH[•]) a été évalué pour tous les extraits étudiés de la plante *P.tomentosa*. Les résultats obtenus ont montré que la bonne activité antiradicalaire a été significativement constatée avec les extraits aqueux et méthanolique avec des valeurs des IC₅₀ qui sont les plus faibles par rapport les autres extraits de cette plante. Toute fois, l'activité antioxydante des extraits étudiés reste moins importante que celle exhibé par les antioxydants standards, BHA et BHT, utilisés comme des molécules de référence.

L'activité antiradicalaire de différents extraits (EAQ, EMet, EAc et EAcE) semble être très importante rapport à celle trouvé par (**Tlili, 2015**) pour les extraits éthanolique et alcaloïdique de *P.tomentosa*. Les capacités antioxydantes d'extrait méthanolique de *P.tomentosa* ont été fortement reliées dans les travaux de (**Lahmer et al., 2017**) avec leur composition chimique en composés bioactifs, leurs structures et leur caractère hydrosoluble ou liposoluble, ainsi qu'avec le type du test appliqué (**Falleh et al., 2008 ; Popovici et al., 2009**).

D'autres études ont confirmé les effets biologiques remarquables des extraits de *P.tomentosa* de différentes régions.

En général, les polyphénols avec un nombre élevé de groupes hydroxyle ont montré une activité antioxydante très importante car ils étaient capables de fournir plus d'atomes pour neutraliser les radicaux libres (**Heim et al., 2002**), en basant sur le concept de « relation Structure activité » et de qualité de ces composés polyphénoliques (**Rached, 2009**).

Une corrélation entre la teneur totale en flavonoïdes de l'extrait méthanolique et son activité antioxydante a été établie pour de nombreuses espèces végétales (**Juan et Chou, 2010; Khasawneh et al., 2011**). Cette corrélation est due à la capacité des flavonoïdes grâce à leurs structures qui contiennent une certaine particularité. En effet, le nombre et/ou la position des groupements hydroxyles sur le noyau de ces molécules, la substitution sur les cycles B et A en présence d'une double liaison C2-C3 conjuguée à une fonction 4-oxo sur le cycle C renforce l'activité antioxydante de ces métabolites (**Cai et al., 2006**). Ces résultats nous ont laissé à suggérer que la plante étudiée est une source prometteuse de molécules bioactives capables de donner des électrons et des protons en stabilisant les radicaux libres (**Khadhri et al., 2016**).

L'activité anti-hyperglycémie in vivo par le test de tolérance au glucose (OGTT) possible des extraits aqueux et méthanolique de la plante *P.tomentosa* a été évaluée dans le diabète sucré expérimental induit par le gavage de glucose chez des souris mâles.

Les extraits aqueux et méthanolique de *P.tomenosa* ont significativement réduit l'hyperglycémie des souris traitées par rapport aux témoins et c'était un indicateur de l'existence de plusieurs métabolites secondaires et de composés bioactifs à effet hypoglycémiant. Ces molécules peuvent être des flavonoïdes, des polyphénols et des tanins. (**Mangambu et al., 2014**) ont convenu que la présence de flavonoïdes et de tanins dans diverses espèces végétales est un indicateur important de l'activité hypoglycémiant ou antidiabétique de ces plantes. Selon (**Kebieche, 2009**), les flavonoïdes ont des effets hypoglycémiant en réduisant la tolérance des tissus au glucose. D'autres auteurs suggèrent que les substances phénoliques (flavonoïdes, anthocyanes, acides phénoliques) pourraient également faciliter le mouvement du glucose du sang vers les tissus périphériques, en l'occurrence le tissu hépatique, atténuant l'hyperglycémie (**subash-babu et al., 2008**).

Une étude de (**Lapidot et al., 2002**) sur des souris diabétiques a montré que les métabolites secondaires, en particulier les flavonoïdes, guérissent les cellules bêta endommagées des îlots de Langerhans en empêchant l'oxydation causée par les radicaux libres et les espèces d'oxygène telles que le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce qui

conduit à une restauration physiologique de la sécrétion d'insuline.

Cependant, certaines études ont démontré que les plantes peuvent traiter efficacement l'hyperglycémie postprandiale grâce à leur richesse en alcaloïdes (**Coskun *et al.*, 2005 ; Kang *et al.*, 2018 ; Ghorbani *et al.*, 2019**). Les investigateurs de ces études ont suspecté une forte inhibition de la glycogénolyse hépatique.

Diverses études *in vitro* et *in vivo* suggèrent que les polyphénols peuvent réguler le métabolisme des glucides et présenter des activités antidiabétiques en utilisant différents mécanismes, par exemple, le flavonol glycoside montbretin A inhibe l' α -amylase pancréatique humaine, qui catalyse l'hydrolyse de l'amidon en sucres (**Kim *et al.*, 2016 ; Martel *et al.*, 2016 ; Solayman *et al.*, 2016**).

Conclusion

Conclusion

Ces dernières années, la phytothérapie est devenue un axe important de la recherche biomédicale de plus en plus populaire, où les investigations sur les plantes médicinales ont occupé le devant de la scène à côté de la chimiothérapie.

P.tomentosa est l'une de ces plantes qui a attiré l'attention pour ses propriétés curatives et préventives potentielles, attribuées à sa teneur en métabolites secondaires bioactifs qui peuvent jouer un rôle crucial dans la prévention des maladies liées à l'inflammation, notamment les maladies neurodégénératives, le diabète et le cancer

Dans le but d'investiguer le pouvoir thérapeutique de la plante *Pergularia tomentosa*, nous avons évalué ses activités : anti-oxydante *in vitro*, anti inflammatoire *in vitro* et *in vivo*, et antidiabétique *in vivo* de différents extraits (EAQ, EMeT, EAc, EAce).

En effet, les rendements obtenus d'extractions de *P.tomentosa* se varient considérablement en fonction du solvant utilisé et de la méthode appliquée où le rendement obtenu par l'extraction aqueuse par décoction (12.40%) était supérieur à celui obtenu par l'extraction par macération dans du méthanol 80% (9.97 %). Alors que, l'extraction dans d'acétate d'éthyle et du l'acétone a donné les rendements les plus faibles avec des valeurs qui sont statistiquement similaires de 2.44 et 2%, respectivement. Ce qui peut expliquer la richesse de cette plante en métabolites hautement polaires et hydrosolubles et ceux de polarité moyennets tels que les composés phénoliques comme polyphénols, Les tanins (catéchiques et galliques), les flavonoïdes, les poly terpènes, les alcaloïdes, les mucilages, les coumarines, les saponines.

En effet, ces composés naturels apportent aux plantes médicinales leurs propriétés pharmacologiques et sont largement responsables de leurs vertus thérapeutiques. Dans ce contexte, l'évaluation des activités biologiques de la plante *P.tomentosa*, l'analyse des résultats obtenus, nous permet de suggérer que l'espèce *P.tomentosa* semble être une source des ingrédients naturels et bioactif qui lui fournissent les propriétés suivantes :

Une bonne activité anti-inflammatoire *in vitro*, en reposant sur l'inhibition importante et dose dépendante de la dénaturation de BSA exhibée par ses extraits, notamment l'extrait EAce qui a présenté la valeur la plus faible d'IC₅₀ (0.41±0.11mg/ml) suivi de l'EAc (IC₅₀ de 0.52 ±0.19 mg/ml). Le bon effet anti-inflammatoire de cette plante a été confirmé *in vivo* par le potentiel anti-œdémateux remarquable de ses extraits aqueux et méthanolique qui ont

Inhibé en même temps l'évolution d'œdèmes de la patte et de l'oreille induits par la carraghénane chez les souris. En effet, l'extrait méthanolique révèle la meilleure activité anti-œdémateuse avec des taux d'inhibition de 62.92% et 42.22 % à sa dose 300.mg/kg après 24 h de l'induction d'œdème de la patte et 4 h de l'induction d'œdème de l'oreille.

