

que Algérienne Démocratique et populaire
Ministère d'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen

Faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de
l'univers

Département de Biologie

Laboratoire :

Antibiotiques Antifongiques: Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique

MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme de

Master en sciences biologiques

Option : Biochimie

Présenté par

M^{me} TABTI Rabiaa Rayane

Thème

**Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* des
différentes parties de *Celtis australis* (micocoulier de
Provence) de Tlemcen.**

Soutenu le : 26/06/2023

Devant le jury composé de :

Présidente : M^{me} Boucherit-Otmani Zahia	Pr.	Université de Tlemcen
Examineur : M^r Seghir Abdelfettah	MCA	Université de Tlemcen
Promotrice : M^{me} MERGHACHE Djamilia	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2022 -2023

Résumé

Les plantes médicinales connaissent un succès accru et sont de plus en plus utilisées par l'industrie pharmaceutique notamment pour la production des médicaments à base de plantes. Ces espèces sont, souvent utilisées dans le traitement de maladies impliquant un processus inflammatoire.

L'objectif de ce travail est de réaliser une étude biologique basée sur l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits hydroéthanoliques et aqueux des différentes parties de *Celtis australis* (feuilles, graines et du mélange (écorce et partie charnue)), récolté dans la région de Hennaya à la wilaya de Tlemcen.

Le criblage phytochimique obtenus des feuilles et des fruits de *Celtis australis* a révélé la présence des composés phénoliques, des composés terpéniques et d'alcaloïdes.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire par la méthode d'inhibition de la dénaturation protéique de albumine de sérum bovin (BSA), montrent que les taux d'inhibition les plus élevés sont obtenus avec les extraits hydroéthanoliques (90,92%) et aqueux (80,88%) des feuilles de, *Celtis australis*. Cette activité est plus remarquable que celle du diclofenac (73,74%).

Les résultats des IC_{50} montre que l'extrait hydroéthanolique de la partie feuille préparé par macération possède le pouvoir le plus puissant avec une IC_{50} de 2,53 mg/ml.

Ces résultats prouvent que *Celtis australis* peut constituer une source alternative d'agents anti-inflammatoires pour la protection des êtres humains contre les effets secondaires causés par les anti-inflammatoires.

Mots clés : *Celtis australis*, activité anti-inflammatoire, inhibition de la dénaturation protéique, BSA.

Summary

Medicinal plants are enjoying increasing success and are being used more and more by the pharmaceutical industry. In particular, drugs based on these plants are used in the treatment of diseases involving inflammatory processes.

The aim of this study is to investigate the anti-inflammatory activity of hydroethanolic and aqueous extracts of *Celtis australis* leaves, seeds and mixture (bark and fleshy part), harvested in the region of Hennaya, wilaya of Tlemcen.

Phytochemical screening from *Celtis australis* fruits and leafs revealed the presence of phenolic, terpenic compounds and alkaloids.

The evaluation of anti-inflammatory activity by the bovine serum albumin (BSA) protein denaturation inhibition method showed that the highest inhibition rates were obtained with the hydroethanolic (90.92%) and aqueous (80.88%) extracts of *Celtis australis* leaves. These values are better than those obtained with diclofenac (73.74%).

The IC₅₀ results show that the hydroethanol extract of the leaf part prepared by maceration has the highest potency, with an IC₅₀ of 2.53 mg/ml.

These results demonstrate that *Celtis australis* can be an alternative source of anti-inflammatory agents for the protection of human beings against the side effects caused by anti-inflammatory drugs.

Key words: *Celtis australis*, anti-inflammatory activity, protein denaturation inhibition, BSA.

ملخص

اصبحت العلاجات العشبية ناجحة بشكل متزايد وتستخدم بشكل كبير من قبل صناعة الأدوية بما في ذلك الأدوية القائمة على هذه الأعشاب المستخدمة في علاجات الأمراض الالتهابية.

الهدف من هذا العمل هو إجراء دراسة بيولوجية تستند إلى بحث النشاط المضاد للالتهابات لمستخلصات الهيدروإيثانولية والمائية للأجزاء المختلفة من أوراق وبذور وخليط *Celtis Australis* (اللحاء والجزء اللحمي)، التي يتم حصادها في منطقة الحناية، ولاية تلمسان.

كشفت الفحص الكيميائي النباتي للمستخلصات التي تم الحصول عليها من ثمار و أوراق *Celtis Australis* عن وجود المركبات الفينولية والمركبات التربينية والقلويدات.

يُظهر تقييم النشاط المضاد للالتهابات عن طريق طريقة تثبيط انحلال البروتين الالبومين مصل الأبقار (BSA) ، أن أعلى معدلات التثبيط يتم الحصول عليها باستخدام مستخلصات الهيدروميثانوليك (90.92%) و المستخلصات المائية (80.88%) من أوراق *Celtis australis* هذه القيم أكثر فعالية مقارنة مع ديكلوفيناك (73.74%).

تظهر نتائج IC_{50} أن المستخلص الهيدروإيثانوليكي للأوراق يعطي أقوى قوة مع $IC_{50} = 2.53$ ملغ /مل.

تثبتت هذه النتائج أن *Celtis australis* يمكن أن يكون مصدرًا بديلاً للعوامل المضادة للالتهابات لحماية الإنسان من الآثار الجانبية الناجمة عن مضادات الالتهاب.

الكلمات الرئيسية: *Celtis australis* ، نشاط مضاد للالتهابات، نشاط تثبيط تشوه البروتين، بروتين الالبومين مصل الأبقار.

Table des matières

Résumé	
Table des matières	
Remerciement	
Dédicace	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	01
Synthèse bibliographique.....	03
Matériel et méthodes.....	16
1. Matériel végétal.....	17
2. Préparation des extraits végétaux	18
3. Étude phytochimique	18
4. Dosage des composés phénoliques	20
4.1. Dosage des polyphénols totaux	20
4.2. Dosage des flavonoïdes totaux	21
5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire (Inhibition de la dénaturation des protéines)	21
Résultats et interprétation	
1. Rendements des extraits des trois parties de <i>Celtis australis</i>	24
2. Tests phytochimiques	24
3. Dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux.....	26
4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	27
Discussion	31
Conclusion et perspectives	35
Références bibliographiques	38

Remerciement

Avant toute chose, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donné la force, le courage, la volonté et surtout la patience pour pouvoir réaliser ce travail.

Je tiens à exprimer ma sincère reconnaissance et gratitude à **Madame Merghache Djamila**, maître de conférences classe A au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen. D'avoir accepté de diriger ce travail, pour ses conseils et ses encouragements.

J'adresse également ma profonde reconnaissance et mes respects à **Madame Boucherit-Otmani Zahia**, professeur au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd, Tlemcen, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de président ce jury, ainsi que pour ces qualités scientifiques et humaines durant notre formation universitaire. Trouvez ici l'expression de ma reconnaissance

Je tiens à remercier **Monsieur Seghir Abdelfettah.**, maître de conférences classe A au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'examiner ce travail.

Je tiens à remercier **Madame Kazi-Tani Zakia Zahira**, Maitre de conférence classe A au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd, Tlemcen et directrice de Laboratoire Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique, pour m'avoir accueillie au sein de son laboratoire.

Je tiens à remercier tous les enseignants du Département de biologie, Faculté des sciences, Université de Tlemcen, qui ont veillé sur notre formation.

Je tiens à remercier **Mlle Saadi Fatima Zohra**, doctorante en biochimie, pour son aide et ses conseils pendant la réalisation de mon mémoire.

Mes vifs remerciements s'adressent également aux dirigeants et aux personnels du laboratoire Antibiotiques, Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité

biologique, qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail. J'exprime, enfin et surtout, ma plus profonde gratitude à toute ma famille, qui a su me faire confiance et me soutenir en toutes circonstances, ainsi qu'à tous mes proches amis qui m'ont toujours soutenu et encouragé même dans les périodes les plus difficiles.

Dédicace

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...?.

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la

Reconnaissance...?

Ainsi, c'est tout simplement que Je dédie ce mémoire

- A mes très chers parents, les prunelles de mes yeux.

- A ma mère Fatiha qui n'a jamais cessé de ménager ses efforts pour que j'atteigne ce niveau. Ni sacrifices, ni privatisations ne l'ont empêché d'accomplir son devoir de mère soucieuse de l'avenir de ces enfants.

- A mon cher papa Ahmed qui a su se montrer patient, compréhensif et encourageant, sa chaleur paternelle a été et sera toujours pour moi d'un grand réconfort. Veuillez trouver ici, le témoignage de mon amour éternel. Que dieu vous procure santé, prospérité et bonheur...

- A mon mari et mes frères que dieu vous garde et vous protège que votre

Chemin soit plein succès.

- A toute ma famille

A toutes les personnes qui m'ont aidée à réaliser ce travail.

A mes collègues de promotion Master Biochimie

Liste des abréviations

AlCl_3	:	Chlorure d'aluminium
AINS	:	Anti-inflammatoire non stéroïdiens
AIS	:	Anti-inflammatoires stéroïdiens
BSA	:	Albumine de sérum bovin
COX-1	:	Cyclo-oxygénase 1
COX-2	:	Cyclo_oxygénase 2
IC_{50}	:	Concentration inhibitrice à 50%
NaCO_3	:	Carbonate de sodium NH_4OH : Ammoniaque
NaNO_2	:	Nitrate de sodium
NK	:	Les cellules Natural Killer
NaOH	:	Soude
PAF	:	Le Platelet Activating Factor
PMN_s	:	Polymorphonuclear cells
Rdt	:	Rendement

Liste des figures

Figure N°1 : Déroulement du processus inflammatoire aigue.....	06
Figure N°2 : Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	10
Figure N°3 : Différentes parties de l'arbre de micocoulier	14
FigureN°4 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.....	26
Figure N°5 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes.....	28
Figure N°6 : Effet des extraits hydroéthanoliques et aqueux des feuilles de <i>C. australis</i> sur la dénaturation de albumine de sérum bovin (BSA).....	28
Figure N°7 : Effet des extraits hydroéthanoliques et aqueux du mélange (écorce + partie charnue) de <i>C. australis</i> sur la dénaturation de albumine de sérum bovin	29
Figure N°8 : Effet des extraits hydroéthanoliques et aqueux des graines de <i>C. australis</i> sur la dénaturation de albumine de sérum bovin (BSA)	29

Liste des Tableaux

Tableau N°1 : Quelques exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires	11
Tableau N°2 : Rendements des extraits bruts de trois parties de <i>Celtis australis</i>	24
Tableau N°3 : Tests phytochimiques des extrait hydroéthanoliques et aqueux des fruits de <i>Celtis australis</i>	25
Tableau N°4 : Tests phytochimiques des extraits hydroéthanoliques des feuilles de <i>Celtis australis</i>	25
Tableau N° 5 : Teneurs en polyphénols et en flavonoïdes dans les extraits de <i>C. australis</i>	27
Tableau N°6 : Résultats de calcul des concentrations inhibitrices (IC ₅₀) des extraits hydroéthanolique et aqueux des Différentes parties de <i>Celtis australis</i>	30

Introduction

Plus de 65% de la population mondiale souffrent des inflammations d'origine héréditaires dont près de 45% des cas sont mortelles. Ces inflammations débutent à la suite d'une exposition indirecte ou directe à des agents pathogènes **(OMS, 2018)**. La réaction inflammatoire est localisée dans un tissu, consécutive à une agression, peut être d'origine biologique, physique ou infectieuse, ce qui entraîne de nombreuses maladies chroniques notamment les maladies cardiovasculaires, les polyarthrites rhumatoïdes, le diabète et le cancer **[(Auddy et coll., 2003) ; (Koechlin-Ramonatxo, 2006)]**. Le traitement actuel de l'inflammation fait appel à l'utilisation des corticostéroïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Face à cette situation, les différentes communautés scientifiques se retournent vers la médecine traditionnelle qui repose sur l'utilisation des plantes, à des fins thérapeutiques et dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses.

