

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
Populaire
République Algérienne Démocratique et

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Université Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie et Ecologie Végétale

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا وايكولوجيا النبات

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie et physiologie de la reproduction

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

~~Contribution à une évaluation de l'effet anti-inflammatoire et gastro-protecteur
d' *Ajuga iva* L. et de *Teucrium polium* L. chez des rats *Wistar*~~

Présenté par : BOUDROUH Meriem

DEGDOUG Rania

Le 22/06/2023

Jury d'évaluation :

Président : BOUCHARREB Radia (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : ZEGHAD Nadia (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : MADI Aicha (MCB- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire
2022 - 2023

Remerciements

*Tous d'abord nous tenons à remercier **ALLAH** le tout puissant et miséricordieux de nous avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.*

*Nous exprimons nos profondes gratitude et respectueuses reconnaissances à notre encadrante Dr **ZEGHAD Nadia** (Maitres de Conférences A à l'université des frères Mentouri-Constantine 1) pour son encadrement, ses conseils et son suivi durant la période de préparation de notre mémoire de fin d'étude.*

Nos remerciements vont aux membres du jury

***Dr. BOUCHAREB Radia** (Maitres de Conférences A à l'université des frères Mentouri-Constantine 1) et **Dr. MADI Aicha** (Maitres de Conférences B à l'université des frères Mentouri-Constantine 1) qui m'ont fait l'honneur d'accepter de jurer notre travail*

Nous adressons aussi nos vifs remerciements à tous nos professeurs qui ont contribué à notre formation au long de ces années.

Dédicace

Je dédie ce travail à tous ceux qui m'ont soutenu dans ma Vie, en particulier ma force et mon soutien dans le monde, qui ont lutté pour notre bonheur et sacrifice pour moi :

*Mon cher père **Toufik**.*

*A ma chère mère **Aziza**, qui a passé des nuits généreuses avec moi.*

*A mon fiancé **Mohammed***

*A mes chers frères **Nadji** et **Ayman***

*A ma chère sœur **Hadel***

*A mes amis **Assma** et **Ghada***

Rania

Dédicace

*A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie,
j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie:*

*A la mémoire de mon très cher père, qui ma toujours soutenu et
encouragé jusqu'à son dernier souffle, que dieu le tout puissant
l'accueille en son vaste paradis et lui accorde sa sainte miséricorde, tu
restera toujours dans nos cœurs*

*A ma très chère mère, qui m'a apporté son appui durant toutes mes
années d'étude avec tous les moyens, pour son sacrifice et soutien qui
m'ont donné confiance, courage et sécurité Pour toi je prie dieu de te
garder en bonne santé*

*A mes très chers frères **Aymen** et **Abd erahmane***

*A ma chère sœur **Yousra***

A toute ma famille et mes proches

*A ma chère amie et collègue **Rania** ainsi qu'à toute sa famille*

*A mes très chers amis (es) que j'aime beaucoup, merci d'avoir été
toujours à mes côtés*

Meriem

Table des matières

Introduction

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Synthèse bibliographique sur les plantes étudiées

1/ <i>Ajuga iva</i> L.....	03
1.1/Description botanique	03
1.2/ Classification systématique... ..	03
1.3/ Distribution géographique... ..	04
1.4/ Utilisations médicales	04
1.5/ Composition chimique... ..	05
2/ <i>Teucrium Pollium</i> L.....	06
2.1/ Description botanique... ..	06
2.2/ Classification systématique	06
2.3/ Distribution géographique... ..	07
2.4/ Utilisation médicales... ..	07
2.5/ Composition chimique	08

Chapitre II : Synthèse bibliographique sur les activités anti-inflammatoires et gastro-protectrices

1/ Inflammation... ..	09
1.1/ Définition	09
1.2/ Cellules de l'inflammation	10
1.2.1/ Cellules endothéliales.....	10
1.2.2/ Monocytes et macrophages... ..	10
1.2.3/ Polynucléaires neutrophiles.....	10
1.2.4/ Autres cellules	10
1.3/ Formes cliniques de l'inflammation... ..	10
1.3.1/ Inflammation aigüe... ..	11
1.3.2/ Inflammation chronique... ..	11