Une activité anti-oxydante dose dépendante présentée *in vitro* par tous ses extraits, en particulier l'extrait aqueux qui a recordé la valeur la plus faible d'IC₅₀ (0.54±0.29 mg/ml) suivi de l'extrait Met (1.15 ± 0.61 mg/ml) ce qui a montré que cette plante possède un important effet anti- radicalaire vis-à-vis le radical d'hydroxyle.

Une activité hypoglycémiant prometteuse *in vivo* où on a observé que les extraits aqueux et méthanolique de la plante *Pergularia tomentosa* ont réduit l'hyperglycémie induite par l'administration de la forte dose du glucose. Le bon effet hypoglycémiant a été exhibé par l'extrait méthanolique à sa dose de 300 mg/kg. Ceci explique l'utilisation de cette plante dans la médecine traditionnelle comme un remède naturel contre une large gamme des maladies.

En perspective, il est souhaitable de poursuivre cette recherche :

- Identification des composants bioactifs par diverses méthodes analytiques.
- Évaluer l'activité anti-inflammatoire *in vitro* à l'aide de modèles alternatifs tels que le test de stabilisation de la membrane des globules rouges.
- Évaluer l'activité antioxydante *in vitro* à l'aide d'autres modèles tels que les tests DPPH et FRAP
- Évaluer l'activité anti-inflammatoire *in vivo* (modèle de pleurite) et l'activité anti-hyper glycémique à l'aide d'un autre modèle, par exemple le test du diabète induit par la streptozotocine.
- Evaluation des autres activités biologiques *in vitro* et *in vivo* de cette plante :
analgésiques, anticancéreux... etc.

Les références bibliographiques

Les références bibliographiques

1. A.N.R.H., 2004. L'atlas pratique de l'Algérie. Edition populaire de l'armée (EPA), 566- 567.
2. Abid, A. et Touahria, T. (2018). Etude phytochimique et activité biologique d'une plante médicinale appartenant à la famille des *Asclepiadaceae* dans la région du sud d'Algérie. Mémoire de Master chimie. Université Kasdi Merbah-Ouargla, pp : 32-34.
3. Abouzied, A. S., Abd-Rabo, M. M., Huwaimel, B., Almahmoud, S. A., Almarshdi, A. A., Alharbi, F. M., ... & Alafnan, A. (2022). In Silico Pharmacokinetic Profiling of the Identified Bioactive Metabolites of *Pergularia tomentosa* L. Latex Extract and In Vitro Cytotoxic Activity via the Induction of Caspase-Dependent Apoptosis with S-Phase Arrest. *Pharmaceuticals*, 15(9), 1132
4. Acheuk F. et 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.
5. Al Hinai, H. S., Al-Subhi, W. M., Al-Rubaiai, F. R. S., Hassan, S. I., Sherwani, N., & Fatope, M. O. (2018). Lupane and Ursane-Type Triterpenoids from *Pergularia tomentosa*. *Chemistry of Natural Compounds*, 54, 790-792.
6. Alghanem, S. et El-Amier, Y. (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.
7. Ali, H. M., Salem, M. Z., & Abdel-Megeed, A. (2013). In-vitro antibacterial activities of alkaloids extract from leaves of *Conocarpus lancifolius* Engl. *J. Pure Appl. Microbiol*, 7(3), 1903-1907.
8. Aliyu A.M., Musa J.A., Oshanimi H.A., Ibrahim A.O & Oyewale. 2011. Phytochemical analyses and mineral elements composition of some medicinal plants of Northern Nigeria. *Nigérien. Journal of Phamaceutical Sciences*. 7(1): 119-125.
9. Aliyu, S., & Bala, M. (2011). Brewer's spent grain: A review of its potentials and applications. *African Journal of Biotechnology*, 10(3), 324-331.
10. Alkurd A., Hamed T. R., and Al-Sayyed H. (2008). Tannin Contents of Selected Plants Used in Jordan. *Journal of Agricultural Sciences*. Vol (4), p : 265 – 274.

11. 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.
12. AL-SAID, Mansour S., HIFNAWY, Mohamed S., MCPHAIL, Andrew T., et al. Ghalakinoside, a cytotoxic cardiac glycoside from *Pergularia tomentosa*. *Phytochemistry*, 1988, vol. 27, no 10, p. 3245-3250.
13. Alt, H., Binder, H., Köhling, A., & Sandstede, G. (1972). Investigation into the use of quinone compounds-for battery cathodes. *Electrochimica Acta*, 17(5), 873-887.
14. Amadou, S., Mounjohou, N., Pascal, B. O., Larry, O. C., Fatima, M., Georges, T. N. N., ... & Takafira, M. (2006). Use of an immuno-peroxidase staining method for the detection of *Entamoeba histolytica* in stool samples in endemic areas. *Journal of Tropical Microbiology and Biotechnology*, 2(1), 10-18.
15. Amani A., Barmo S., 2010. Contribution à l'état des connaissances de quelques plantes envahissantes au Niger, Programme des Nations Unies pour le Développement, 40 p.
16. Aniszewski, T. (2007). *Alkaloids-Secrets of Life:: Alkaloid Chemistry, Biological Significance, Applications and Ecological Role*: Elsevier.
17. Atassi, M. Z., Casali, P., Atassi, M. Z., & Casali, P. (2008). Molecular mechanisms of autoimmunity. *Autoimmunity*, 41(2), 123-132.
18. Babaamer Z, Sekhari L, AL-JABER H and Al-Qudah M. Extraction and identification of triterpenoids from *Pergularia tomentosa* L. *Annales des Sciences et Technologie* 2013; 5: 1: 1-4.
19. Badiaga, M. (2011). Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali.
20. Barrosoa M.R., Barros L., Dueñas M., Carvalho A.M., Santos-Buelga C., Fernandes I.P., Barreiro M.F., Ferreira I.C.F.R, 2014. Exploring the antioxidant potential of *Helichrysum Stoechas* (L.) Moench phenolic compounds for cosmetic applications : Chemical characterization, microencapsulation and incorporation into a moisturizer. *Ind. Crops Prod.* 53 ; 336p.
21. 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