Ce sont toutes les plantes qui auraient une activité pharmacologique pouvant conduire à des emplois thérapeutiques **(Romani et coll., 2002)**. Ainsi, les substances naturelles d'origine végétale peuvent fournir de nouvelles molécules

bioactives qui permettent de diminuer les effets secondaires des médicaments synthétiques à effet anti-inflammatoires **[(Manthey., 2000) ; (Bozorgi et coll., 2013)]**.

L'Algérie possède une gamme très diversifiée de plantes médicinales, dont la majorité se trouve à l'état naturel.

En outre, les nombreuses régions de la wilaya de Tlemcen offrent collectivement des paysages botaniques extrêmement diversifiés liés à une variété de caractéristiques climatiques, pédologiques et topographiques spécifiques à la région, qui s'étend du littoral aux hauts plateaux de l'Atlas tellien **(Charef et coll., 2008)**.

Pour cela nous nous sommes intéressés aux propriétés biologique d'une plante largement répandue à Tlemcen, c'est le Micocoulier de Provence (*Celtis australis*).

Notre objectif c'est d'explorer l'activité anti-inflammatoire des extraits aqueux et hydroéthanoliques de différentes parties (feuilles et fruits) de cette espèce.

Par la suite, nous avons effectué un dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes et une évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de cette espèce.

Ce travail est organisé en trois parties :

- Synthèse bibliographique qui occupe des problèmes liés à l'inflammation, la phytothérapie et des généralités sur la plante étudiée.
- Matériel et méthodes concernant les principales techniques utilisées pour déterminer la composition chimique des différentes parties de *Celtis australis*.
- Résultats et discussion qui montrent les constatations obtenues sur le criblage phytochimique et l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, une discussion des résultats et une conclusion avec les principales perspectives.

Synthèse bibliographique

La réaction inflammatoire est une réponse complexe de l'organisme à une agression. Elle se distingue par une série d'événements qui permettent l'accumulation de leucocytes jusqu'au foyer inflammatoire. Elles impliquent l'adhésion, la diapédèse, la migration, l'activation des leucocytes et la régénération des tissus fibroblastiques **(Henrotin et coll., 2001)**. Il s'agit d'une réponse immunitaire importante qui entraîne l'élimination de l'agent pathogène et la cicatrisation du tissu lésé **(Jin-Yao et coll., 2016)**.

Plusieurs causes peuvent être responsables de l'inflammation. Il s'agit de facteurs physiques (traumatisme, chaleur, froid, radiation, ...), chimiques (acide, base, venin, toxique, corps étranger, ...), trophique par défaut de vascularisation (nécrose), biologiques (virus, bactérie, parasite, ...) et aux dysfonctionnements par anomalie de la réponse immunitaire (allergie, auto-immune) **(Bozorgi et coll., 2013)**.

Il existe 2 grands types d'inflammations : aiguë (immédiate) et chronique.

Le premier types appelé réaction inflammatoire immédiate, se manifeste rapidement (quelques jours ou semaines) vis-à-vis d'un agresseur, est caractérisée par l'adhérence des neutrophiles, des plaquettes puis des monocytes à l'endothélium. Les vaisseaux sanguins locaux du tissu lésé déclenchent le processus inflammatoire aiguë, provoqué par les effets de la libération des médiateurs chimiques par les cellules résidentes et immunitaires. La vasodilatation et la perméabilité sont augmentées, en activant le processus chimique du site inflammable.

Elle s'accompagne d'une migration leucocytaire par diapédèse à la place de l'inflammation pour créer la phase des granules inflammatoires. Cette dernier, est ensuite suivie d'une phase de détersion qui implique l'élimination des tissus, nécrotiques, germes, corps étrangers éventuels et du liquide de œdème **(Afsar, 2011) (Figure N°1)**. On distingue la détersion interne assurée par l'activité phagocytaire des macrophages et la détersion externe qui peut être provoquée par des moyens naturelles (fistulisation à la peau d'un abcès des parties molles) ou artificielle (drainage chirurgical d'un abcès) **(Zeghal et coll., 2013)**.

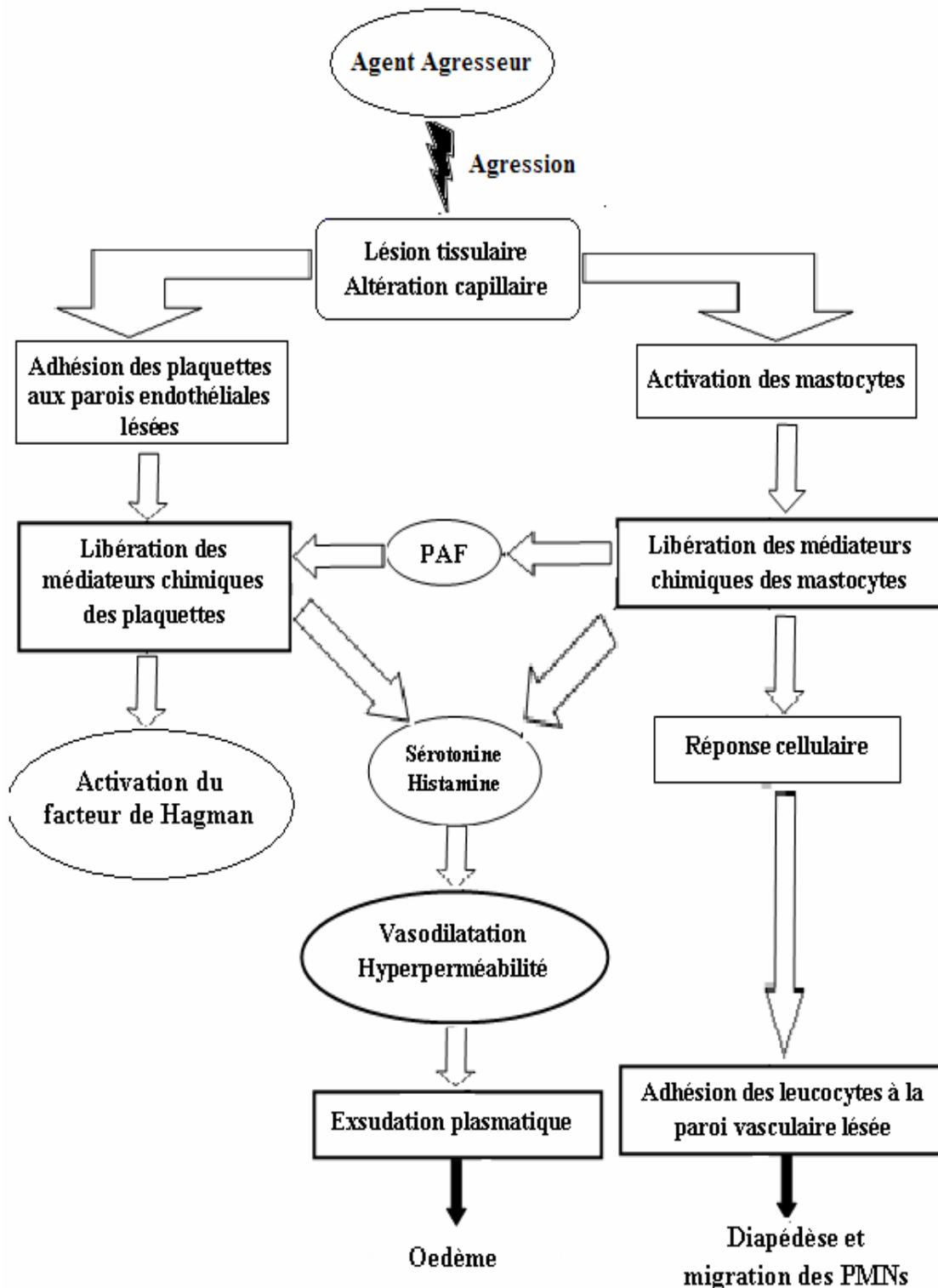


Figure N°1 : Déroulement du processus inflammatoire aigu (Bozorgi et coll., 2013).

Le deuxième type est représenté par l'inflammation chronique (aiguë persistante) qui est définie par la présence de cellules endothéliales, plasmocytes, fibroblastes et macrophages dans les tissus. Elle peut durer plusieurs semaines voire plusieurs années [(Charles et coll., 2010) ; (Iwalewa et coll., 2007)]. De nombreuses maladies, y compris la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et l'inflammation intestinale chronique, sont directement liées à l'inflammation chronique.

Il est prouvé que les lymphocytes permettent la libération des médiateurs responsables des réponses inflammatoires et de l'activation des macrophages pour produire une série de médiateurs pro-inflammatoires qui activent les fibroblastes pour fixer le collagène. L'inflammation chronique est déclenchée par des réponses vasculaires qui impliquent l'adhésion des molécules sur la surface des cellules endothéliales qui vont entraîner l'adhésion des monocytes et lymphocytes (Noack et coll., 2018).

La réaction inflammatoire est, caractérisée, au niveau de la zone lésée, par l'existence couplée d'une rougeur, douleur, chaleur et d'un gonflement, repose essentiellement sur l'intervention de cellules différenciées du système immunitaire, notamment les granulocytes, les lymphocytes, les macrophages, les mastocytes, les plaquettes, les cellules dendritiques, ... (Rot et coll., 2002)

Les Granulocytes neutrophiles sont les premières cellules immunitaires qui infiltreront le tissu blessé. Elles arrivent en grand nombre en réponse aux chimiokines libérées par les cellules blessées et nécrotiques. Les granulocytes neutrophiles détruisent les micro-organismes envahisseurs à travers plusieurs mécanismes (la phagocytose, libération des enzymes toxiques, ...) (Brazil et coll., 2019).

Les lymphocytes qui constituent généralement 20 à 40% des globules blancs du sang, jouent un rôle essentiel dans le système immunitaire. Ils libèrent des médiateurs qui contrôlent l'apport ultérieur et l'activation des autres cellules lorsqu'ils arrivent dans un foyer inflammatoire ou infectieux (Rot et coll., 2002).

Les cellules Natural Killer (NK) sont des lymphocytes du système immunitaire inné capables de tuer les cellules tumorales et les cellules infectées.

Elles jouent un rôle essentiel dans la réaction inflammatoire par la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires **(Weill et coll., 2003)**.

Les mastocytes participent à l'immunité innée, notamment, dans le processus inflammatoire et allergique dont les manifestations cutanées sont souvent les plus visibles. Ils résident dans divers tissus, à savoir les épithéliums de revêtement et autour des vaisseaux sanguins **(Rosenberger et coll., 2002)**.

En plus de leur intervention dans le processus de l'hémostase, les plaquettes possèdent un rôle dans l'inflammation et la réparation tissulaire. Elles ont la capacité de produire un certain nombre de médiateurs inflammatoires qui attirent les leucocytes au foyer de l'inflammation **(Katzung, 1998)**.

Les monocytes sont de puissants phagocytes et se différencient en macrophages tissulaires, dans le foie et les poumons. Ils peuvent y survivre pendant des années. En plus de leurs fonctions immunitaires (impliqués dans la présentation de l'antigène aux lymphocytes T et B. Ils se chargent de la libération des médiateurs inflammatoires **(Rankin, 2004)**.

Les cellules dendritiques font partie des cellules du système immunitaires et sont impliquées dans le déclenchement des réponses immunitaires. Elles sont capables de reconnaître les pathogènes et d'induire des réponses immunitaires en activant les lymphocytes T spécifiques de pathogène **(Rosenberger et coll., 2002)**.