1.4/Anti-inflammatoires	11
1.4.1 / Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	11
1.4.2 / Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	11
1.4.3 / Anti-inflammatoires polyphénoliques d'origine végétale... ..	12
1.4.4 / Effet anti – inflammatoire des plantes médicinales	12
2/ Effet gastro protecteur (Estomac).....	12
2.1/ Généralités.....	12
2.2/ Anatomie	12
2.3/ Ulcère gastrique	13
2.4/ Facteurs d'agression de la muqueuse gastrique... ..	13
2.5/ Mécanismes physiologiques de défense contre l'ulcère gastrique... ..	14
2.6/ Traitements des ulcères	15
2.6.1 / Traitement par substances chimiques	15
2.6.2 / Traitement par substances biologiques	15

Matériel et méthodes

1.1/ Matériel végétal	17
2/ Préparation des extraits hydro alcooliques.....	17
3/ Evaluation des activités biologiques <i>in vivo</i>	18
3.1/Matériel animal.....	18
3.2/ Activité anti-inflammatoire... ..	18
3.2.1 / Induction de l'œdème inflammatoire aigue de la patte de rat par le formol	18
3.2.2 / Traitement des animaux	18
3.3/ Activité gastro protectrice	19

Résultats et discussion

1/Rendement d'extraction	21
2/Evaluation de l'effet anti-inflammatoire des extraits d' <i>Ajuga iva</i> et <i>Teucrium polium</i>	21
3/Evaluation de l'effet gastro-protecteur des extraits d' <i>Ajuga iva</i> et <i>Teucrium polium</i>	24

Conclusion

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Figures 01 : Aspect morphologique d' <i>Ajuga iva</i>	03
Figures 02 : Aspect morphologique de <i>Teucrium polium</i> L.....	06
Figures 03 : Signes cliniques de l'inflammation	09
Figures 04 : Présentation schématique des différentes parties de l'estomac.....	13
Figures 05 : Parties aériennes d' <i>Ajuga iva</i> L. et <i>Teucrium polium</i> L.....	17
Figures 06 : Réduction des œdèmes induits par le formol chez les rats traités par les extraits et Diclofénac	23
Figures 07 : Analyse macroscopique des ulcères induites par le mélange éthanol/HCL	26

Liste des tableaux

Tableau I : Classification d' <i>Ajuga iva</i> - L	04
Tableau II : Classification de <i>Teucrium polium</i> L	07
Tableau III : Rendement et caractéristiques des extraits hydroalcooliques d' <i>Ajuga iva</i> L. et <i>Teucrium polium</i> L.....	21
Tableau IV : Réduction des œdèmes induits par le formol chez des rats traités par les extraits et Diclofénac... ..	22
Tableau V : Réduction des ulcères induits par l'éthanol/HCl chez les rats traités	25

Introduction

Introduction

Les plantes médicinales constituent un réservoir important pour la pharmacopée, elles ont été toujours utilisées comme médicaments pour soigner tous types de pathologie. Les plantes médicinales sont utilisées directement sous forme fraîche, sèche ou transformée, stabilisée ou extrait ou formulée avec d'autres plantes ou excipients de synthèse (Ghenimi, 2015 ; Kada, 2018).

L'Algérie est un des pays disposant d'un important réservoir de plantes médicinales et phytothérapeutiques qui doivent être valorisées pour leur exploitation dans différents usages notamment la fabrication de médicaments. Plus de 3.500 plantes médicinales sont recensées en Algérie, mais aussi des plantes médicinales rares poussant uniquement en zones sahariennes et d'autres endémiques de pays d'Afrique du nord (Ouargla, 2017)

Ajuga iva L. est une plante herbacée vivace faisant partie de la famille des Lamiacées (Zafar et Badiâa, 2009). Elle pousse dans différentes parties du monde, en particulier dans les régions tempérées et chaudes. Elle est considérée parmi les espèces les plus utilisées en médecine traditionnelle Algérienne pour traiter une variété de maladies et de troubles tels que le diabète, les troubles gastro-intestinaux, l'entérite, la sinusite, les maux de tête, les rhumatismes, la goutte, l'asthme, le paludisme et les ulcères (Halimi, 2004 ; Chenni *et al.*, 2007 ; Taleb-Senouci *et al.*, 2009).