- 22.** Belgacem A, Gdara NB, Khemiri I, Bitri L. (2019). Exploration of hypoglycemic effect of an extract from leaves of a plant from Tunisian pharmacopeia: *Artemisia campestris* (*Asteraceae*). African health sciences. 19(4): 2846-2853.
- 23.** Bougandoura, N., & Bendimerad, N., Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha ssp. Nepeta (L.) Briq.* Nature & Technology, Algérie, 2013, 14.
- 24.** Bouhlali, E. D. T., Alem, C., & Zegzouti, Y. F. (2016). Antioxidant and anti-hemolytic activities of phenolic constituents of six moroccan date fruit (*Phoenix dactylifera L.*) syrups. Biotechnol Indian J, 12(1), 45-52.
- 25.** Bruneton J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3ème Ed, Paris. France. p : 1120.
- 26.** Bruneton J., 1993. Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales. 2eme edition tec et doc. Paris, 210- 338p.
- 27.** Cai Y.Z., Sun M., Xing J., Luo Q., Corke H., 2006. Structure-radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants. Life Sci 78, 18p.
- 28.** Calliste, C.A., Trouillas, P., Allais, D.P., Simon, A. & Duroux, J.L. (2001). Free radical scavenging activities measured by electron spin resonance spectroscopy and B16 cell antiproliferative behaviors of seven plants, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 49 (7), 3321–3327.
- 29.** Caro, Y., Anamale, L., Fouillaud, M., Laurent, P., Petit, T., & Dufossé, L. (2012). Natural hydroxyanthraquinoid pigments as potent food grade colorants: an overview. Natural products and bioprospecting, 2, 174-193.
- 30.** Chaieb, I. (2010). Saponins as insecticides: a review. Tunisian journal of plant protection, 5(1), 39-50.
- 31.** Charles, B., Bruneton, J., Pharadai, K., Tantisewie, B., Guinaudeau, H., & Shamma, M. (1987). Some unusual proaporphine and aporphine alkaloids from *Stephania venosa*. Journal of natural products, 50(6), 1113-1117.
- 32.** Chehma, A. (2006). Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien. Éditions universitaires européennes.

- 33.** Chen, G., Ran, X., Li, B., Li, Y., He, D., Huang, B., ... & Wang, W. (2018). Sodium butyrate inhibits inflammation and maintains epithelium barrier integrity in a TNBS-induced inflammatory bowel disease mice model. *EBioMedicine*, 30, 317-325.
- 34.** Chira, K., Suh, J. H., Saucier, C., & Teissède, P. L. (2008). Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie*, 6(2), 75-82.
- 35.** Ciulel I. (1982). Methodology for analysis of vegetable drugs. Ed I.P.A.C.Romania.67p
- 36.** Collin, S., & Crouzet, J. (2011). Polyphénols et procédés: transformation des polyphénols au travers des procédés appliqués à l'agro-alimentaire. Lavoisier.
- 37.** Coskun, O., Kanter, M., Korkmaz, A., & Oter, S. (2005). Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *Pharmacological research*, 51(2), 117-123.
- 38.** Davis, A., & Robson, J. (2016). The dangers of NSAIDs: look both ways. *British Journal of General Practice*, 66(645), 172-173.
- 39.** Diaz-Munoz, G., Miranda, I. L., Sartori, S. K., de Rezende, D. C., & Diaz, M. A. (2018). Anthraquinones: an overview. *Studies in natural products chemistry*, 58, 313-338.
- 40.** Dill, K. A., & Shortle, D. (1991). Denatured states of proteins. *Annual review of biochemistry*, 60(1), 795-825.
- 41.** Dohou, R., Yamni, K., Tahrouch, S., Hassani, L. I., Badoc, A., & Gmira, N. (2003). Screening phytochimique d'une endémique *iberomarocaine*, *Thymelaea lythroïdes*. *Bulletin-Société de Pharmacie de Bordeaux*, 142(1/4), 61-78.
- 42.** Durazzo A., Lucarini M., Souto E.B., Cicala C., Caiazzo E., Izzo A.A., Novellino E. et Santini A., 2019- Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytotherapy Research*, 33(9) : 2221-2243.
- 43.** ELALAOUI, R. (2015). Contribution a la recherche d'effet hémolytique à partir d'extrait de *erberis Vulgaris L* (Doctoral dissertation).
- 44.** Erb M, Kliebenstein DJ. (2020). Plant Secondary Metabolites as Defenses, Regulators, and Primary Metabolites: The Blurred Functional Trichotomy. *Plant Physiology*. 184(1): 39-52.
- 45.** Falleh H., Ksouri R., Chaieb K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N., Boulaaba M. et

Abdelly C., 2008- Phenolic composition of *Cynara cardunculus L.* organs, and their biological activities, *Comptes Rendus Biologies*, 331: 372-379.

46. Favier A. 2003. Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *Actualité chimique* : 108-115.

47. Ferchichi L., Merza J., Landreau A., Le Ray A.M., Legseir B., Seraphin D., and Richomme P. (2006). Occurrence of isocoumarinic and phenolic derivatives in *Artemisia campestris L. sub sp. campestris*. *Biochem Syst. and Ecol.* Vol (34), p : 829-832

48. Gessler, N. N., Egorova, A. S., & Belozerskaya, T. A. (2013). Fungal anthraquinones. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 49, 85-99.

49. Ghedadba, N., Bousselsela, H., Hambaba, L., Benbia, S., & Mouloud, Y. (2014). Évaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des feuilles et des sommités fleuries de *Marrubium vulgare L.* *Phytothérapie*, 12(1), 15-24.

50. Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.

51. Ghestem A., Seguin E., Paris M., and Orecchioni A.M. (2001). Le préparateur en pharmacie dossier 2ème Ed TEC&DOC. Paris. p : 275. (cited in Djemai Zoueglache S, 2008).

52. Ghorbani, A., Zarvandi, M., & Rakhshandeh, H. (2019). A randomized controlled trial of a herbal compound for improving metabolic parameters in diabetic patients with uncontrolled dyslipidemia. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 19(7), 1075-1082.

53. Giulia Di C., Nicola M., Angelo A. Lzzo., and Francesco C. (1999). Flavonoids : Old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci.* Vol 65 (4), p :337- 353

54. Guerriero G, Berni R, Muñoz-Sanchez JA, Apone F, Abdel-Salam EM, Qahtan AA, Alatar AA, Cantini C, Cai G, Hausman JF, Siddiqui KS. (2018). Production of Plant Secondary Metabolites: Examples, Tips and Suggestions for Biotechnologists. *Genes (Basel)*. 9(6): 309.

- 55.** Gülçin, I. (2009). Antioxidant activity of l-adrenaline: A structure–activity insight. *Chemico-biological interactions*, 179(2-3), 71-80.
- 56.** Gülçin, I., Bursal, E., Şehitoğlu, M. H., Bilsel, M., & Gören, A. C. (2010). Polyphenol contents and antioxidant activity of lyophilized aqueous extract of propolis from Erzurum, Turkey. *Food and Chemical Toxicology*, 48(8-9), 2227-2238.
- 57.** Gutiérrez, I., Bertolotti, S. G., Biasutti, M. A., Soltermann, A. T., & García, N. A. (1997). Quinones and hydroxyquinones as generators and quenchers of singlet molecular oxygen. *Canadian journal of chemistry*, 75(4), 423-428.
- 58.** Hadj Salem, J. (2009). Extraction, identification, caractérisation des activités biologiques de flavonoïdes de *Nitraria retusa* et synthèse de dérivés acyles de ces molécules par voie enzymatique (Doctoral dissertation, Vandoeuvre-les-Nancy, INPL).
- 59.** Hamed, A. I., Plaza, A., Balestrieri, M. L., Mahalel, U. A., Springuel, I. V., Oleszek, W., & Piacente, S. (2006). Cardenolide glycosides from *Pergularia tomentosa* and their proapoptotic activity in Kaposi's sarcoma cells. *Journal of natural products*, 69(9), 1319- 1322.
- 60.** Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., Pekkinen, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., & Poutanen, K. (2010). Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International journal of molecular sciences*, 11(4), 1365-1402.
- 61.** Harborne, A. J. (1998). *Phytochemical methods a guide to modern techniques of plant analysis*. springer science & business media.
- 62.** Harborne, J. B. (1995). Recent advances in chemical ecology. *Nat Prod Rep* 1995; 14: 83-98.
- 63.** HASSAN S.W., UMAR R.A., LADAN M.J., NYEMIKE P., WASAGU R.S.U., LAWAL M.et EBBO A.A.(2007).; *International Journal of Pharmacology*, 3(4), pp 334-340.
- Haughn, G. W., & Western, T. L. (2012). Arabidopsis seed coat mucilage is a specialized cell wall that can be used as a model for genetic analysis of plant cell wall structure and function. *Frontiers in plant science*, 3, 64.
- 64.** Heim, K., Tagliaferro, A. & Bobilya, D. (2002). Flavonoids antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 13, 572-584.
- 65.** Hellal Z. (2011). Contribution à l'étude des propriétés antibacteriennes et