Les cellules endothéliales jouent un rôle important dans l'initiation, l'amplification et la résolution de la réponse inflammatoire. Elles maintiennent l'intégrité vasculaire et la régulation de l'agrégation plaquettaire **(Katzung, 1998)**.

Certains types cellulaires possèdent la capacité de libérer de l'histamine, des cytokines pro-inflammatoires et d'autres composés actifs (médiateurs de l'inflammation). Les conséquences fonctionnelles de cette activation sont l'élimination de l'agent pathogène, souvent par phagocytose et/ou la réparation des lésions (remodelage de la matrice extracellulaire) **[(Black et coll., 1997) ; (Dinarello, 2000)]**.

Malgré l'intervention de toutes ces cellules, les maladies inflammatoires continues à poursuivre leur extension et peuvent toucher la plupart des organes et

tissus du corps humain, notamment le système nerveux, le système digestif, l'épiderme et les articulations.

Les conséquences de l'inflammation présentent souvent un impact sérieux sur la santé humaine. Il s'agit de troubles cliniques caractérisés par des réponses inflammatoires chroniques. La polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire articulaire fréquente qui touche les membranes synoviales des articulations **(Locksley, 2010)**.

Certains types de diabète (causée par l'obésité) liée à une résistance à l'insuline, sont parmi les affections liées aux problèmes inflammatoires. C'est le cas aussi de l'asthme et des inflammations allergiques qui sont causés par des interactions dérégées entre les épithéliums des muqueuses et les cellules immunitaires innées **(Hotamisligil, 2006)**. En effet, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin comme la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique se caractérisent par l'inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif **(Uysal et coll., 2009)**.

La prise en charge d'une maladie inflammation diffère selon sa cause et sa gravité. Généralement, ce sont les médicaments anti-inflammatoires qui sont utilisés pour soulager les symptômes. Les anti-inflammatoires se répartissent en 2 grandes classes: les anti-inflammatoires stéroïdiens (ou corticoïdes) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) sont des glucocorticoïdes de synthèse. Il s'agit de produits pharmaceutiques qui dérivent de la cortisone naturelle (hormones stéroïdiennes de la corticosurrénale), principalement les glucocorticoïdes (cortisol) qui sont bio synthétisés à partir du cholestérol et employés dans le domaine médical pour leurs propriétés antiallergiques, hématologies et anti-inflammatoires. Ainsi, les AIS inhibent la réaction inflammatoire par l'inactivation de la phospholipase membranaire A2 et empêchent la libération de l'acide arachidonique précurseur des prostaglandines (substances chimiques impliquées dans la réponse inflammatoire) **(Ziltner et coll., 2010)**.

Les anti-inflammatoire non stéroïdiens **(AINS)** sont une classe de médicaments largement utilisés pour réduire l'inflammation, soulager la douleur et abaisser la fièvre **(Sylvester, 2019)**.

Cette efficacité liée à leur principal mécanisme d'action qui est l'inhibition des enzymes cyclo-oxygénases (la COX-1 et la COX-2). Ces derniers sont responsables de la production de prostaglandines (**Ziltner et coll., 2010**).

Il existe deux types de ces médicaments, les AINS non sélectifs et les AINS sélectifs. Le premier type est représenté par les médicaments qui inhibent à la fois la COX-1 et la COX-2. Le deuxième type des AINS ciblent spécifiquement la COX-2. Les deux types d'AINS sont efficaces pour soulager et réduire les symptômes de l'inflammation (douleur, fièvre,...) (**Sylvester, 2019**).

Les AINS non sélectifs les plus connus sont l'ibuprofène, l'aspirine et le naproxène. Pour les médicaments sélectifs, ce sont surtout le célécoxib et l'étoricoxib qui sont principalement utilisées pour soulager les symptômes de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et d'autres affections inflammatoires (**Figure N°2**) (**Pipet et coll., 2012**) **Figure N°2**).

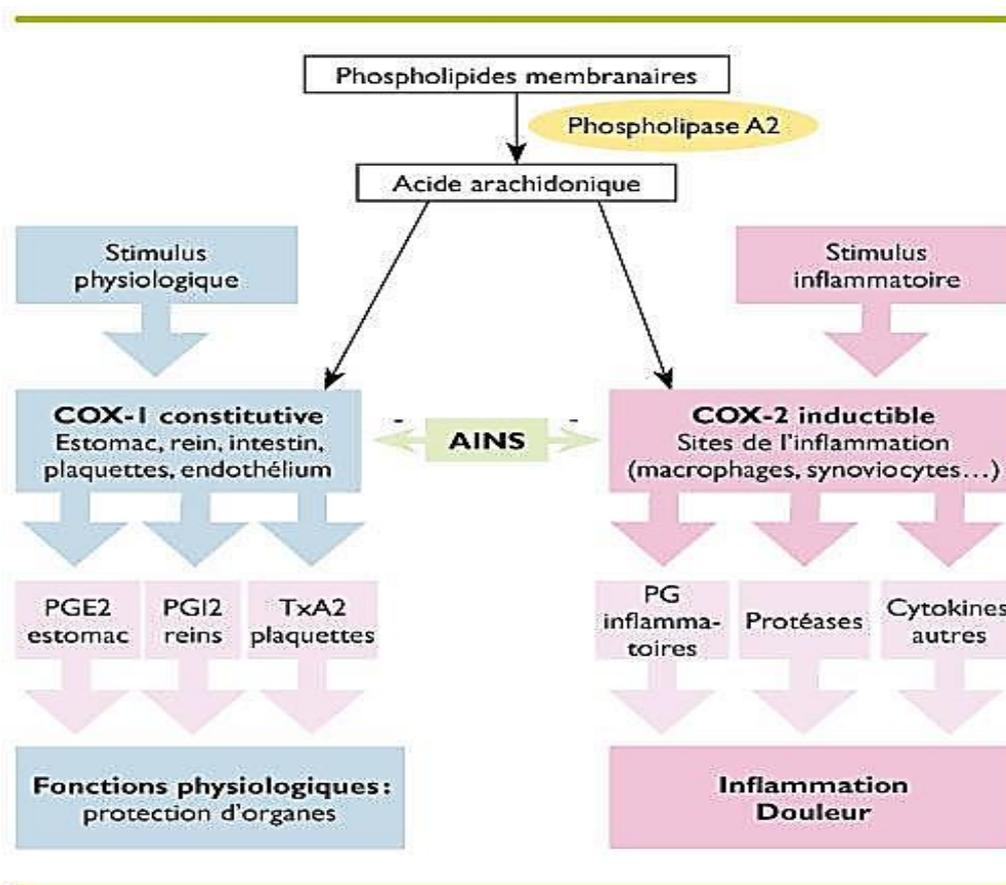


Figure N°2: Mécanisme d'action des anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS)

Par ailleurs, les médicaments à effet anti-inflammatoires qui provoquent souvent des effets secondaires indésirables, sont contre indiqués dans les cas des ulcérations gastro-intestinales, la cirrhose hépatiques, le diabète insulino-dépendant et l'insuffisance rénale **(Ziltner et coll., 2010)**.

Pour modérer ce problème, il existe des solutions naturelles capables de soulager les symptômes de l'inflammation. C'est l'alternative des plantes, des anti-inflammatoires naturels qui sont tout aussi efficaces.

Les espèces végétales sont utilisée depuis toujours dans la médecine traditionnelle. Le nombre de composés phytochimiques, trouvés dans les plantes médicinales et possèdent des propriétés anti-inflammatoires sont nombreux **(Bourkhiss et coll., 2010) (Tableau N°1)**.

Tableau N°1 : Quelques exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoire **(Barnes, 1998)**.

Nom scientifique	Famille	Nom commun	Partie utilisée	Utilisation
<i>Zingiber officinale</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Gingembre	Rhizome	Arthrose, migraine, douleurs rhumatismales
<i>Nerium oleander L.</i>	<i>Apocynaceae</i>	Laurier rose	Fleurs	Douleurs, maux de tête
<i>Helleborus orientalis</i>	<i>Ranunculaceae</i>	Lenten-rose	Racines	Œdème, douleurs rhumatismales

La phytothérapie repose sur l'utilisation de plantes médicinales à des fins thérapeutiques. En médecine classique, les fabricants pharmaceutiques extraient le principe actif des plantes pour en faire des médicaments **(Dévoyer, 2012)**.

On distingue deux types de phytothérapies, l'approche traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation des plantes à l'état fraîche ou séché et la phytothérapie clinique, basée sur les avancés et les preuves scientifiques, qui s'occupe de la recherche des principes actifs des plantes **(Limonier, 2018)**.

L'histoire de la phytothérapie remonte à des milliers d'années est présente dans de nombreuses cultures à travers le monde. Plusieurs civilisations anciennes comme, les égyptiens, les chinois, Les indiens, ont développé des systèmes de médecine à base de plantes et ont documenté l'utilisation de différentes espèces végétales pour traiter divers maux. Ils utilisaient des principes actifs présents dans les plantes, à savoir les huiles essentielles, les flavonoïdes, les tanins...etc (**Sanago, 2006**).

Les plantes médicinales sont utilisées sous différentes forme notamment les infusions, les décoctions, les teintures, les huiles essentielles, les poudres et les extraits. Chaque plante possède des propriétés spécifiques qui peuvent agir sur le corps de différentes manières, grâce à son contenu en molécules bioactives appelées métabolites secondaires [(**Dutertre, 2011**) (**Sanago, 2006**)].

Ce sont des molécules qui ont une distribution restreinte dans la plante. Ils sont liés à l'adaptation et aux défenses de la plante contre les agressions extérieures et peuvent être considérés comme des molécules indirectement indispensables à la vie des plantes (**Fatine, 2022**). Ces substances qui sont peuvent être classées en trois grands types : les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes.

Les composés phénoliques sont abondamment présents dans de nombreux aliments d'origine végétale et jouent un rôle important dans la pigmentation, la saveur, l'arôme et la protection des plantes contre les stress environnementaux et les pathogènes. Les composés phénoliques sont généralement classés en différentes sous classes en fonction de leur structure chimique (**El-Hela et coll., 2016**).

Les flavonoïdes, constituent la sous-classe la plus abondante des composés phénoliques. Ils se caractérisent par leur structure chimique constituée d'un noyau flavane composé de 15 atomes de carbone (**Bozorgi et coll., 2013**).

Plusieurs flavonoïdes sont doués d'activité anti-inflammatoire, notamment la curcumine et la quercétine, qui inhibent la production de prostaglandines, des interleukines et de certaines médiateurs inflammatoires (inhibition enzymatique) (**Bruneton, 2009**).

Les terpénoïdes sont une vaste classe de composés organiques présents dans le règne végétal et produits par de nombreuses plantes, notamment les conifères, les plantes à fleurs, les herbes, certains fruits et légumes. Ils sont formés à partir d'unités isopréniques, qui sont des structures de cinq atomes de carbone. Certaines terpénoïdes exercent de nombreuses activités biologiques. Le menthol, le thymol et le limonène, qui sont des composés terpéniques très répandus chez les espèces végétales, possèdent des propriétés analgésiques, rafraichissantes et anti-démangeaisons, antiseptiques, antifongiques et antibactériennes **(Ghedira, 2005)**.