Teucrium polium L. une plante également herbacée, faisant partie de la famille des Lamiacées. Largement répandue à l'état sauvage dans le bassin méditerranéen (Chabane *et al.*, 2020), en Asie du Sud-Ouest, en Europe centrale et méridionale, ainsi qu'en Afrique du Nord. Cette plante présente beaucoup d'intérêts cliniques notamment pour traiter les inflammations et les troubles stomacaux et gastro-intestinaux (Kaileh *et al.*, 2007).

Dans ce contexte, ce travail s'inscrit dans le cadre d'une exploration de certaines activités biologiques *in vivo* chez le modèle animal, des extraits hydroalcooliques d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium*.

Le présent travail, est structuré comme suit :

- Une partie bibliographique qui regroupe dans un premier chapitre les aspects botaniques, taxonomiques et pharmacologiques des espèces étudiées. Un deuxième

chapitre qui s'intéresse aux troubles gastriques et inflammatoires et les traitements utilisés.

- Une partie expérimentale, organisée en deux parties ; la première partie présente le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation de cette étude, tandis que la deuxième partie englobe les principaux résultats obtenus et leurs discussions.
- Le manuscrit se termine par une conclusion générale qui permettra de dégager quelques perspectives de prolongement à ce travail et les références bibliographiques.

*Synthèse
bibliographique*

Chapitre I : Synthèse bibliographique sur les plantes étudiées

1/ *Ajuga iva* L.

1.1/ Description botanique

C'est une petite plante annuelle herbacée pérenne qui atteint une hauteur de 6 à 20 cm, avec des tiges ligneuses à la base et une odeur musquée. Les tiges sont étalées, ramifiées et très feuillues, avec 5 à 50 cm de feuilles opposées. Les feuilles sont sessiles, persistantes, linéaires-lancéolées, à bords enroulés, entières ou légèrement dentées au sommet. Les fleurs sont violacées, tubulaires et à deux lèvres, typiquement bleues, mais peuvent aussi être violettes ou jaunes (figure 1). La floraison a lieu entre mai et juin (Halimi, 2004 ; Ghedira *et al.*, 1991). Cette espèce est appelée par plusieurs noms vernaculaires : Ivette, Petit if, L'ivette musquée, Bugle en français et Musky Bugle en anglais. Le nom vernaculaire en Algérie est "**Chendgoura**" (Taleb-Senouci *et al.*, 2009).



Figure 01 : Aspect morphologique d' *Ajuga iva*

1.2/ Classification systématique

Le genre *Ajuga* appartient à la famille des Lamiacées avec plus de 301 espèces différentes (Zafar et Badiâa, 2009). D'après la nouvelle classification d'*Ajuga iva* est classée comme suite (tableau I) :

Tableau I : Classification d'*Ajuga iva*

Règne	Plantae
Embranchement	Embryophytes
Sous Embranchement	Trachéophytes
Super Classe	Spermaphytes
Classe	Angiospermes
Grade	Astéridées
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	<i>Ajuga</i>
Espèce	<i>Ajuga iva</i>

1.3/ Distribution géographique

Ajuga iva est une plante qui pousse dans différentes parties du monde, en particulier dans les régions tempérées et chaudes. Elle est commune en Afrique du Nord et largement distribuée dans la région méditerranéenne, en particulier au Maroc, en Tunisie, en Egypte et en Europe du Sud. Elle est très répandue dans les pelouses et les forêts du tell algérien (Halimi, 2004). La plante est généralement adaptée aux différents types de sols, y compris les sols légers (sablonneux), moyens (limoneux) et lourds (argileux). Elle peut persister dans des sols au pH acide, neutre et alcalin (basique) et peut pousser dans des zones partiellement ombragées (forêt claire) ou non ombragées. Elle préfère les sols humides (Baba Aissa, 2000). En Algérie, elle est très abondante dans l'étage bioclimatique aride et semi-aride (Djelfa, Médéa...). Observée même dans une zone sub-humide à variante chaude, dans la réserve de chasse de Zéralda sur des talus caillouteux des pistes, à des altitudes variantes entre 0 à 200 m.