antioxydants de certaines huiles essentielles extraites des citrus. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*). Mémoire de Magister en biologie. Tizi-Ouzou : Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou-Algérie, p : 78.

66. Hennebelle, T., Sahpaz, S., & Bailleul, F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2, 3-6.

67. 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 & isolated compounds. *OSR J. Pharm. Biol. Sci*, 9, 54-60.

68. Hindumathy, C. K. (2011). In vitro study of antibacterial activity of *Cymbopogon citratus*. *International Journal of Biotechnology and Bioengineering*, 5(2), 48-52.

69. Hosseini Kahnouj S, Ayyari M, Azarnivand H, Piacente S, Zare Chahouki M. *Pergularia tomentosa*, from Traditional Uses to Ecology and Phytochemistry. *J. Med. Plants* 2017; 16 (63) :108-118

70. Hussain T., Tan B., Yin Y., Blachier F., Tossou M.B.C., Rahu N. 2016. Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* : 1-9.

71. Hussain, T., Tan, B., Yin, Y., Blachier, F., Tossou, M. C., & Rahu, N. (2016). Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016.

72. Iloki-Assanga, S. B., Lewis-Luján, L. M., Lara-Espinoza, C. L., Gil-Salido, A. A., Fernandez-Angulo, D., Rubio-Pino, J. L., & Haines, D. D. (2015). Solvent effects on phytochemical constituent profiles and antioxidant activities, using four different extraction formulations for analysis of *Bucida buceras L.* and *Phoradendron californicum*. *BMC research notes*, 8(1), 1-14.

73. Juan, M.Y. et Chou, C.C. (2010). Enhancement of antioxidant activity, total phenolic and flavonoid content of black soybeans by solid state fermentation with *Bacillus subtilis* BCRC 14715. *Food Microbiology*, 27(5); 586–591.

74. Jean, B. (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (4e éd.): Lavoisier.

75. Jiang L, Lu Y, Jin J, Dong L, Xu F, Chen S, Wang Z, Liang G, Shan X. (2015). n-Butanol extract from *Folium isatidis* inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory

cytokine production in macrophages and protects mice against lipopolysaccharide-induced endotoxic shock. *Drug design, development and therapy*. 9: 5601-569

76. Jiang, W., Wu, N., Wang, X., Chi, Y., Zhang, Y., Qiu, X., ... & Liu, Y. (2015). Dysbiosis gut microbiota associated with inflammation and impaired mucosal immune function in intestine of humans with non-alcoholic fatty liver disease. *Scientific reports*, 5(1), 1-7.

77. Jones FA. (1996). Herbs--useful plants. Their role in history and today. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 8(12): 1227-1231

78. Joy KL, Kuttan R. (1999). Anti-diabetic activity of *Picrorrhiza kurroa* extract. *Journal of Ethnopharmacology*. 67(2): 143–148.

79. Juang YP, Liang PH. (2020). Biological and Pharmacological Effects of Synthetic Saponins. *Molecules*.25(21): 4974.

80. Kaewmanee, T., Bagnasco, L., Benjakul, S., Lanteri, S., Morelli, C. F., Speranza, G., & Cosulich, M. E. (2014). Characterisation of mucilages extracted from seven Italian cultivars of flax. *Food chemistry*, 148, 60-69.

81. Kandeda, A. K., Moto, F. C. O., Ayissi, R. E. M., Omam, J. P. O., Ojong, L., & Bum, E. N. (2021). *Pergularia daemia* hydro-ethanolic extract protects against pentylenetetrazole kindling-induced seizures, oxidative stress, and neuroinflammation in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 279, 114338.

82. Kandeda, A. K., Nguedia, D., Djeuzong, E., Kouamouo, J., & Dimo, T. (2022). An aqueous macerate of *Ziziphus jujuba* reduces long-term spatial memory impairment in D-galactose treated rats: role of anti-inflammatory pathways. *Metabolic Brain Disease*, 37(8), 2995-3009.

83. Kandikattu K, Bharath Rathna Kumar P, Venu Priya R, Sunil Kumar K, Ranjith Singh. B. Rathore. Evaluation of anti-inflammatory activity of canthium parviflorum by *in-vitro* method. *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology* 2013; 1(5) : 729-730.

84. Kang, J. H., Ivey, K. L., Boumenna, T., Rosner, B., Wiggs, J. L., & Pasquale, L. R. (2018). Prospective study of flavonoid intake and risk of primary open-angle glaucoma. *Acta ophthalmologica*, 96(6), e692-e700.

85. Karthishwaran, K., & Mirunalini, S. (2012). Assessment of the antioxidant

potential of *Pergularia daemia* (Forsk.) extract *in vitro* and *in vivo* experiments on hamster buccal pouch carcinogenesis. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2, S509-S516.

86. Kebieche, M., Lakroun, Z., Lahouel, M., Bouayed, J., Meraihi, Z., & Soulimani, R. (2009). Evaluation of epirubicin-induced acute oxidative stress toxicity in rat liver cells and mitochondria, and the prevention of toxicity through quercetin administration. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 61(2), 161-167.

87. Khadhri, A.; ElMoknir, R. et Smiti, S. (2016). Composes Phénoliques et Activités Antioxydantes De Deux Extraits De Chardon a Glu. *Atractylisgummifera*. 39:47-53.

88. Khanavi, M., Ahmadi, R., Rajabi, A., Jabbari Arfaee, S., Hassanzadeh, G., Khademi, R., & Sharifzadeh, M. (2012). Pharmacological and histological effects of *Centaurea bruguierana ssp. belangerana* on indomethacin-induced peptic ulcer in rats. *Journal of natural medicines*, 66, 343-349.

89. Khasawneh, M. A., Elwy, H. M., Hamza, A. A., Fawzi, N. M., & Hassan, A. H. (2011). Antioxidant, anti-lipoxygenase and cytotoxic activity of *Leptadenia pyrotechnica* (Forssk.) decne polyphenolic constituents. *Molecules*, 16(9), 7510-7521.

90. Khelifi 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*, *Rutachalepensis L.* and *Peganumharmala L.* *Food and Chemical Toxicology* 55:202–208.