Les alcaloïdes se trouvent au niveau du règne végétal, mais ils peuvent être également rencontrés chez certains animaux et micro-organismes **(Boutalbi, 2011)**. Ce sont des structures chimiques dont la base est un hétérocycle azoté, à l'exception de quelques composés où l'azote est extra cyclique. Ils possèdent plusieurs propriétés thérapeutiques marquantes en fonction des molécules, la céphéline (antifongique et antibactérienne), l'émétine (amoebicide et anti protozoaire), la morphine (anti-analgésique puissant pour soulager la douleur sévère), la colchicine (anti-inflammatoires) et la quinine (antipyrétique et antipaludique) **[(Bruneton, 1999) ; (Mamadou, 2011)]**

La flore algérienne compte de nombreuses espèces qui renferment un réservoir naturel de molécules bioactives. La valorisation de ces dernières fait référence à l'utilisation et à la mise en valeur des plantes ayant des propriétés médicinales ou thérapeutiques. Il s'agit de reconnaître et d'exploiter les propriétés curatives des plantes pour les utiliser dans le domaine de la médecine, de la pharmacologie, des compléments alimentaires, et d'autres applications liées à la santé **(Lazli et coll., 2018)**.

Le micocoulier de Provence, connu scientifiquement sous le nom *Celtis australis* est une espèce originaire des régions tempérées et méditerranéennes **(Sattarian, 2006)**. Il appartient à la famille d'Ulmacées et aussi souvent connu sous les noms vernaculaires de Ncham et Tegzar dans l'Est Algérien et Toghaz dans l'Ouest Algérien **(Messaili, 1995)**.

L'arbre du Micocoulier peut atteindre une hauteur de 20 à 25 mètres. Il a un tronc court à grosses cannelures surmonté d'une cime large, arrondie et touffue. Les

branches les plus basses sont horizontales et ont de longues ramules pendantes flexibles. Il a une durée de vie très longue. Cet arbre a de nombreux dragons et rebuts puissants **(Manjauze, 1958)**.

Cette espèce présente un feuillage caduc avec des feuilles simples, ovales, lancées, cunéiformes ou arrondies de 5 à 15 cm de long et 1,5 à 4 cm de large. Les feuilles sont également long et acuminées au sommet, les bords du limbe sont ornés de dents aiguës aiguisées et il a une couleur verte foncée, puis il est rugueux sur le dessus, pubescent et a des nerfs en forme de voile sur le dos **(Pandy et coll., 1990)**.

Le fruit est une drupe de la taille d'un gros pois violet foncé (10 à 12 mm de diamètre), avec un long pédoncule retombant aiguisé ; le noyau est rugueuse partout, la pulpe est rouge-violet, sèche et hachée, avec une saveur fade et non toxique ; les grains contiennent une huile douce **(Figure N°3) (Edward et coll., 1993)**.



Figure N°3 : Différentes parties de l'arbre de micocoulier **(Praca, 2006)**

Son aire de diffusion, située sur le dorsal méditerranéen **(Corbin, 1992)**. Plus de 80 espèces se trouvent dans les zones tempérées et tropicales de l'hémisphère nord, en Afrique et dans l'hémisphère sud, y compris environ 17 espèces sont connues en horticulture **(Demir et coll., 2002)**.

C. australis est une plante médicinale utilisée par la population locale pour traiter Les douleurs arthritiques, les fractures, les contusions et les entorses **(El-Alfy et coll., 2011)**. Ainsi, les fruits de la plante sont également utilisés pour traiter l'aménorrhée et l'inflammation du côlon. Les feuilles interviennent pour abaisser la pression artérielle. De plus, la décoction de feuilles et de fruits peut être utilisée comme diurétique et

pour diminuer le taux du cholestérol. La partie charnue est utilisée pour traiter les problèmes de foie **(Demir et coll., 2002)**.

En raison de sa large utilisation en médecine traditionnelle, les différentes parties de *Celtis australis* ont fait l'objet de quelques études phytochimiques afin d'identifier leurs principes actifs **[(Badoni et coll., 2011) ; (Spitaler et coll., 2009)]**. Par conséquent, les grains contiennent des acides gras comme l'acide linoléique, l'acide oléique et l'acide palmitique. Ce sont des composants essentiels pour la nutrition et peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaires **(Romani et coll., 2002)**.

Notre objectif c'est d'explorer l'activité anti-inflammatoire des extraits aqueux et hydroéthanoliques de différentes parties (feuilles et fruits) de cette espèce.

Par la suite, nous avons effectué un dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes et une évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de cette espèce.

Matériel Et Méthodes

Notre travail est réalisé au sein du laboratoire de recherche «Antibiotiques, Antifongiques, Physico-chimie, Synthèse et Activités Biologiques (LAPSAB), département de biologie Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et l'Univers, Université Abou Bekr Belkaïd (Tlemcen).

L'objectif de cette étude est porté sur la détermination des teneurs en polyphénols et en flavonoïdes des extraits bruts de trois parties de *Celtis australis* (écorces + partie charnue), graines et feuilles, ainsi que la recherche de leur activité anti-inflammatoire.

6. Matériel végétal

Les différentes parties de *Celtis australis* ont été récoltées dans la région de Hennaya (34°56'54.496'N 1°22'15.744'W.) Wilaya de Tlemcen durant la fin du mois d'Octobre 2022. Le matériel végétal est séché dans un endroit sec, aéré et à l'abri de la lumière et de l'humidité à température ambiante afin de préserver au maximum l'intégrité des molécules (**Photo N°1**)

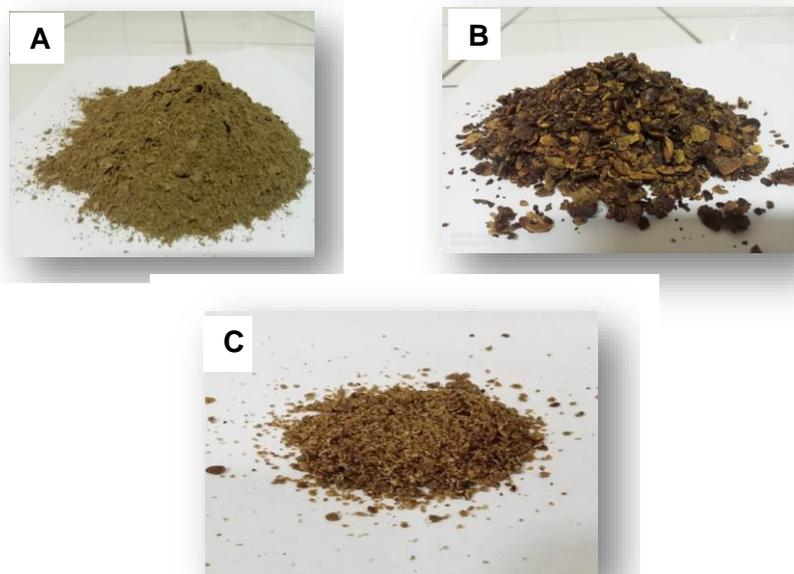


Photo N°1: Différentes parties de *Celtis australis* (A) : feuilles séchées et broyer ; (B) : écorce+partie charnue séchées et découper, (C) : graine séchée et découper

7. Préparation des extraits végétaux

10g de la matière végétale de différentes parties de *Celtis australis* ont mises en contact avec 100 mL d'eau distillée et 100 mL d'un mélange Eau/Ethanol (30: 70 ; v/v). La solution est laissée macérer pendant 24 heures à température ambiante et à l'abri de la lumière. Après filtration sur papier filtre, les extraits hydroéthanoliques et aqueux sont évaporés respectivement à sec sous pression réduite à l'aide d'un rotavapeur et dans une étuve à 37 C°. Les résidus secs obtenus sont pesés et conservés dans des tubes hermétiques à 4 C° et à l'abri de la lumière jusqu'à l'utilisation.

Les rendements des extraits secs obtenus sont calculés en utilisant la formule suivante :

$$\text{Rdt (\%)} = \text{M1} / \text{M2} \times 100$$

Rdt (%) : Rendement exprimé en %

M 1 : Masse en (g) de l'extrait sec

M 2 : Masse en (g) de la matière végétale sèche

3. Étude phytochimique

Pour déterminer la composition phytochimique des extraits hydroéthanoliques et aqueux des feuilles et des fruits de *Celtis australis*, nous avons utilisé les tests phytochimiques. Ces derniers sont basés sur des essais de solubilité, des réactions de colorations et de précipitations, ainsi que des examens en lumière ultraviolette (Bruneton, 1999)

3.1. Tanins

2 à 3 gouttes de FeCl₃ (1%) sont ajoutés à 2mL de chaque extrait, le mélange est incubé à 50°C pendant 15 min. la présence des tanins est indiquée par une coloration verdâtre ou bleu-noir.

3.2. Flavonoïdes

1mL de chaque extrait est mélangé à 1mL d'acide chlorhydrique concentré, ensuite additionné à quelques copeaux de Magnésium. L'apparition d'une coloration rouge, orange ou rose indique la présence des flavonoïdes.

3.3. Quinones libres

L'addition de 5mL d'extrait et quelques gouttes de NaOH (1%) développe une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet, révèle la présence des quinones libres.

3.4. Coumarines

5mL de chaque extrait sont évaporés à sec. Le résidu est dissout dans l'eau chaude (2mL), ensuite le mélange est partagé en deux parties égales. La première représente un témoin ; la deuxième est traitée avec 0,5mL NH₄ OH à 10 %. Une goutte de chaque tube est prélevée puis déposée sur un papier filtre et l'observation sous UV (366nm) d'une fluorescence intense révèle la présence de coumarines.

3.5. Anthraquinones

5mL de NH₄OH (10%) sont ajoutés à 10mL des extraits, après agitation, la présence des anthraquinones est indiquée par une coloration violette.

3.6. Alcaloïdes

5mL d'acide chlorhydrique à 1% plus 1 mL de chaque extrait, le mélange est chauffé au bain marie puis on divise chaque extrait en deux volumes égaux. Un volume est traité par 5 gouttes de réactif de Mayer, l'autre par 5 gouttes de réactif de Wagner. La formation d'un précipité blanc ou brun révèle la présence des alcaloïdes.

3.7. Terpénoïdes

5mL de chaque extrait sont ajoutés à 2 mL du chloroforme et 3mL d'acide sulfurique concentré. La formation de deux phases et l'apparition d'une couleur marron à l'interphase indique la présence de terpénoïdes.

3.8. Composés réducteurs

1mL de chaque extrait est additionné à 2mL de la solution Fehling, puis les tubes sont incubés au bain marie pendant 20 minutes. Un test positif est indiqué par l'apparition d'une couleur rouge brique.

4. Dosage des composés phénoliques

4.1. Dosage des polyphénols totaux

4.1.1. Principe

Les teneurs en polyphénols sont mesurés par la méthode de Folin ciocalteu dont le principe repose sur la réduction du réactif de Folin en un mélange d'oxyde bleu tungstène et de molybdène par les phénols oxydés.

Le dosage des polyphénols totaux des extraits bruts de *Celtis australis* a été effectué selon une méthode colorimétrique.

4.1.2. Mode opératoire

- Mélange 100 µl de l'extrait (1mg/ml) avec 2000 µl de la solution de carbonate de sodium NaCO₃ (2%) ;
- Incuber pendant 5 minutes à température ambiante ;
- Ajouter 100 µl de réactif Folin-Ciocalteu (0,2 N) ;
- Incuber pendant 30 minutes à l'obscurité et à température ambiante ;
- Mesurer l'absorbance contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre à 700 nm.

Une courbe d'étalonnage est réalisée, en parallèle, dans les mêmes conditions à partir d'acide gallique à différentes concentrations, les résultats sont exprimés en microgramme Equivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait (µg EAG/ mg Extrait).

Selon la formule suivante :

a : concentration en polyphénols en mg/ml déterminée à partir de la courbe d'étalonnage.

f : Facteur de dilution (f=22).

b : Concentration initiale de l'extrait (1mg/ml) [(Singleton et coll., 1999) ; (Boizot et charpentier, 2006)].

