**Thèse de Doctorat en Sciences Vétérinaire de Mr Zaouani Mohamed**

**Etude des activités pharmacologiques et toxicologiques de centaurea africana (L.)**

**Alger, École Nationale Supérieure Vétérinaire : 2018**

**Résumé** :

L’objectif du présent travail est de valoriser une plante médicinale endémique de l'Afrique du Nord (Algérie et Tunisie): Centaurea africana. Cette plante a retenu notre attention du fait de son usage traditionnel et le peu d’informations que nous avons tiré des recherches bibliographiques. En vue d’atteindre cet objectif, une enquête ethnobotanique sur les utilisations des plantes médicinales en générale et de cette plante en particulier a été menée dans certains villages de la région de Tizi-Ouzou. Puis, une contribution à l’étude chimique des trois extraits a été réalisée et une évaluation de leurs activités pharmacologiques et toxicologiques a été effectuée. L’enquête ethnobotanique a révélé que Centaurea africana est largement appréciée par la population locale dans le traitement des brûlures (34%) suivi par le traitement des plaies (28%) et escarres (26%), seule la racine de la plante est utilisée. Le criblage phyto-chimique des différents extraits a révélé la présence de plusieurs composés actifs : polyphénols, flavonoïdes, tanins, coumarines, triterpènes et les anthocyanes. Le dosage préliminaire quantitatif basé sur le dosage des polyphénols totaux, des flavonoïdes, des flavonols et des tanins condensés par spectrophotometrie classique ont démontré la présence de composés poly-phenoliques en quantités importantes dans le méthanol et que le l’acétone possède les meilleures capacités à extraire les tanins. L’activité anti-oxydante des trois extraits de la poudre de racine de Centaurea africana a été évaluée par le potentiel de scavenger des radicales libres selon la méthode DPPH, qui a montré que l’extrait methanolique de Centaurea africana était le plus actif. Les différents extraits ont été également soumis à un criblage pour leur activité antibactérienne. Le spectre d’action a été évalué par la méthode de diffusion sur disques et la méthode de micro-dilution sur 04 souches de référence, qui ont montré un effet antibactérien aussi bien sur les bactéries à Gram positif que négatif. Staphylococcus aureus a présenté les plus grandes sensibilités à l’extrait méthanolique. Cependant Pseudomonas aeruginosa a montré une plus grande sensibilité à l'extrait aqueux et acétonique. Par ailleurs, Bacillus subtiilis s'est montré très sensible à l'extrait aqueux. Ces résultats ont été confirmés dans la seconde étape de notre partie expérimentale qui a permis de quantifier cette determinant activité en des CMI et CMB. La recherche des propriétés gastro-protectrices contre les ulcérations provoquées par le mélange acide chlorhydrique/éthanol/eau chez les rats ont montré que les trois extraits à la concentration de 300 mg/kg ont un effet supérieur que le produit de référence et le puissant pouvoir cyto-protecteur a été observé également pour l'extrait methanolique. L’activité hémostatique in vivo et in vitro a été evaluée en déterminant le temps de saignement dans un premier temps. L’éxtrait methanolique a montré une activité hémostatique significative, avec un temps moyen de saignement de 1.41 ± 0,12 (32.71% de la valeur du groupe témoin). Dans un deuxième temps, le test de l’action hémostatique a été évalué par le pouvoir coagulant des prélèvements sanguins. A la lumière des résultats obtenus, dans les deux modèles, parmi les trois extraits testés, il ressort que L'extrait methanolique et l'extrait aqueux ont montré un temps de coagulation considérablement réduit par rapport aux lots témoins. L’évaluation toxicologique témoigne de la bonne tolérance de l’extrait et de la pommade par voie orale et cutanée chez le rat. L’efficacité de la pommade à 5 et 10% de l’extrait methanolique a été démontrée par le test d'activité antiinflammatoire locale sur des rats par l’inhibition du développement de l’oedème de l’oreille induit par l’huile de croton. L’activité cicatrisante a été évaluée par deux modèles de cicatrisation, par excision et par incision. La pommade à 10 % affiche des propriétés cicatrisantes évidentes dans les deux modèles étudiés confirmée par le dosage de la teneur en hydroxyproline et les coupes histologiques examinées   
  
**Abstract:**

The objective of this work is to develop a medicinal plant endemic to North Africa (Algeria and Tunisia): Centaurea africana. This plant has caught our attention because of its traditional use and the little information we have derived from bibliographic research. In order to achieve this objective, an ethnobotanical survey on the uses of medicinal plants in general and this plant in particular was carried out in some villages in the province of Tizi-Ouzou. Then, a contribution to the chemical study of the three extracts was carried out and an evaluation of their pharmacological and toxicological activities was carried out. Ethobotany revealed that Centaurea africana is widely appreciated by the local population in the treatment of burns (34%) followed by treatment of wounds (28%) and ulcers (26%), only the root of the plant is used. The phyto-chemical screening of the various extracts revealed the presence of several active compounds: polyphenols, flavonoids, tannins, coumarins, triterpenes and anthocyanins. Preliminary quantitative determination of total polyphenols, flavonoids, flavonols and condensed tannins by conventional spectrophotometry demonstrated the presence of polyphenol compounds in large amounts in methanol and that acetone has the best capacity to extract the tannins. The antioxidant activity of the three extracts of the Centaurea africana root powder was evaluated by the scavenger potential of the free radicals according to the DPPH method, which showed that the methanolic extract of Centaurea africana was the most active. The various extracts were also screened for antibacterial activity. The spectrum of action was evaluated by the disk diffusion method and the micro-dilution method on 04 reference strains, which showed an antibacterial effect on both Gram-positive and negative bacteria. Staphylococcus aureus showed the greatest sensitivity to methanol extract. However, Pseudomonas Aeruginosa showed a greater sensitivity to the aqueous and acetone extract. Moreover, Bacillus subtiilis was very sensitive to the aqueous extract. These results were confirmed in the second step of our experimental part which allowed quantifying this activity by finding values of CMI and CMB. The investigation of gastro-protective properties against hydrochloric acid/ethanol/water-induced ulceration in rats showed that the three extracts at the concentration of 300 mg/kg had a higher effect than the reference product and the potent Cyto-protective power was also observed through the methanol extract. The in vivo and in vitro hemostatic activity test was performed in a first experiment, determining the bleeding time after scalpel incision in the tail of the rats, compared to the control, after local administration of the samples. The methanol extract demonstrated significant hemostatic activity, with an average bleeding time of 1.41 ± 0.12 (32.71% of control group value). In the second experiment, the haemostatic action test was evaluated by the coagulant capacity of the blood samples. In the light of the results obtained, in both models, among the three extracts tested, it appears that the methanol extract and the aqueous extract showed a considerably reduced coagulation time compared to the control batches. Methanolic extract has been demonstrated through all tests. The formulation of the ointment at two concentrations of 5 and 10% with methanol extract as active ingredient, the control carried out revealed that the ointment is yellow, pasty, homogeneous, stable and with a pH varying from 5.13 to 5.83. The toxicological evaluation demonstrates the good tolerance of oral and dermal extract and ointment in rats. The efficacy of the ointment of the methanol extract was demonstrated by the local anti-inflammatory activity test in rats by the inhibition of the development of ear edema induced by croton oilThe healing activity was evaluated by two models of healing, excision and incision. The 10% ointment exhibited obvious healing properties in the two models studied and confirmed by the determination of the hydroxy proline content and the histological sections examined