91. Kim, Y., Keogh, J. B., & Clifton, P. M. (2016). Polyphenols and glycemic control. *Nutrients*, 8(1), 17.

92. Klaas C. A., Wagner G., Laufer S., Sosa S., Loggia R. D., Bomme U., Pahl H. L., and Merfort I. (2002). Studies on the anti-Inflammatory Activity of Phytopharmaceuticals prepared from Arnica flowers, *Planta Med.* Vol (68), p : 385- 391.

93. Kumar, S., Wong, P. F., Melling, A. C., & Leaper, D. J. (2005). Effects of perioperative hypothermia and warming in surgical practice. *International Wound Journal*, 2(3), 193-204.

94. Kurek-Górecka, A., Rzepecka-Stojko, A., Górecki, M., Stojko, J., Sosada, M., & Świerczek-Zięba, G. (2013). Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules*, 19(1), 78-101.

95. Lahmer, N. et Messai, S. (2017). Étude phytochimique et biologique des extraits aqueux et méthanolique des écorces des racines du *Zizyphus lotus* (L). Mémoire de Master en Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire. Université des Frères Mentouri Constantine, 44p.

96. Lamba S.S., Buch K.Y., Lewis H. et Lamba H.J., 2000- Phytochemicals as potential hypoglycemic agents. *Studies in Natural Products Chemistry*, 21 : 457-496.

97. Lapidot, T., Walker, M. D., & Kanner, J. (2002). Antioxidant and prooxidant effects of phenolics on pancreatic β -cells *in vitro*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(25), 7220-7225.

98. Lee K. W., Kim Y., Lee H. J et Lee C. Y., (2003). Cocoa Has More Phenolic phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. *J. Agric. Food Chem.*,51:7292-7295.

99. LEE K.W., KIM Y.J., LEE H.J. and LEE C.Y., 2003- Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. *J. Agric. Food Chem.* 51: 7292-7295pp

100. Li H.B., Cheng K.W., Wong C.C., Fan K.W., Chen F., and Jiang Y. (2007). Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Food chemistry*. Vol (102), p : 771-776.

101. Li, Y., & Jiang, J. G. (2018). Health functions and structure–activity relationships of natural anthraquinones from plants. *Food & function*, 9(12), 6063-6080.

102. Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M. T., Wang, S., ... & Yin, Y. (2016). Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients*, 8(3), 167.

103. Lu, T. C., Ko, Y. Z., Huang, H. W., Hung, Y. C., Lin, Y. C., & Peng, W. H. (2007). Analgesic and anti-inflammatory activities of aqueous extract from *Glycyne tomentella* root in mice. *Journal of ethnopharmacology*, 113(1), 142-148.

104. MACHEIX, Jean-Jacques, FLEURIET, Annie, et JAY-ALLEMAND, Christian. Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. PPUR presses polytechniques, 2005.

105. MADANI, IKRAM, ALI, LAYALY IBRAHIM, et NUR, E. El. Evidences from morphological investigations supporting APGIII and APGIV classification of the family *Apocynaceae* Juss., nom. cons. *European Academic Journal of Biological Diversity*, 2017,

vol. 11, no 4, p. 187-193.

106.Maiza K., Brac-De La Perriere R.A. et Hammiche V., 1993- Pharmacopée traditionnelle saharienne : Sahara septentrional. Médicaments et aliments : l'approche ethnopharmacologique. Actes du 2eme Colloque Européen d'Ethnopharmacologie et de la 11eme Conférence internationale d'Ethnomédecine, Heidelberg. pp 169-171.

107.Malik, E. M., & Müller, C. E. (2016). Anthraquinones as pharmacological tools and drugs. *Medicinal research reviews*, 36(4), 705-748.

108.Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727-747.

109.Mangaa H.M., Brkica D., MarieaD.E.P.,Quetin-Leclerc B.J. 2004 . *In vivo* anti-inflammatory activity of *Alchornea cordifolia* (Schumach. & Thonn.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 92 , 209–214.

110.Mangambu, M. D. D., Mushagalusa, K. F., & Kadima, N. J. (2014). Contribution à l'étude photochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, RD Congo). *Journal of Applied Biosciences*, 75, 6211-6220.

111.MANSOURI, L. M. (2019) Seed germination and Morphological characterization of *Citrullus colocynthis* Schrad. (Cucurbitaceae) around the water dam of El Outaya (Biskra, Algeria).

112.Marcia, M., Ermler, U., Peng, G., & Michel, H. (2009). The structure of *Aquifex aeolicus sulfide*: quinone oxidoreductase, a basis to understand sulfide detoxification and respiration. *Proceedings of the national academy of sciences*, 106(24), 9625-9630.

113.Markom, M., Hasan, M., Daud, W., Singh, H. et Jahim, J. (2007). Extraction of hydrolysable tannins from *Phyllanthusniruri* Linn. : Effects of solvents and extraction methods. *Separation Purif. Technol*, 52; 487-496.

114.Martel, F., Guedes, M., & Keating, E. (2016). Effect of polyphenols on glucose and lactate transport by breast cancer cells. *Breast cancer research and treatment*, 157, 1-11.

115.Martucciello, S., Paoletta, G., Romanelli, A. M., Sposito, S., Meola, L., Cerulli, A., ... & Caputo, I. (2022). Pro-apoptotic and pro-autophagic properties of cardenolides from aerial parts of *Pergularia tomentosa*. *Molecules*, 27(15), 4874.

116.Mary-Ann C., Bartholomew M. S. 1990. Protein tyrosine phosphorylation is induced in murine B lymphocytes in response to stimulation with anti-immunoglobulin. *The EMBO Journal* 9 (7):2125-2131.

117.Mazzitelli, J. B. (2017). Etude des facteurs environnementaux influençant le métabolisme des anthraquinones de la garance: extraction et étude chromatographique (Doctoral dissertation, Université d'Avignon).

118.Miladi M., Abdellaoui K., Regaieg H., Omri G. 2018. Effects of latex from *Pergularia tomentosa* and the aggregation pheromone, phenylacetone, on locust migratoria larvae. *Tunisian Journal of Plant Protection* 13:87-98.

119.Mireille Fouillaud, Yanis Caro, Mekala Venkatachalam, Isabelle Grondin, Laurent Dufossé. Anthraquinones. Leo M. L. Nollet; Janet Alejandra Gutiérrez-Urbe. *Phenolic Compounds in Food Characterization and Analysis*, CRC Press, pp.130-170, 2018.

120.Monks, T. J., & Jones, D. C. (2002). The metabolism and toxicity of quinones, quinonimines, quinone methides, and quinone-thioethers. *Current drug metabolism*, 3(4), 425-438

121.Murty, B. V. R. (1960). Refinement of the structure of anthraquinone. *Zeitschrift für Kristallographie-Crystalline Materials*, 113(1-6), 445-465.

122.N'guessan B., Kadja G., Ziribi D. & Traore Laké Assi. 2009. Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, cote- d'Ivoire). *Sciences & Nature*. 6 : 1.

123.Naczki, M., & Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of chromatography A*, 1054(1-2), 95-111.

124.Nascimento NC, Fett-Neto AG. (2010). Plant secondary metabolism and challenges in modifying its operation: an overview. *Methods in molecular biology*. 643: 1-13

125.Nkhili E-Z. (2009). Polyphénols de l'Alimentation : Extraction, Interactions avec les ions du Fer et du Cuivre, Oxydation et Pouvoir antioxydant. Thèse de Doctorat en Sciences des Aliments. Université Cadi Ayyad, Marrakech. Maroc. P : 327.