4.2. Dosage des flavonoïdes totaux

4.2.1. Principe

Le principe de cette méthode repose sur l'oxydation des flavonoïdes en milieu alcalin par le nitrite de sodium (NaNO_2) et le chlorure d'aluminium (AlCl_3) en composant un complexe de couleur rose absorbant à 510 nm. Le dosage des flavonoïdes totaux des extraits bruts de *Celtis australis* a été effectué selon une méthode colorimétrique.

4.2.2. Mode opératoire

- Mélange 250 μl de l'extrait (10 mg/ml) avec 1000 μl d'eau distillée et 75 μl du réactif NaNO_2 (15%) ;
- Incuber pendant 6 min à température ambiante ;

Ajouter 75 μl du chlorure d'aluminium AlCl_3 (10%) Après 6 min, ajouter 1000 μl

- d'hydroxyde de sodium NaOH (4%) et 100 μl d'eau distillée ;
- Incuber le mélange à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant 30 min ;
- Mesurer l'absorbance contre un blanc à 510 nm.

Une courbe d'étalonnage est réalisée, en parallèle, dans les mêmes conditions à partir de catéchine à différentes concentrations, les résultats sont exprimés en microgramme Equivalent catéchine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EC/ mg Extrait}$).

Selon la formule suivante :

a : Concentration des flavonoïdes en mg/ml déterminé a partir de la courbe étalon.

f : Facteur de dilution ($f=10$).

b : concentration initiale de l'extrait (10mg/ml) (**Kosalec et coll., 2004**).

5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire (Inhibition de la dénaturation des protéines).

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* des extraits de différentes parties de *Celtis australis* a été effectuée par la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines.

Cette méthode consiste à préparer quatre solutions :

- **La solution d'essai** : Est composée de 450 µL de la solution aqueuse de Bovine sérum Albumine (BSA) (0,5 %) et 50 µL d'extrait à différentes concentrations.
- **La solution contrôle** : Est composée de 450 µL de la solution aqueuse BSA et 50 µL d'eau distillée.
- **La solution contrôle produit** : Est composée de 450 µL d'eau distillée et 50 µL de solution d'essai.
- **La solution standard de médicament anti-inflammatoire** : est composé de 450 µL de la solution aqueuse BSA et 50 µL de solution aqueuse de Diclofenac sodique à différentes concentrations.

Toutes les solutions au-dessus ont été incubées à 37° C pendant 20 min, ensuite à 57° C pendant 3 min, après refroidissement des tubes, 2,5 ml de la solution tampon phosphate (pH= 6,3) a été ajoutée aux solutions ci-dessus, l'absorbance a été lue à 255 nm.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines est calculé comme suit :

$$\% \text{ d'inhibition} = 100 - \left[\frac{DO_{\text{solution d'essai}} - DO_{\text{contrôle produit}}}{DO_{\text{contrôle}}} \right] \times 100$$

Résultats et discussion

1. Les rendements des extraits des trois parties de *Celtis australis*

Les extraits bruts récupérés après évaporation à sec sont pesés pour déterminer le poids sec résultant. Le rendement est déterminé par rapport à 10g du matériel végétal sec. Les résultats exprimés en pourcentage massique (p/p). Le rendement obtenu à partir de l'extrait hydroéthanolique du mélange (écorce et partie charnue) est le plus élevé (52,46%) par rapport aux autres extraits (**tableau N°2**).

Tableau N°2 : Rendements des extraits bruts de trois parties de *Celtis australis*

Partie utilisé	Extraits	Rdts (%)	Solubilité
Feuilles	Hydroéthanolique	5,5	Eau/Ethanol (v/v)
	Aqueux	5,72	Eau distillée
Écorce + partie charnue	Hydroéthanolique	52,46	Eau/Ethanol (v/v)
	Aqueux	39,945	Eau distillée
Graines	Hydroéthanolique	14,90	Eau/Ethanol (v/v)
	Aqueux	22,6	Eau distillée

2. Testes phytochimiques

Le criblage phytochimique réalisé sur les feuilles et les fruits murs de *Celtis australis* ont révélé la présence des flavonoïdes, terpénoïdes et alcaloïdes dans toutes les parties de cette espèce végétale. Les quinones et les sucres réducteurs se trouvent uniquement dans les fruits. En revanche, les tanins, les anthocyanes et les coumarines sont absents (**Tableau N°3 et 4**).

Tableau N°3 : Tests phytochimiques des extrait hydroéthanoliques et aqueux des fruits de *Celtis australis*

		Extraits	Hydroéthanolique	Aqueux
		Métabolites secondaires		
Composés phénolique	Tanins		-	-
	Flavonoïdes		+	+
	Quinones libres		+	+
	Coumarines		-	-
	Anthocyanes		-	-
	Terpénoïdes		+	+
	Alcaloïdes		+	+
	Sucres réducteurs		+	+

(+) présence (-) absence

Tableau N°4 : Tests phytochimiques des extraits hydroéthanoliques des feuilles de *Celtis australis*

		Extraits	Hydroéthanolique	Aqueux
		Métabolites secondaires		
Composés phénolique	Tanins		-	-
	Flavonoïdes		+	+
	Quinones libres		-	-
	Coumarines		-	-
	Anthocyanes		-	-
	Terpénoïdes		+	+
	Alcaloïdes		+	+
	Sucres réducteurs		-	-

(+) présence (-) absence

3. Dosage des polyphénols totaux et flavonoïdes

Les teneurs en polyphénols totaux et flavonoïdes des extraits hydroéthanoliques et aqueux des différentes parties de *Celtis australis* sont calculées à partir des courbes d'étalonnage (Figure N° 4 et 5). Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau N°5.

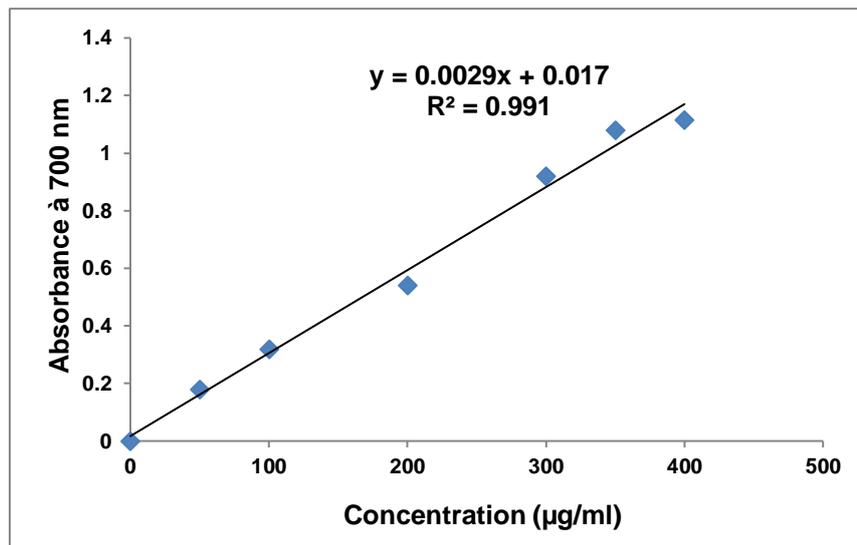


Figure N°4 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

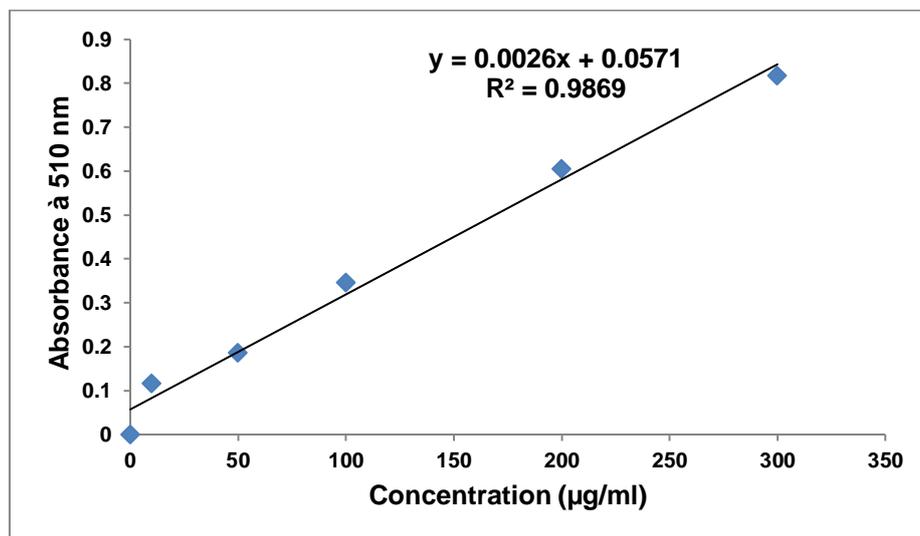


Figure N°5 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes

Tableau N° 5: Teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes dans les extraits de *C. australis*

Partie utilisé	Extraits	Taux de polyphénols ($\mu\text{g EAG/mg MS}$)	Flavonoïdes ($\mu\text{g EC/ mg MS}$)
Feuilles	Hydroéthanolique	528	437,875
	Aqueux	571,72	237,975
Ecorce + partie charnue	Hydroéthanolique	130,42	38,89
	Aqueux	176,08	63,64
Graines	Hydroéthanolique	129,31	135,33
	Aqueux	282,52	61,47

Les résultats montrent que les teneurs les plus élevées en polyphénols et flavonoïdes totaux sont obtenues avec l'extrait aqueux de la partie feuille et l'extrait hydroéthanolique de la même partie (571,72 $\mu\text{g EAG/ mg MS}$ et 437,875 $\mu\text{g EC/ mg MS}$, respectivement).

4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.

Les résultats des pourcentages d'inhibition à différentes concentrations des extraits hydroéthanoliques et aqueux des feuilles et fruits de *Celtis australis* sont présentés dans les **figures N°6, 7 et 8**.

Il ressort de ces résultats qu'à une concentration de 2,25 mg/ml, les extraits hydroéthanoliques et aqueux des feuilles de *Celtis australis* montrent des pourcentages d'inhibition de l'ordre 90,92% et 80,88% respectivement. à cette même concentration, le diclofenac inhibe la dénaturation des protéines à un pourcentage de 73,74%.

D'après les résultats obtenus, nous constatons que les extraits hydroéthanoliques et aqueux des feuilles de *Celtis australis* exercent un pouvoir

anti-dénaturante protéique remarquable et comparable à celui obtenu avec le médicament de référence (Diclofenac sodique).

Par ailleurs, les extraits hydroéthanolique et aqueux du mélange des fruits de *Celtis australis* présente des pourcentages d'inhibition de l'ordre de 44,11% et 23,68 % à une concentration de 3mg/ml. Ces valeurs sont inférieures par rapport à celle obtenue avec le diclofenac sodique, qui montre un pouvoir inhibiteur de 98,33% à la même concentration.

Par ailleurs, les graines de *Celtis australis* à une concentration de 3 mg/ml, présentent une capacité d'inhiber la dénaturation protéiques avec des pourcentages de 25,18% et 4,16%, pour les extraits hydroéthanolique et aqueux, respectivement.