1.4/ Utilisations médicales

Elle est considérée parmi les espèces les plus utilisées en médecine traditionnelle Algérienne pour traiter une variété de maladies et de troubles tels que le diabète, les troubles gastro-intestinaux, l'entérite, la sinusite, les maux de tête, les rhumatismes, la goutte, l'asthme, le paludisme, les ulcères, ainsi que pour ses propriétés antibactériennes et anti-appétentes (Halimi, 2004 ; Chenni *et al.*, 2007 ; Taleb-Senouci *et al.*, 2009). Elle est également recommandée pour

soigner les ulcères, les plaies et les blessures car elle détruit les microbes et empêche leur prolifération, agissant ainsi comme un antiseptique. Elle est également utilisée pour soulager les douleurs rhumatismales (Miara *et al.*, 2017).

Dans la pharmacopée traditionnelle la plante entière, en décoction ou en poudre, est connu pour ses nombreux effets bénéfiques en tant que panacée (remède universel) et spécifiquement pour les troubles gastro-intestinaux (El Hilaly *et al.*, 2004). Comme un traitement de longue durée (plusieurs semaines) dans le cas de stérilité féminine, et contre les douleurs rhumatismales, les règles douloureuses, antidiabétique, anticancéreuse, vermifuge et réchauffant (El Hilaly *et al.*, 2004). Plusieurs espèces d'*Ajuga* ont été utilisées aussi en médecine traditionnelle africaine et asiatique, à l'est d'Afrique, les plantes de ce genre ont été employées comme remède contre la fièvre, les maux de dents, la dysenterie et l'hypertension artérielle, et dans la pharmacopée chinoise, ils sont connus pour leur effet diurétique et anthelminthique (El-Hilaly *et al.*, 2004 ; Halimi, 2004).

1.5/ Composition chimique

Les études phytochimiques sur *Ajuga iva* ont permis d'identifier la présence de plusieurs composés tels que les flavonoïdes, les tanins, les terpènes, les stéroïdes, la caféine (caféique chlorogénique), les constituants de l'huile essentielle, et d'autres principes comme l'ajugarine (El Hilaly *et al.*, 2004). Elle contient également des anthocyanes, des acides phénoliques, des diterpénoïdes néo-clérodanes et d'autres substances (Halimi, 2004 ; Coll *et al.*, 2008). L'activité pharmacologique de cette plante est principalement attribuée aux flavonoïdes et polyphénols présents dans ses feuilles et ses fruits (El Hilaly *et al.*, 2004).

La plupart des plantes contiennent des composés polyphénoliques, connus pour être de puissants antioxydants (Rice-Evans *et al.*, 1997). L'*Ajuga iva* est riche en flavonoïdes et en tanins (El Hilaly *et al.*, 2004), ainsi qu'en anthocyanes, en acides phénoliques et autres substances, notamment l'ajugarine (Halimi, 2004). Des études ont également montré que l'*Ajuga iva* contient les trois principaux ecdystéroïdes (makistéron A, 20-hydroxyecdysone et cystéron), ainsi que la 24,28-déshydromakistéron A et deux nouveaux phytoecdystéroïdes (22-oxocystéron et 24,25-déshydroprecycystéron). Elle contient également de la 2-désoxy-20-hydroxyecdysone, de la polypodine B et de la 14,15-dihydroajugapitine. Des chercheurs ont isolé les ivaïdes A, B et C de l'*Ajuga iva* (Ben Jannet *et al.*, 1999). En outre, des agents cicatrisants (application externe), des diterpénoïdes (clérodane), des iridoïdes et des

saponosides sont d'autres composés chimiques trouvés dans l'*Ajuga iva* (Ben Jannet *et al.*, 2000).

2/ *Teucrium Polium* L.

2.1/ Description botanique

Teucrium polium L. ou ce qu'on appelle en arabe **ikhayata**, est une plante herbacée vivace dégage une odeur poivrée lorsqu'on la frotte. Les tiges mesurent de 10 à 30 cm de hauteur et sont couvertes de duvet blanc, portant des feuilles opposées sessiles, linéaires-lancéolées ou oblongues, en forme de coin, avec une base entière et des dents arrondies sur le dessus. Les feuilles, tomenteuses et blanches sur les deux faces, présentent des bords enroulés. Les fleurs se regroupent en inflorescences compactes, globuleuses ou ovoïdes, étroitement serrées. Le calice, brièvement tomenteux, possède de courtes dents, la supérieure étant obtuse. La corolle a une lèvre supérieure tronquée et des lobes supérieurs pubescents (Naghbi *et al.*, 2005).