126.Okombe E. V., Nzuzi M. N. G. 2019. Evaluation de l'activité antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique de *Vitex congolensis* De Wild. & T. Duran. *Int. J.Biol. Chem. Sci* 13(7):3066-3078.

- 127.**Oleszek, W. A. (2002). Chromatographic determination of plant saponins. *Journal of chromatography A*, 967(1), 147-162.
- 128.**Ouédraogo N., Lompo M., Sawadogo R. W., Tibiri A., Hay A. E., Koudou J. M.- G., Dijoux et Guissou I. P. (2012). Étude des activités anti-inflammatoire analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus Poir.* (*Fabaceae*). *Phytothérapie*.10 (5) : 286-292
- 129.**Ouedraogo, Y., Nacoulma, O., Guissou, I.P. et Guede Guina, F. (2001). Evaluation in vivo et in vitro de la toxicité des extraits aqueux d'écorces de tige et de racines de *Mitragyna inermis* (willd).o.ktz (rubiaceae). *Pharm. Méd. Trad.* Vol, (11); 13-29.
- 130.**Özgülven M., Tansi S. 1998. Drug yield and essential oil of *Thymus vulgaris L* as influenced by ecological and ontogenetical variation. *The Turkish Journal of Agriculture and Forestry*. 22: 537-542.
- 131.**Öztürk, M., Aydoğmuş-Öztürk, F., Duru, M. E., & Topçu, G. (2007). Antioxidant activity of stem and root extracts of *Rhubarb (Rheum ribes)*: An edible medicinal plant. *Food chemistry*, 103(2), 623-630.
- 132.**Park H.J., Cha H.C. 2003. Flavonoids from leaves and exocarps of the grape Kyoho. *Korean Journal of Biological Society*. 7: 327-330.
- 133.**Peltzer K, Pengpid S. (2019). The use of herbal medicines among chronic disease patients in Thailand: a cross-sectional survey. *Journal of multidisciplinary healthcare*. 12: 573-582
- 134.**Phan, J. L., & Burton, R. A. (2018). New insights into the composition and structure of seed mucilage. *Annual Plant Reviews Online*, 63-104.
- 135.**Pohl F, Kong Thoo Lin P. (2018). The Potential Use of Plant Natural Products and Plant Extracts with Antioxidant Properties for the Prevention/Treatment of Neurodegenerative Diseases: *In Vitro*, *In Vivo* and Clinical Trials. *Molecules*. 23(12): 3283.
- 136.**POISSON, J. E. (2009). Alcaloïdes. *Encyclopædia Universalis* [en ligne]. URL: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/alcaloïdes>.
- 137.**Popovici C, Saykova I, Tylkowski B, 2009. Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*, 4,25-39.

138. Rabie, S., & Berkani, A. (2014). Contribution à l'étude des propriétés émulsifiantes du mucilage extrait à partir des graines de «*Trigonella foenum-graecum*».
139. RACHED, W., BENAMAR, H., BENNACEUR, M., & MAROUF, A. (2009). Évaluation du potentiel antioxydant de plantes médicinales et analyse phytochimique.
140. Rao, A. V., & Sung, M. K. (1995). Saponins as anticarcinogens. *The Journal of nutrition*, 125(suppl_3), 717S-724S.
141. 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).
142. Rauter A.P., Branco I., Tostaoz., Pais M.S., Gonzalez A.G., and Bermejo J.B. (1989). Flavonoids from *Artemisia campestris Subsp Maritima*. *Phytochemistry*. Vol28 (8), p : 2173-2175
143. Rayyan, W. A., Alshammari, S. A., ALSammary, A. M., AL-Shammari, M. S., Seder, N., & Abu-Qatouseh, L. F. (2018). The phytochemical analysis and antimicrobial activity of *Pergularia tomentosa* in North East Kingdom of Saudi Arabia KSA. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 11(4), 1763-1771.
144. Relja, B., & Land, W. G. (2020). Damage-associated molecular patterns in trauma. *European journal of trauma and emergency surgery*, 46, 751-775.
145. Rira M., 2006. Effet des polyphénols et des tanins sur l'activité métabolique du microbiote ruminal d'ovins. Mémoire de Magister en : biochimie et microbiologie appliquées. Université Mentouri, Constantine, 87p
146. S.W. Hassan, R.A. Umar, M.J. Ladan, P. Nyemike, R.S.U. Wasagu, M. Lawal and A.A. Ebbo, 2007. Nutritive Value, Phytochemical and Antifungal Properties of *Pergularia tomentosa* L. (*Asclepiadaceae*). *International Journal of Pharmacology*, 3: 334-340.
147. Saadou, M. (1990). La végétation des milieux drainés nigériens à l'Est du fleuve Niger. PhD, Abdou Moumouni University, Niamey.
148. Saidi, A., Hambaba, L., Kucuk, B., Cacan, E., & Erenler, R. (2022). Phenolic Profile, Acute Toxicity, and Hepatoprotective and Antiproliferative Activities of Algerian *Ruta tuberculata* Forssk. *Current Bioactive Compounds*, 18(3), 72-83.
149. Sakagami, Y., Inuma, M., Piyasena, K. G. N. P., & Dharmaratne, H. R. W. (2005).

Antibacterial activity of α -mangostin against vancomycin resistant Enterococci (VRE) and synergism with antibiotics. *Phytomedicine*, 12(3), 203-208.

150. Sarkodie, J. A., Squire, S. A., Opong Bekoe, E., Fosu Domozoro, C. Y., Kretchy, I. A., Ahiagbe, M. K. J., ... & 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), 239-245.

151. Schauenberg P., and Paris F. (2005). Guide des plantes médicinales. Analyse, description et utilisation de 400 plantes. 2^{ème} édition. Ed. Delachaux et Niestlé, Neuchâtel. Suisse, p : 396

152. Schmelzer, G. H., & Gurib-Fakim, A. (2013). Plant resources of tropical Africa 11 (2): medicinal plants 2. *Plant resources of tropical Africa 11 (2): medicinal plants 2*

153. Selloum L., Bouriche H., Tigrine C., Boudoukha C. 2003. Anti-inflammatory effect of rutin on rat paw oedema, and on neutrophils chemotaxis and degranulation. *Exp Toxic Pathol* 54: 313–318.

154. Sen T, Samanta SK. (2015). Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review. *Advances in biochemical engineering/biotechnology*. 147(4): 59-110.

155. Shatat, A., Sweidan, N., & Abu Zarga, M. (2022). Two new compounds from *Pergularia tomentosa* growing wildly in Jordan. *Journal of Asian Natural Products Research*, 1-8.

156. Shen Y, Chen BL, Zhang QX, Zheng YZ, Fu Q. (2019). Traditional uses, secondary metabolites, and pharmacology of *Celastrus species* - a review. *J Ethnopharmacol*. 241:111934.

157. Sies, H. (1997). Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp. Physiol.* Vol. 82. pp. 291-295

158. Smirnoff N, Cumbes QJ. 1989. Hydroxyl radical scavenging activity of compatible solutes. *Phytochemistry*. 28:1057–1060.

159. Solayman, M., Ali, Y., Alam, F., Islam, A., Alam, N., Khalil, I., & Hua Gan, S. (2016). Polyphenols: potential future arsenals in the treatment of diabetes. *Current pharmaceutical design*, 22(5), 549-565.

160. Solecki, R. S. (1975). Shanidar IV, a Neanderthal flower burial in northern Iraq.

Science, 190(4217), 880-881.