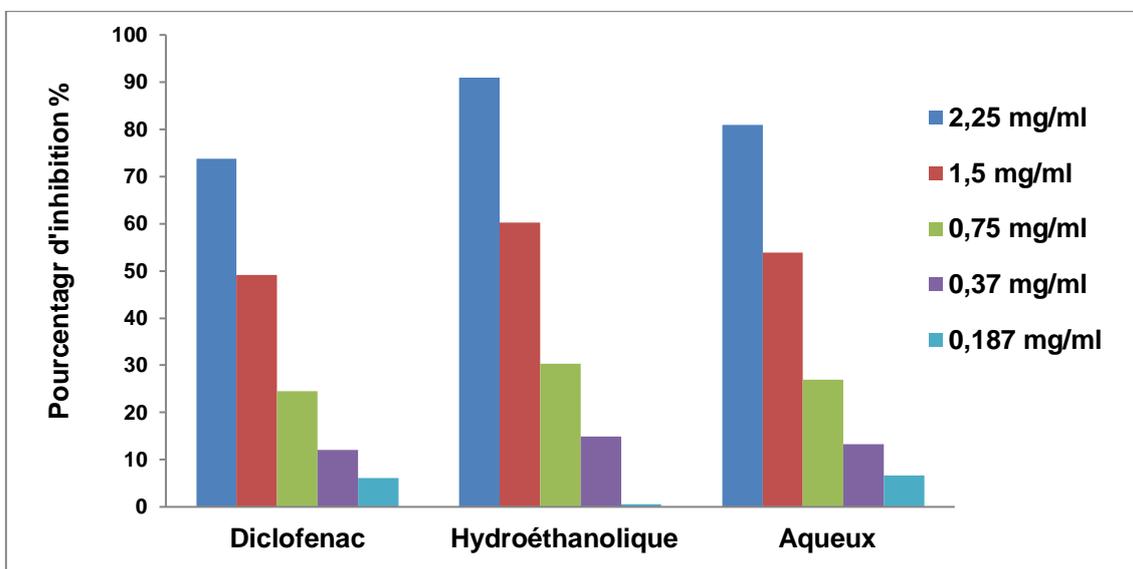


Figure N°6 : Effet des extraits hydroéthanoliques et aqueux des feuilles de *C. australis* sur la dénaturation de albumine de sérum bovin (BSA).

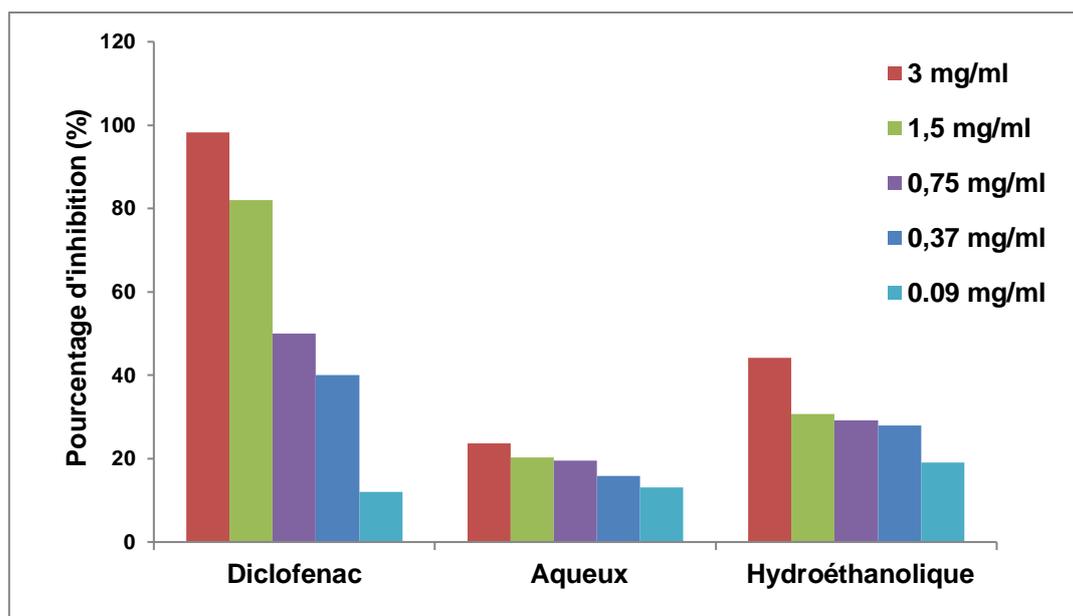


Figure N°7 : Effet des extraits hydroéthanoliques et aqueux du mélange (écorce + partie charnue) de *C. australis* sur la dénaturation de albumine de sérum bovin (BSA).

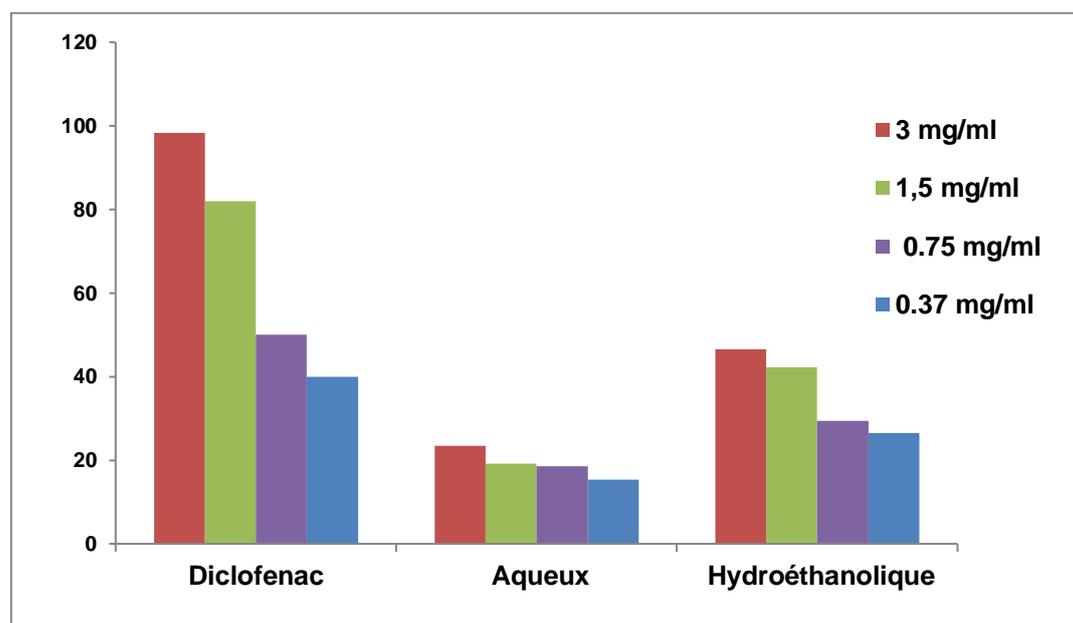


Figure N°8 : Effet des extraits hydroéthanoliques et aqueux des graines de *C. australis* sur la dénaturation de albumine de sérum bovin (BSA).

De même, la capacité anti-inflammatoire des extraits de notre espèce est déterminée par le calcul des IC_{50} (tableau N°6). C'est la concentration de l'extrait nécessaire pour réduire la dénaturation de l'albumine du sérum bovin jusqu'à 50%.

Tableau N°6 : Résultats de calcul des concentrations inhibitrices (IC_{50}) des extraits hydroéthanolique et aqueux des Différentes parties de *Celtis australis*

	Les IC_{50} (mg/ml)	
	Hydroéthanolique	Aqueux
Feuilles	2,53	2,69
Partie mélange	> 3	> 3mg/ml
Graine	> 3	> 3mg/ml
Diclofenac	0,41 mg/ml	

Les résultats des IC_{50} montrent que l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Celtis australis* semble avoir l'effet anti-dénaturant du BSA le plus élevé par rapport aux autres extraits ($IC_{50} = 2,53$ mg/ml). Cette valeur est inférieure à celle du diclofenac sodique ($IC_{50} = 0,41$ mg/ml).

En Algérie, les plantes médicinales n'ont pas été complètement abandonnées et les populations n'ont jamais cessé d'utiliser la médecine traditionnelle, ce qui a permis de préserver une tradition thérapeutique vivante malgré le développement spectaculaire de la médecine moderne (**Dellile, 2013**).

Des études ethnobotaniques récentes menées dans le but d'enregistrer les plantes médicinales utilisées par la population Algérienne de l'Est et l'Ouest, soulignent l'importance de ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle [(**Allali et coll., 2008**) ; (**Azzi et coll., 2012**)].

Les plantes médicinales constituent une source inépuisable des substances à activités biologiques et pharmacologiques très variées, à savoir l'activité anti-inflammatoire. Parmi les espèces les plus connues douées cet effet, nous citons le curcumine, le gingembre (**Hirasa et Takemas, 1998**).

L'objectif de ce travail est porté, d'une part, sur l'étude biologique des extraits hydroéthanoliques et aqueux de différentes parties du micocoulier de Provence (*Celtis australis*) de Tlemcen, et d'autre part, sur l'évaluation de leurs activités anti-inflammatoires par la méthode d'inhibition de la dénaturation protéique de albumine de sérum bovin (BSA).

Les résultats des calculs des rendements ont montré que l'extraction par les solvants polaires (le mélange éthanol/eau) produit des valeurs relativement élevées. Cela se traduit par des rendements, respectif de 52,46 et 39,94 % pour des extraits hydroéthanoliques et aqueux de la partie mélange (écorce + partie charnue) des fruits de *Celtis australis* par rapport aux autres parties (feuilles et graines). Probablement ce phénomène est lié aux familles de métabolite secondaires abondants dans les fruits cette espèce et qui présentent un caractère polaire.

Les extraits aqueux et hydroalcooliques des feuilles de *C. australis* montre des rendements de 5,72 et 5,5 %. Ces résultats sont proches de ceux d'**El Maliki** et ses collaborateurs (2018), qui ont révélé que l'extrait méthanolique des feuilles de *C. australis* présent un rendement de 14,3%.

Le criblage phytochimiques des fruits et feuilles de *Celtis australis* révélé la présence de flavonoïdes, des quinones, des terpénoïdes, d'alcaloïdes et des sucres réducteurs. Ce résultat va dans un sens différent à celui d'**Ansari** et ses

collaborateurs (2015) qui ont prouvé la présence des tanins aussi au niveau des feuilles de *Celtis australis* d'El Jadida Maroc, avec un taux de 38,41 mg EAT/ g MS.

Le dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes effectué sur les différentes parties de *Celtis australis* de Tlemcen montrent que l'extrait hydroéthanolique de la partie feuille renferme des teneurs considérables polyphénols totaux (571,72 µg EAG/ g MS) et en flavonoïdes (437,875 µg EC/ g MS). Ces valeurs sont nettement supérieures à celles acquies par **Bouzi** (2018). Cet auteur a déterminé le taux des composés phénoliques, à partir des feuilles de *Celtis australis* au niveau de l'Est algérien (la wilaya de Batna). Les résultats dévoilent que l'extrait hydro méthanolique contient des polyphénols totaux et des flavonoïdes avec des taux de 158,82±7,20 µg EAG/g MS et 33,76 ± 0,31 µg EC/g MS, respectivement.

Au Maroc, l'étude menée par **El Maliki** et ses collaborateurs (2018) a montré que les teneurs en phénols totaux (93 mg EAG/ g MS) et flavonoïdes (87 mg EC/ g MS) des feuilles de *Celtis australis* avec l'acétate d'éthyle comme solvant, sont élevées.

Ces différences sont rendues compte à certains facteurs, notamment la technique d'extraction, le temps, la température, les solvants utilisés (la nature, la polarité, ...) ainsi que l'origine géographique de la matière végétale soumise à l'extraction, qui influencent abondamment sur la teneur en métabolites secondaires, à savoir les composés phénoliques (**Hayouni et coll., 2007**).

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de différentes parties de *Celtis australis* est effectuée par la méthode d'inhibition de la dénaturation protéique.

La dénaturation des protéines est l'une des principales causes de l'inflammation. La production d'auto-antigènes dans les maladies inflammatoires est due à la dénaturation des protéines.

Il s'agit d'une dénaturation qui consiste à l'altération des liaisons électrostatiques, hydrogène, hydrophobe et disulfure qui maintien la structure tridimensionnelle des protéines.