Figure 02 : Aspect morphologique de *Teucrium polium* L.

2.2/ Classification systématique

Teucrium polium L. est une espèce très variable de la famille des Lamiacées, avec de nombreuses sous-espèces décrites, dont certaines sont parfois considérées comme des espèces à part entière. Selon Quezel et Santa (1963), la plante *Teucrium polium* est classée comme suit (tableau II) :

Tableau II: Classification de *Teucrium polium* L.

Embranchement	Plantae
Sous-embranchement	Magnoliophyta
Classe	Magnolipsida
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiacées
Genre	<i>Teucrium</i>
Espèce	<i>Teucrium polium</i> L.

2.3/ Distribution géographique

Teucrium polium L. est largement répandue dans le bassin méditerranéen (Chabane *et al.*, 2020), en Asie du Sud-Ouest, en Europe centrale et méridionale, ainsi qu'en Afrique du Nord. Elle pousse à l'état sauvage dans des régions semi-arides et arides, préférant la lumière, le soleil et les sols bien drainés (comme les pentes, les zones sablonneuses et les endroits arides) (Bendif *et al.*, 2018).

2.4/ Utilisation médicales

Les espèces de *Teucrium* ont été utilisées depuis plus de 2000 ans en tant qu'herbes médicinales, notamment pour leurs propriétés diurétiques, inotropiques et chronotropiques, toniques, antipyrétiques, cholagogues et anorexigènes (Kaileh *et al.*, 2007).

En médecine traditionnelle, la Germandrée tomenteuse est utilisée comme analgésique, antispasmodique et hypolipidémique. Cette plante présente également certains intérêts cliniques pour les troubles stomacaux et gastro-intestinaux tels que la colite (Kaileh *et al.*, 2007). Elle est largement utilisée comme agent hypoglycémiant, et une décoction de la plante a montré un effet hypoglycémiant chez les rats normoglycémiques par rapport aux modèles d'hyperglycémie induits par la streptozotocine. Cependant, des tests de sécurité sont nécessaires pour confirmer son action hypoglycémiante (Esmaili et Yazdanparast, 2004).

L'utilisation de l'extrait éthanolique de *Teucrium polium* L. sur des cultures de *Saccharomyces* in vitro a entraîné une diminution des taux d'acides gras et une inhibition de la peroxydation au niveau des érythrocytes, démontrant ainsi des effets antibactériens et antifongiques (Shahraki

et al., 2007). Plusieurs études ont également démontré certains effets pharmacologiques associés à l'utilisation de *Teucrium polium* L., tels que des actions antibactériennes, anti-inflammatoires, antivirales, anti-ulcéreuses, antinociceptives, antispasmodiques, antidiabétiques, diurétiques, hypolipidémiques, antifongiques, antagonistes du calcium et cytotoxiques (Esmaeili et Yazdanparast, 2004).

Par conséquent, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour élucider le mécanisme d'action pharmacologique et identifier les composants bioactifs responsables de ces actions afin de mieux comprendre leur efficacité thérapeutique (Ljubuncic *et al.*, 2006).

2.5/ Composition chimique

Plusieurs chercheurs ont étudié la composition chimique de *Teucrium polium* dans différentes régions géographiques. La plupart de ces études, basées sur l'analyse des extraits à l'aide de méthodes de chromatographie en phase gazeuse, ont révélé la présence de plusieurs composés, notamment des flavonoïdes, des polyphénols, des tanins, des huiles essentielles et des alcaloïdes. De plus Parsaee et Shafiee-Nick (2006) ont signalé la présence de glycosides tels que le verbascoside et le poliumoside (connus sous le nom de phénylethanoïdes) dans les parties aériennes de la plante.

Les flavonoïdes qui ont été isolés comprennent la lutéoline, l'apigénine, la diosmétine, la cirsimaritrine, la cirsilolé, la cirsilineol, la 5-hydroxy-6,7,3',4'-tétraméthoxyflavone, la salvigénine, l'apigénine-5-galloylglucoside, l'apigénine-7-glucoside, la vicénine et la lutéoline-7-glucoside. *Teucrium polium* constitue également une source riche en diterpénoïdes, en particulier les furanonéoclérodanes, dont l'un des composants majeurs est la teucrine (Hasani *et al.*, 2007).