161. Sridevi G., Sembulingam P., Sembulingam K., Srividya S., Ibrahim M. 2015. Evaluation of *in vivo* anti-inflammatory activity of *Pergularia daemia*. World Journal of Pharmaceutical Research :1747-1756.

162. Subash-Babu, P., Ignacimuthu, S., & Agastian, P. (2008). Insulin secretagogue effect of *Ichnocarpus frutescence* leaf extract in experimental diabetes: a dose-dependent study. *Chemico-biological interactions*, 172(2), 159-171.

163. 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):161-166.

164. Tidjani, S., & Rhouati, S. (2016). Etude phytochimique et evaluation biologique de l'espèce *senecio delphinifolius Vahl* (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).

165. TLILI, M. L. (2015). Contribution à la caractérisation physico-chimique et biologique des extraits de *Pergularia tomentosa* issue de quatre sites sahariens différents (Sahara septentrional) (Doctoral dissertation, UNIVERSITE KASDI MERBAH-OUARGLA).

166. TLILI, M. L. (2021). Contribution à la caractérisation structurale et biologique de quelques principes actifs extraits de deux plantes médicinales du Sahara Algérien *Salviachudaei (Lamiaceae)* et *Pergularia tomentosa (Asclepiadeceae)* (Doctoral dissertation, Université Kasdi Merbah Ouargla).

167. Valant-Vetschera K., Fischer R., and Wollenweber E. (2003). Exudate flavonoids in species of *Artemisia (Asteraceae-Anthemideae)*: new results and chemosystematic interpretation. *Biochem. Syst. Ecol.* Vol (31), p : 487-498

168. Vermerris, W., & Nicholson, R. (2006). *Phenolic Compound Biochemistry*. Ed, Springer:U.S.A.

169. Williams, L. A. D., O'connar, A., Latore, L., Dennis, O., Ringer, S., Whittaker, J. A., & Kraus, W. (2008). The *in vitro* anti-denaturation effects induced by natural products and non-steroidal compounds in heat treated (immunogenic) bovine serum albumin is proposed as a screening assay for the detection of anti-inflammatory compounds, without the use of animals, in the early stages of the drug discovery process. *West Indian Medical Journal*, 57(4).

170. Yakubu, R., Musa, F., Lukman, A., & Sheikh, F. (2015). Activity guided fractionation with antimicrobial evaluation of *Pergularia tomentosa* L.(*Asclepiadacea*) whole plant. *British Microbiology Research Journal*, 8(5), 567-576.

171. Yang L, Wen KS, Ruan X, Zhao YX, Wei F, Wang Q. (2018). Response of Plant Secondary Metabolites to Environmental Factors. *Molecules*. 23(4): 762.

172. Yoon, T. K., Kim, T. J., Park, S. E., Hong, S. W., Ko, J. J., Chung, H. M., & Cha, K. Y. (2003). Live births after vitrification of oocytes in a stimulated *in vitro* fertilization–embryo transfer program. *Fertility and sterility*, 79(6), 1323-1326.

Annexes

Annexes

Annexes

Annexe 01: Préparation des réactifs pour tests Phytochimiques

Réactif de Mayer

- ✓ Solution A : 1,358g de chlorure de mercure $HgCl_2$ sont dissous dans 60 ml d'eau distillée.
- ✓ Solution B : 5g d'iodure de potassium KI sont dissous dans 10ml d'eau distillée ;
- ✓ Les solutions A et B sont mélangées extemporanément et le volume final est ajusté à 100 ml avec d'eau distillée.

Solution	Préparation
KOH10%	On dissoudre 10g dans 100 ml d'eau distillé.
réactif de Stiasny	10ml de formaldéhyde +5ml d'HCL concentré
$FeCl_3$ (1%)	On dissoudre 0,1g dans 100 ml d'eau distillé.
mèthanol 50%	50 ml méthanol pure +50ml eau distillé.
NaOH 10%	On dissoudre 10g dans 100 ml d'eau distillé
$FeCl_3$ (2%)	On dissoudre 0,2 g dans 100 ml d'eau distillé.

Annexe 02: Préparation des réactifs pour test anti-inflammatoire *in vitro*

Préparation de tampon Tris (PH 6,6)

On dissoudre 1,5137g de Tris dans 250ml d'eau bidistillé, on ajusté le PH par l'ajout de quelques gouttes d'HCL.

Préparation de BSA

On dissoudre 0,2g de BSA dans 100ml de tampon Tris (PH6,6)

Préparation de standard : Diclofénac injectable

On ajout 4,6ml d'H₂O à 0,4ml diclofénac avec une dilution.

Annexes

Annexe03: Préparation des réactifs pour test antioxydant *in vitro*

Solution	Préparation
FeSO ₄	On dissoudre 22,24mg dans 10 ml d'eau distillé
Acide salicylique	On dissoudre 12mg dans 30 ml d'eau distillé
H ₂ O ₂	On ajout 10 ml d'eau distillé à 15ul d'H ₂ O ₂

Préparation de contrôle

400ul Acide Salicylique +100ul H₂O₂+120ul FeSO₄+180 ul H₂O

Annexe04: Préparation des réactifs pour test anti-inflammatoire *in vivo*

Préparation du caraghénane 1% :

On dissoudre 50 mg de caraghénane dans 5 ml de NaCl 0,9%

Préparation de l'indométacine :

1 Gélule = 25 mg dans 10 ml de NaCl 0,9%

Annexe 05: Préparation des réactifs pour test antidiabétique *in vitro*

Préparation de glucose :

On dissoudre 2mg de glucose dans 10 ml de NaCl 0,9%

Préparation de Glibenclamides :

On dissoudre 5mg de glibenclamide dans 10 ml de NaCl 0,9%

Annexe06: Les appareils utilisés



Balance de précise



Balance



Vortex



L'étuve



Soxhlet



Rota vapeur

	
Spectrophotomètre	PH mètre / Agitateur/plaque chauffante

Annexe 07:

	
Pied à coulisse numérique.	Seringue+Sonde de gavage
	
Injection par seringue d'insuline	Marquage

	
<p>Œdème de la patte (gonflement)</p>	<p>Œdème de l'oreille</p>
	
<p>Concentré d'aliment de bétail</p>	<p>Lots des souris males</p>

Annexe08: Résultats des analyses statistiques

	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard	Intervalle de confiance à 95% pour la moyenne		Minimum	Maximum
					Borne inférieure	Borne supérieure		
EAQ	3	,9533	,10116	,05840	,7020	1,2046	,89	1,07
EMET	3	1,0133	,17156	,09905	,5872	1,4395	,83	1,17
EAC	3	,5167	,18717	,10806	,0517	,9816	,38	,73
EACE	3	,4133	,10693	,06173	,1477	,6790	,32	,53
standard	3	,0017	,00115	,00067	-,0012	,0045	,00	,00
Total	15	,5797	,40112	,10357	,3575	,8018	,00	1,17

Proposition d'hypothèse.

Hypothèse nulle : (il n'y a pas effet du facteur extrait sur les mesures de l'activité anti inflammatoire)=(tous les extraits sont homogènes)=(la différence entre les moyennes des extraits n'est pas significative).

Hypothèse alternative : (il y a effet du facteur extrait sur les mesures de l'activité anti inflammatoire)=(tous les extraits ne sont pas homogènes)=(la différence entre les moyennes des extraits est significative).