Il ressort des résultats de cette inhibition que notre espèce végétale exerce une activité anti-inflammatoire. En effet, à une concentration de 2,25 mg/ml, les

extraits hydroéthanoliques et aqueux des feuilles de *Celtis australis* présentent un pouvoir anti-dénaturant vis-à-vis du BSA avec des pourcentages d'inhibition de 90,92% et 80,88%, respectivement. Alors qu'à la même concentration, le diclofénac sodique, utilisé comme un anti-inflammatoire standard, inhibe la dénaturation protéique du BSA jusqu'à 73,74%. Ces résultats sont en accord avec ceux de la bibliographie.

Bouzi en 2018, a montré que les feuilles de *Celtis australis* exercent une activité anti-inflammatoire, *in vivo*. L'inflammation œdémateuse causée par l'injection aux pattes inférieures des rats Albinos Wistars, régresse d'une manière remarquable après l'administration d'une dose de 400 mg / kg. Cette valeur est similaire que celle obtenue avec le diclofénac à 5h après l'induction de l'inflammation.

En outre, un deuxième test de l'activité anti-inflammatoire est réalisé par cette même équipe de recherche, par injection des oreilles des rats par du xylène (une substance inflammatoire). Le prétraitement des animaux, par 200 et 400 mg/Kg d'extrait méthanolique des feuilles de *C. australis* par voie orale a réduit significativement l'inflammation chez les rats par rapport au groupe témoin, le pouvoir anti-œdémateux de la dose 400 mg / kg de était similaire à celle du diclofénac. L'activité anti-inflammatoire des feuilles de *Celtis australis* de Tlemcen est peut être justifiée par la composition chimique révélée par les tests de caractérisation phytochimique. Selon la bibliographie, l'effet anti-inflammatoire est directement lié à certains métabolites secondaires probablement présents dans notre plante. Les flavonoïdes possèdent une activité anti-inflammatoire. Ils exercent différentes actions, notamment, la réduction des niveaux de la protéine réactive C (CRP) et l'inhibition des activités des cyclooxygénases et de lipoxygénases [(**Akkol et coll., 2009**) ; (**Azab et coll., 2016**) ; (**Dongmo et coll., 2005**) ; (**Park et coll., 2008**) ; (**Sengar et coll., 2014**)].

Les alcaloïdes et les terpénoïdes sont des anti-inflammatoires, ils réduisent les niveaux des TNF α et d'autres cytokines et inhibent l'activité des phospholipases A2 (**Azab et coll., 2016**).

Le calcul des IC₅₀ montre que les extraits hydroéthanoliques et aqueux des feuilles présentent la meilleure activité anti-inflammatoire avec des IC₅₀ de 2,53 et

20,69 mg/ml, respectivement. Ces valeurs valident les résultats des pourcentages d'inhibition qui sont élevés.

Conclusion

L'inflammation est une réponse de défense de la part des tissus de l'organisme, suite à une blessure locale provoquée par des agents physiques, chimiques ou des germes pathogènes.

C'est un processus normal, puisqu'il permet d'éliminer un agent pathogène et se manifeste classiquement par quatre signes cliniques : une rougeur, une douleur, une tuméfaction et une augmentation de la chaleur à leur niveau (**Jin-Yao et coll., 2016**).

La phytothérapie est une médecine traditionnelle basée sur l'utilisation des espèces végétales ayant des propriétés pharmacologiques naturelles. Les maladies inflammatoires peuvent être traitées par la phytothérapie (**Houghton, 2000**).

Dans le présent travail, le screening phytochimique, le dosage des polyphénols totaux et flavonoïde et l'activité anti-inflammatoire, par la méthode d'inhibition de la dénaturation protéique (BSA), de différents extraits de *Celtis australis* sont étudiées.

Il ressort des résultats obtenus que :

- Les extraits des fruits de *Celtis australis* renferment des composés phénoliques (quinones et flavonoïdes), des composés terpéniques, des alcaloïdes et des sucres réducteurs ;
- Les extraits hydroéthanoliques et aqueux des feuilles de *Celtis australis* renferme des composés phénoliques et flavonoïdes (571,72 µg EAG/mg MS) et partie (437,875 µg EC/ mg MS).
- L'étude du pouvoir anti-inflammatoire de différentes parties de *Celtis australis* par la méthode d'inhibition de la dénaturation protéique (BSA), a montré que l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Celtis australis* est le plus actif, avec une valeur d'IC₅₀ de l'ordre de 2,56 µg/ml.

Il s'est révélé que les feuilles ont le meilleur effet inhibiteur de la dénaturation de BSA (90,92%) comparé à celui de diclofenac (73,74%).

Ce qui reflète une bonne activité anti-inflammatoire qui peut être due à la richesse de cette plante en composés phénoliques.

Ces résultats restent préliminaires. Des études complémentaires, précises et approfondies, seraient nécessaires, qui se résument dans les points suivants :

- Il serait intéressant de mener une étude plus approfondie pour isoler, purifier et identifier les molécules responsables de l'activité anti-inflammatoire ;
- Réaliser d'autre méthode d'extraction par changement du solvant et du temps d'extraction
- Tester *in vitro* l'activité anti-inflammatoire par l'utilisation de différentes techniques pour évaluer cette activité, par inhibition de l'activité des protéases et test de stabilisation des membranes d'érythrocytes *via* l'induction d'hémolyse des globules rouges par hypotonie et par chaleur.
- Tester *in vivo*, l'activité anti-inflammatoire chez un modèle animal (Rats, souris..) par la méthode d'inhibition de l'augmentation de la perméabilité vasculaire et par l'injection intra-péritonéale de l'acide acétique, et induction d'un œdème chez des rats, par injection sous plantaire du carragénine.

Références bibliographiques

- **Adrie A. and Pinsky M.R. (2000)** The inflammatory balance in human sepsis. *Intensive Care Med.*26, 364 -375.
- **Akkol E. K. Arif R. Ergun F. et Yesilada E. (2009)** Sesquiterpene lactones with antinociceptive and antipyretic activity from two *Centaurea* species. *Journal of Ethnopharmacology.* **122**(2):210-215.
- **Allali H. Benmahdi H. Dib M. A. Tabli B. Ghalem S. and Benabadji N. (2008)** Phytotherapie of Diabetes in West Algeria. *Asian Journal of chemistry.*20 (04): 10-27
- **Auddy B. Ferreira M. Blasina F. Lafon L. Arredondo F. Dajas F. and Mukherjee B. (2003)** Screening of antioxidant activity of three Indian medicinal plants, traditionally used for the management of neurodegenerative diseases. *Journal of Ethnopharmacology.* 84(2), 131-138.
- **Azab A. Nassar A. et Azab A. N. (2016)** *Anti-Inflammatory activity of natural*
- **Azzi R. Djaziri R. Lahfa F. Sekkal F. Z. Benmehdi H. and Belkacem N. (2012)** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research.* 6 (10) : 2041- 2050.
- **Badoni R. Semwal D. K. etRawat U. (2010)** Fatty acid composition and antimicrobial activity of *Celtis australis* L. fruits. *Journal of Scientific Research.* 2(2) :397-402. Alger, 91p.
- **Barnes P. J. (1998)** Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical science.*94(6), 557-572.
- **Black R.A. Rauch C.T. Kozlosky C.J. et al- A metallo- Protease disintegrin that releases tumour-necrosis factor- alpha from *Celts*, *Nature.* 1997, 385, 729-733.**
- **Bourkhiss M. B. Hnach M. Paolini J. Costa J. Farah A. et Satrani B. (2010)** Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis articulata (Vahl)* Masters du Maroc. *Bulletin de la société royale des sciences de liège.*79 : 141 – 154
- **Boutalbi. (2011)** *Boutalbi criblage chimique et l'activité biologique de spiruline (Arthospira platensis). thèse université kasdi merbah . ouargla.*

- **Bouزيد. W. (2017)** Etude de l'activité biologique d'*Urospermum dalechampii* L. Schmidt et de *Celtis australis* L. Thèse de doctorat. Université Batna2.
- **Bozorgi M. Memariani Z. Mobli M. Salehi Surmaghi M. H. ShamsArdekani M. R. & Rahimi R. (2013)** Five *Pistacia* species (*P. vera*, *P. atlantica*, *P. terebinthus*, *P. khinjuk*, and *P. lentiscus*): a review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *The Scientific World Journal*, 2013.
- **Bruneton J. (1999)** *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Editions médicale Internationales. 3^{ème} Ed. Paris, 810p.
- **Bruneton J. (2009)** *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Lavoisier. TEC & DOC. Paris. 1269p.
- **Charef M. Yousfi M. Saidi M. and Stocker P. (2008)** Determination of the Fatty Acid Composition of Acorn (*Quercus*), *Pistacia lentiscus* Seeds Growing in Algeria. *J Am Oil Chem Soc.* 85:921–924.
- **Charles N. S. (2010)** Fundamentals of inflammation. *Cambridge University Press* , 2-3p.
- **Corbin D. Bourad P. Charon Y. Michaut L. Ruetschmannvades S. Veron G. 1992** Le guide : Traite pratique du jardinage. *Clause jardin (Ed)*.Paris, 854p.
- **Dellile A. (2013)** les plantes médicinales d'Algérie. 3^{ème} Ed. Berti : 6-11-144p.
- **Demir F. Dogan H. Ozcan M. et Haciseferogullari H. (2002)** Nutritional and physical properties of Hackberry. *Journal of Food Engineering.* 54: 241-247.
- **Devoyer (2012)**. *Revue Médicale de Liège* ,p 56.
- **Dinarello C.A.** Proinflammatory Cytokines. *Chest.* 2000, 118, 503-508.
- **Dongmo A. B. Nguielefack T. Lacaille-Dubois M.A. (2005)** Antinociceptive and antiinflammatory activities of *Acacia pennata* wild (Mimosaceae). *Journal of Ethnopharmacology.* **98**:201-206.
- **Dutertre J. (2011)** *EMC-Stomatologie* ,p 21-29.
- **E Narni-Mancinelli S. U. (2013)** *Les cellules natural killer* (Vol. 29). paris: Med Sci, 1750-1800.

- **El Maliki Soukaina. Najoie Filali-Ansari. Said El Khyari. Ahmed El Abbouyi. (2018)** In vitro antioxidant properties of leaves extract from *Celtis australis*, an international Peer Review E-3 Journal of Sciences. 1900-2000.
- **El-Hela A.A. Abdel-Hady N.M. Dawoud G.T.M. Ghoneim M.M. (2016)** HPTLC fingerprint profile of triterpenes of *Lamium amplexicaule* benth. and *Ajuga iva* L. (*Lamiaceae*) monitored with screening of their anti-inflammatory effect. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 5(6): 176-181.
- **Fatine A. (2022)** caractérisation phytochimique , vaorisation biologique et toxicologique des différents ectraits d'une espèce Algerienne *Sonchus oleraceus* L. Thèse de doctorat. Université Guelma.
- **Ghedira K. (2005)** Flavonoids: structure, biological activities, prophylactic function• and therapeutic uses. *Phytothérapie*. 3(4), 162-169.
- **Hayouni E.A. Abedrabba M. Bouix M. et Hamdi M. (2007)** The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian *Quercus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. *Food Chemistry*.105:1126-1134.
- **Hotamisligil G.S. (2006)** In flammation and metabolic disorders. *Nature*. 444(7121): 860 –867
- **Iwalewa E. O. McGaw L. J. Naidoo V. • & Eloff J. N. (2007)** Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African Journal of Biotechnology*, 6(25).
- **J-C. Stoclet V.k. (2011)** Flavonoïdes alimentaires et santé humaine. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 69, 78-90.
- **Jin-Yao S, C.-Y. Y.-S.-F. (2016)** Anti inflammatory, analgesic and antioxydant activities of 3,4-oxo-isopropylidene-shikimic acid. *Pharmaceutical biology*. 54 (10), 2282-2287.
- **Jin-Yao S. Cui-Yu Y. Kai D. Hai-Sheng Y. Jian-Feng X. (2016)** Anti inflammatory, analgesic and antioxidant activities of 3,4-oxo-isopropylidene-shikimic acid. *Pharmaceutical Biology*. 54 (10): 2282-2287.
- **Katzung, B. (1998)**. *pharmacologie fondamentale clinique*. 599-619.