Chapitre II : Synthèse bibliographique sur les activités anti-inflammatoires et gastro-protectrices

1/ Inflammation

1.1/ Définition

L'inflammation est un processus physiologique complexe utilisé par le corps comme mécanisme de défense en réponse à une attaque étrangère au niveau des vaisseaux sanguins et des tissus. Son objectif est d'éliminer ou d'isoler l'agresseur afin de préserver l'intégrité des tissus infectés (Chen *et al.*, 2017).

L'inflammation est, par ailleurs, est une réponse biologique du système immunitaire à une lésion ou à un stimulus excessif, tels que les infections microbiennes et virales, l'exposition à des facteurs physicochimiques et les composés toxiques, les maladies auto-immunes et chroniques, l'obésité, et une alimentation riche en calories, en vue d'assurer l'élimination des agents agresseurs et d'initier le processus de réparation et le maintien de l'homéostasie normale des tissus (Chen *et al.*, 2017).

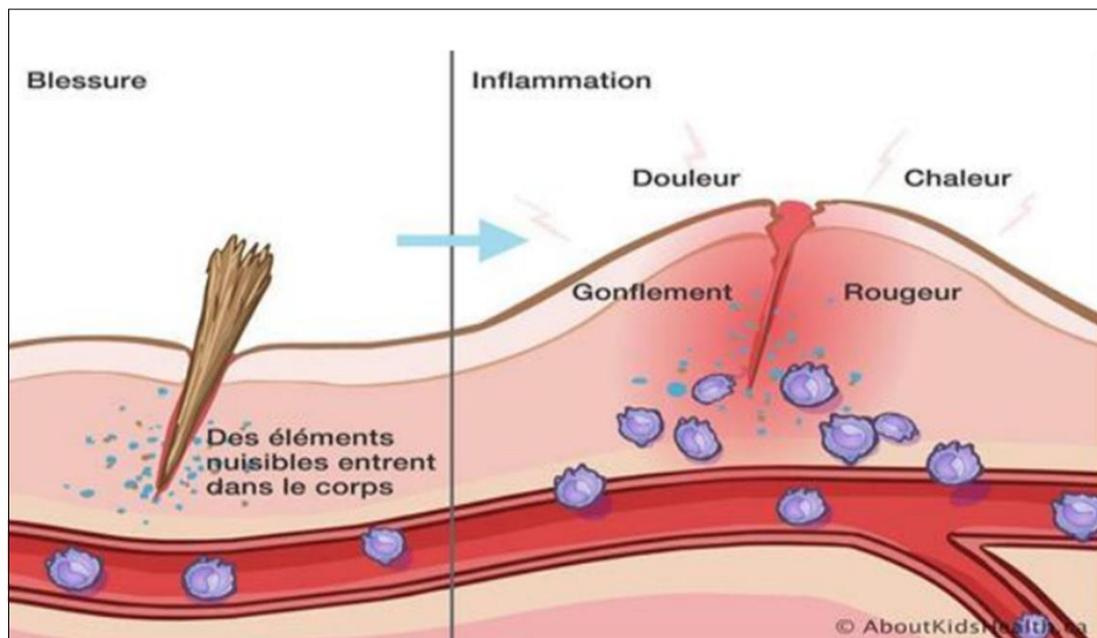


Figure 03 : Signes cliniques de l'inflammation

1.2/ Cellules de l'inflammation

1.2.1/ Cellules endothéliales

Les cellules endothéliales se trouvent dans l'endothélium des vaisseaux de petits et moyens calibres et sont impliquées dans de nombreux systèmes de régulation dans l'organisme. Elles participent à la jonction entre les cellules, au maintien du tonus vasculaire et de la vasomotricité, ainsi qu'au contrôle de l'équilibre fibrineux. Pendant l'inflammation, ces cellules ont un rôle de réparation en produisant des protéines matricielles et des protéases (Hurtado *et al.*, 2014).