ANOVA à 1 facteur

Extraits inflammation

	Somme des carrés	Ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	2,080	4	,520	30,189	,000
Intra-groupes	,172	10	,017		
Total	2,253	14			

Sig=0,000<0,05 (le seuil de signification), alors on accepte Hypothèse alternative : (il y a effet du facteur extrait sur les mesures de l'activité anti inflammatoire)=(tous les extraits ne sont pas homogènes)=(la différence entre les moyennes des extraits est significative).

Le taux de signification c'est $1-0.000=1=100\%$

extraï inflammation					
	L'activité anti inflammatoire	N	Sous-ensemble pour alpha = 0.05		
			1	2	3
Test de Tukey ^a	Standard	3	,0017		
	EACE	3		,4133	
	EAC	3		,5167	
	EAQ	3			,9533
	EMET	3			1,0133
	Signification			1,000	,865
Les moyennes des groupes des sous-ensembles homogènes sont affichées.					
a. Utilise la taille d'échantillon de la moyenne harmonique = 3,000.					

	N	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
EAQ	3	,543333	,2891943	,3200	,8700
EMET	3	1,153333	,6074811	,5800	1,7900
EAC	3	1,320000	,8914595	,6900	2,3400
EACE	3	3,020000	,8784077	2,0800	3,8200
BHT	3	,320000	,1389244	,1600	,4100
BHA	3	,050000	,0100000	,0400	,0600
Total	18	1,067778	1,1202235	,0400	3,8200

ANOVA à 1 facteur

extrait oxydent

	Somme des carrés	Ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	17,257	5	3,451	10,159	,001
Intra-groupes	4,077	12	,340		
Total	21,333	17			

extrait oxydent				
	L'activité anti-oxydante	N	Sous-ensemble pour alpha = 0.05	
			1	2
Test de Tukey ^a	BHA	3	,050000	
	BHT	3	,320000	
	EAQ	3	,543333	
	EMET	3	1,153333	
	EAC	3	1,320000	
	EACE	3		3,020000
	Signification			,154
Les moyennes des groupes des sous-ensembles homogènes sont affichées.				
a. Utilise la taille d'échantillon de la moyenne harmonique = 3,000.				

المخلص

الغلقة هو نبات يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي منذ العصور القديمة بسبب خصائصه الطبية المختلفة، كان الغرض من تجاربنا هو تقييم مضادات الالتهاب، مضادات الأكسدة ومضادات السكري في المختبر وفي الجسم الحي، من خلال المستخلص المائي الميثانولي الأسيبتون وأسيتات الإيثيل، وجدنا أن مستخلص أسيتات الإيثيل كان له تأثير مثبت ممتاز على تطهير مستخلص بروتين الأبقار و ذلك بنسبة 77.85 بالمئة و التي تظهر نشاط مضاد للالتهاب مهم جدا. من ناحية أخرى، بالنسبة لتأثير مضادات الأكسدة، كان لدى المستخلص المائي أعلى نشاط محاصرة ضد هذا الجذور الحرة بمعدل نشاط 70.64 بالمئة.

في الجسم الحي، تم اختياره على نموذج حركي دوائي للوذمة الحادة في الفئران المحقونة بالكاراجينان، باستخدام المستخلصات المائية والميثانولي، بجرعات مختلفة من المستخلص المدون، قمنا بقياس حجم الأقدام والأذنين المحقونة، لاحظنا زيادة في تثبيط حجم الوذمة، لأن هذه التجربة تظهر أن جميع المستخلصات المستخدمة لها تأثيرات مضادة للالتهابات بشكل عام، لكن مستخلص الميثانولي كان الأفضل. وتحدث عن نشاط نقص السكر في الدم الذي كشفت عنه نتائج اختبار تحمل الجلوكوز، بعد قياس معدل انخفاض ارتفاع سكر الدم في الجرعات 2 التي تم اختبارها لمستخلصات نبات الغلقة المائي و الميثانولي حيث كان هناك انخفاض في نسبة الجلوكوز في الدم، خاصة بالنسبة لمستخلص الميثانولي. في النهاية، كل هذه المقارنات والاختلافات بين المستخلصات ترجع إلى وفرة المستقلبات الثانوية فيها.

الكلمات المفتاحية: الغلقة ، الأنشطة المضادة للالتهابات، الأنشطة المضادة للأكسدة، الأنشطة المضادة للسكري، المستقلبات الثانوية

Résumé

Pergularia tomentosa est une plante très utilisée en médecine traditionnelle depuis l'Antiquité en raison de ses diverses propriétés médicinales, le but de nos expérimentations était d'évaluer les effets anti- inflammatoires, antioxydants et antidiabétiques in vitro et in vivo de l'extraction aqueuse, méthanolique , acétone et acétate d'éthyle, nous avons constaté que l'EAcE avait un excellent effet inhibiteur sur la dénaturation de la BSA 77,85 %, montrant une activité anti-inflammatoire significative, D'autre part, pour l'effet antioxydant l'EAQ présentait la plus forte activité de piégeage contre ce radical libre avec un taux d'activité de 70,64 %. In vivo, testé sur un modèle pharmacocinétique d'œdème aigu chez des souris injectées de carraghénane, à l'aide des extraits aqueux et méthanoliques, à des doses différentes d'extrait gavé, nous avons mesuré le volume des pieds et des oreilles injectés, nous avons remarqué une augmentation de l'inhibition de la taille de l'œdème, car cette expérience montre que tous les extraits utilisés ont des effets anti- inflammatoires en général, Mais l'extrait méthanolique était le meilleur . Et a parlé de l'activité hypoglycémique révélée par les résultats de son test de tolérance au glucose, après mesure du taux de réduction de l'hyperglycémie dans les 2 doses testées d'extrait de *Pergularia tomentosa* , il y a eu une diminution de la glycémie, Spécialement pour l'extrait méthanolique. Au final, toutes ces comparaisons et différences entre extraits sont dues à l'abondance de métabolites secondaires dans les extraits.

Mots clé : *Pergularia tomentosa*, activités anti-inflammatoires, activités antioxydants, activités Antidiabétiques, métabolites secondaires.

Abstract

Pergularia tomentosa is a plant widely used in traditional medicine since Antiquity because of its various medicinal properties, the purpose of our experiments was to evaluate the anti- Inflammatory, antioxidant and antidiabetic in vitro and in vivo extraction of aqueous, methanol, acetone and ethyl acetate, we found that EAcE had an excellent inhibitory effect on the denaturation of BSA 77.85%, showing an anti-bacterial activity In vivo, tested on an acute pharmacokinetic model of edema in mice injected with carrageenan, Using aqueous and methanol extracts, at different doses of gavated extract, we measured the volume of the injected feet and ears, we noticed an increase in the inhibition of edema size, because this experiment shows that all the extracts used have anti-inflammatory effects in general, But the methanol extract was the best .And spoke about the hypoglycemic activity revealed by the results of his glucose tolerance test, after measuring the rate of reduction of hyperglycemia in the 2 doses tested of extract of *Pergularia tomentosa* , there was a decrease in blood glucose, Especially for the methanol extract. Ultimately, all these comparisons and differences between extracts are due to the abundance of secondary metabolites in the extracts.

Key words: *Pergularia tomentosa*, anti-inflammatory activities, antioxidant activities, antidiabetic activities, secondary metabolites.