-
- **Koechlin-Ramonatxo C. (2006)** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*. 20(4), 165-177.
 - **Lahouel .M. a. S. B. (2004)** Effet protecteur des flavonoïdes contre la toxicité de la vinblastine, du cyclophosphamide et du paracétamol par inhibition de la peroxydation lipidique et augmentation du glutathion hépatique pathologie biologique. 314-322.
 - **Lazli .A. Beldi M. Ghouri L. Nouri N. (2018)** Etude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous (Parc National d'El Kala,- Nord-est algérien) Laboratoire d'écologie fonctionnelle et évolutive, Université Chadli Bendjedid d'El Tarf. Algérie, Faculté des sciences de la nature et de la vie. 23p.
 - **Limonier A.s. (2018)** La phytothérapie de demain: les plantes médicinales au coeur de la pharmacie. (13 juillet 2018). Marseille, Faculté de PHARMACIE MERSEILLE.
 - **Luchese C. Prigol M. Duarte M.M. Nogueira C.W. (2012)** Diphenyl diselenide reduces inflammation in the mouse model of pleurisy induced by carrageenan: reduction of pro-inflammatory markers and reactive species levels. *Inflammation Research*. 61:1117-1124.
 - **Mamadou. (2011)**. Etude ethnobotanique, phytochimique et d'activité biologique de *nauclea smith* une plante médicinale africaine récolte au mali. Bamako, Thèse université Bamako.
 - **Manthey J. A. (2000)** Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. *Microcirculation*. 7(S1).
 - **Mélissa Noack M.N. K.S. (2018)** Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutiques. *Revue francophone des laboratoires*.(499), 28-37.
 - **Messailli B. (1995) Botanique** : systématique des Spermaphytes. *OPU Edition*. Alger, 91p.

-
- **Monjauze A.1958** Le groupement à micocoulier (*Celtis australis L.*) en Algérie. Alger services des forêts de l'Algérie .*VII planche(Ed)*. Broché, 75p..
 - **Najoie Filali-Ansari. Ahmed El Abbouyi and said El khyari. (2016)** Antioxidant properties of leaves and seeds hydromethanolic extracts from *Celtis australis*, *an international Peer Review E-3 Journal of Sciences*. 2834-3843.
 - **OMS. Organisation Mondiale de la Santé** : <http://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/r%C3%A9sistance-aux-antibiotiques>(consulté le 07/07/2018).
 - **Pandy S. B. Uperti C. R. Upreti. 1990** Nutritional status of different feed resources of products. *Molecules*. **21**(1321) :1-19.
 - **Park H.H. Lee S. Son H.Y. Park S.B. Kim M.S. Choi E.J. Singh T.S. Ha J.H. Lee M.G. Kim J.E. Hyun M.C. KwonT.K. Kim Y.H. et Kim S.H. (2008)** Flavonoids inhibit Histamine release and expression of pro-inflammatory cytokines in mast cells. *Archives of Pharmacal Research*. **31** : 1303-1311.
 - **Pipet A. Colas H. Wessel F. Magnan A. (2012)** Réactions d'hypersensibilité aux antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. **25**: 249- 254.
 - **Praca S. 2006** Prehranskeer fizikalno kmijke lastnosti podov navadnega (*Celtis australis*). These de doctorat. *Ljubljana.Slovania*, products. *Molecules*. **21**(1321) :1-19.
 - **Rankin J.A. (2004)** Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clin Issues*. **15**, 3 -17.
 - **Risser A. Donovan D. Heintzman J. & Page T. (2009)** NSAID prescribing precautions. *American family physician*. **80**(12), 1371-8.
 - **Roitt I.M. Brostoff J. et Male D. (2002)** Immunologie. *De Boeck (Ed)*. *Bruxelles*. 496 p.
 - **Romani A. Pinelli P. Galardi C. Mulinacci N. & Tattini M. (2002)**. Identification and quantification of galloyl derivatives, flavonoid glycosides and anthocyanins in leaves of *Pistacia lentiscus L.* *Phytochemical Analysis*,**13**(2), 79-86.
 - **Rosenberger C. M. Scott M. G. Gold M. R. Hancock R. E. et Finlay B. B. (2000)** *Salmonella typhimurium* infection and lipopolysaccharide stimulation

induce similar changes in macrophage gene expression. *The Journal of immunology*.164(11) : 5894-5904.

- **Sanogo R. Maiga A. Diallo D. (2006)** Activités analgésiques et anti-inflammatoires des extraits de *Maytenus senegalensis*, *Stereospermum kunthianum* et *Tricrilia Emetica* utilisés dans le traitement traditionnel des dysménorrhées au Mali. *Pharma. Méd. Trad. Afr.* **9** : 123-136.
- **Sattarian A. (2006)** Contribution to the biosystematics of *Celtis* (*Celtidaceae*) with special emphasis on the African species. Thesis Wageningen University. Wageningen. 142p.
- **Sengar N. Joshi A. Prasad S. K. et Hemalatha S. (2015)** Anti-inflammatory analgesic and anti-pyretic activities of standardized root extract of *Jasminum sambac*. *Journal of ethnopharmacology*. **160**:140-148
- **Spitaler R. Gurschler S. Ellmerer E. Schubert B. Sgarbossa M. et Zidorn C. (2009)** Flavonoids from *Celtis australis* (*Cannabaceae*). *Biochemical Systematics and Ecology*. **37**(2) :120-121.
- **Sylvester J. (2019)** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Basic sciences*. 405: 1-5p.
- **Uysal H. Bockermann R. Nandakumar K.S. Sehnert B. Bajtner E. Engström A. Serre G. Burkhardt H. Thunnissen M.M. Holmdahl R. (2009)** Structure and pathogenicity of antibodies specific for citrullinated collagen type II in experimental arthritis. *J Exp Med*. 206(2): 449 –462
- **Weill B. Batteux F. & Dhainaut J. (2003)** Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université (Paris), 12, 23 <https://www.amazon.fr/Immunopathologie-r%C3%A9actions-inflammatoires-Bernard-Weill/dp/2804141772>. Consulté le 25.03.2017.
- **Yves Henrotin. G Deby-Dupont. Jean-Yves Reginster. (2001)** *Revue Médicale de Liège*. p 56.
- **Zeghal K.M. et Sahnoun Z. (2013)** La réaction inflammatoire et le stress oxydant. In : Abrégé de physiologie à l'usage des acupuncteurs et des réflexothérapeutes. *Springer(Ed)*. Paris. p47-53.

- **Ziltner J L. Leal S. Fournier P E. (2010)** Non steroidal anti-inflammatory drogue for athlete an update. *Annal physical rehabilitation medicine*. 53: 278-288.

اصبحت العلاجات العشبية ناجحة بشكل متزايد وتستخدم بشكل كبير من قبل صناعة الأدوية بما في ذلك الأدوية القائمة على هذه الأعشاب المستخدمة في علاجات الأمراض الالتهابية.

الهدف من هذا العمل هو إجراء دراسة بيولوجية تستند إلى بحث النشاط المضاد للالتهابات لمستخلصات الهيدروإيثانولية والمائية للأجزاء المختلفة من أوراق وبذور وخليط *Celtis Australis* (اللحاء والجزء اللحمي)، التي يتم حصادها في منطقة الحناية، ولاية تلمسان. كشف الفحص الكيميائي النباتي للمستخلصات التي تم الحصول عليها من ثمار و أوراق *Celtis Australis* عن وجود المركبات الفينولية والمركبات التربينية والقلويدات. يُظهر تقييم النشاط المضاد للالتهابات عن طريق طريقة تثبيط انحلال البروتين الالومين مصل الأبقار (BSA) ، أن أعلى معدلات التثبيط يتم الحصول عليها باستخدام مستخلصات الهيدروميثانوليك (90.92%) و المستخلصات المائية (80.88%) من أوراق *Celtis australis* هذه القيم أكثر فعالية مقارنة مع ديكلوفيناك (73.74%).

تظهر نتائج IC₅₀ أن المستخلص الهيدروإيثانوليك للأوراق يعطي أقوى قوة مع IC₅₀ = 2.53 ملغ /مل . تثبت هذه النتائج أن *Celtis australis* يمكن أن يكون مصدرًا بديلًا للعوامل المضادة للالتهابات لحماية الإنسان من الآثار الجانبية الناجمة عن مضادات الالتهاب .

الكلمات الرئيسية: *Celtis australis* ، نشاط مضاد للالتهابات، نشاط تثبيط تشوه البروتين، بروتين الالومين مصل الأبقار

Summary

Medicinal plants are enjoying increasing success and are being used more and more by the pharmaceutical industry. In particular, drugs based on these plants are used in the treatment of diseases involving inflammatory processes.

The aim of this study is to investigate the anti-inflammatory activity of hydroethanolic and aqueous extracts of *Celtis australis* leaves, seeds and mixture (bark and fleshy part), harvested in the region of Hennaya, wilaya of Tlemcen.

Phytochemical screening from *Celtis australis* fruits and leaves revealed the presence of phenolic, terpenic compounds and alkaloids.

The evaluation of anti-inflammatory activity by the bovine serum albumin (BSA) protein denaturation inhibition method showed that the highest inhibition rates were obtained with the hydroethanolic (90.92%) and aqueous (80.88%) extracts of *Celtis australis* leaves. These values are better than those obtained with diclofenac (73.74%). The IC₅₀ results show that the hydroethanol extract of the leaf part prepared by maceration has the highest potency, with an IC₅₀ of 2.53 mg/ml.

These results demonstrate that *Celtis australis* can be an alternative source of anti-inflammatory agents for the protection of human beings against the side effects caused by anti-inflammatory drugs.

Key words: *Celtis australis*, anti-inflammatory activity, protein denaturation inhibition, BSA.

Résumé:

Les plantes médicinales connaissent un succès accru et sont de plus en plus utilisées par l'industrie pharmaceutique notamment pour la production des médicaments à base de plantes. Ces espèces sont, souvent utilisées dans le traitement de maladies impliquant un processus inflammatoire.

L'objectif de ce travail est de réaliser une étude biologique basée sur l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits hydroéthanoliques et aqueux des différentes parties de *Celtis australis* (feuilles, graines et du mélange (écorce et partie charnue)), récolté dans la région de Hennaya à la wilaya de Tlemcen.

Le criblage phytochimique obtenus des feuilles et des fruits de *Celtis australis* a révélé la présence des composés phénoliques, des composés terpéniques et d'alcaloïdes.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire par la méthode d'inhibition de la dénaturation protéique de albumine de sérum bovin (BSA), montrent que les taux d'inhibition les plus élevés sont obtenus avec les extraits hydroéthanoliques (90,92%) et aqueux (80,88%) des feuilles de *Celtis australis*. Cette activité est plus remarquable que celle du diclofénac (73,74%).

Les résultats des IC₅₀ montre que l'extrait hydroéthanolique de la partie feuille préparé par macération possède le pouvoir le plus puissant avec une IC₅₀ de 2,53 mg/ml. Ces résultats prouvent que *Celtis australis* peut constituer une source alternative d'agents anti-inflammatoires pour la protection des êtres humains contre les effets secondaires causés par les anti-inflammatoires.

Mots clés : *Celtis australis*, activité anti-inflammatoire, inhibition de la dénaturation protéique, BSA.