1.2.2 / Monocytes et macrophages

Les monocytes, les macrophages circulants et les macrophages tissulaires constituent le processus de phagocytose mononucléaire. La phagocytose est le mécanisme de défense principalement utilisé par les macrophages et les phagocytes pour éliminer les particules étrangères à l'organisme. Ce processus consiste en l'absorption et la digestion de la particule étrangère, comme si les cellules immunitaires la "mangeaient". Les monocytes ont une durée de vie relativement courte, d'environ 24 heures, tandis que les macrophages tissulaires vivent entre 2 et 4 mois (Hurtado *et al.*, 2014).

1.2.3 / Polynucléaires neutrophiles

Les PNN ou cellules polynucléaires neutrophiles sont des types de leucocytes, qui sont des globules blancs impliqués en première ligne de défense contre les agressions et les infections. Les polynucléaires neutrophiles sont les premières cellules à se mobiliser en cas d'infection bactérienne, en éliminant l'agent pathogène qui circule dans le sang (Ferron, 2023).

1.2.4 / Autres cellules

D'autres types de cellules participent aux processus inflammatoires, tels que les plaquettes qui sont activées lorsqu'elles traversent les vaisseaux sanguins où se produit une inflammation; les fibroblastes qui contribuent au processus de guérison en produisant des composants de la matrice extracellulaire (tels que le collagène, les protéoglycanes, l'élastine, etc.); les éosinophiles qui favorisent l'inflammation; les basophiles (cellules circulantes) et les mastocytes (cellules tissulaires) qui synthétisent des médiateurs inflammatoires; et les lymphocytes qui jouent un rôle dans les mécanismes de l'immunité acquise (Brand-Williams *et al.*, 1995).

1.3/ Formes cliniques de l'inflammation

1.3.1/ Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est une réaction immédiate et adaptative qui se produit en réponse à plusieurs stimuli nocifs, comme une infection ou une blessure tissulaire due à un traumatisme. Elle se caractérise par des signes cliniques classiques et est considérée comme un élément clé de la réponse immunitaire innée, qui commence rapidement et peut durer quelques jours. Des exemples d'inflammation aiguë comprennent une cellulite ou une pneumonie aiguë, selon Pahwa *et al.*, (2021). Elle se déroule en trois phases distinctes : la phase vasculaire, la phase cellulaire et la phase de résolution.

1.3.2/ Inflammation chronique

L'inflammation chronique est la principale cause de décès dans le monde qui est responsable de trois décès sur cinq dus à des maladies inflammatoires chroniques. Elle est également appelée inflammation lente et prolongée, et peut durer plusieurs mois voire plusieurs années (Pahwa *et al.*, 2021). Le mécanisme de la chronicité n'est pas toujours bien compris. Cela peut être dû à la persistance de la substance pathogène à l'origine de l'inflammation aiguë, à l'exposition à un faible niveau d'un irritant particulier ou d'un corps étranger qui ne peut être éliminé, à un trouble auto-immun, à un défaut des cellules responsables de la médiation de l'inflammation entraînant une inflammation persistante ou récurrente, ou à des inducteurs inflammatoires et biochimiques qui provoquent un stress oxydatif et un dysfonctionnement mitochondrial (Hajjaj, 2017).

1.4/Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des substances qui agissent sur la douleur et l'enflure qui surviennent suite à une agression par un agent pathogène. Elles empêchent la sécrétion ou l'action de certains médiateurs chimiques de l'inflammation (comme les prostaglandines), réduisant ainsi la sensation de douleur ainsi que l'inflammation (Diallo, 2020).

1.4.1 / Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Il s'agit d'une classe de médicaments largement utilisée dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, antipyrétiques (contre la fièvre) et antiagrégantes plaquettaires pour certains. Les AINS regroupent de nombreuses molécules telles que le diclofénac, l'ibuprofène, l'aspirine et l'indométacine (Diallo, 2020).

1.4.2 / Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les AIS, également connus sous le nom de glucocorticoïdes, sont des dérivés du cortisol. Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques telles que l'arthrite rhumatoïde et les maladies auto-immunes (Trabsa, 2015). Comme les AINS, l'utilisation prolongée et à fortes doses de glucocorticoïdes est associée à de nombreux effets indésirables (Mouffouk, 2019).

1.4.3 / Anti-inflammatoires polyphénoliques d'origine végétale

Les plantes sont utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement de différentes maladies inflammatoires. Les principes actifs des plantes sont de nature chimique variée. Plusieurs études ont démontré les propriétés anti-inflammatoires des polyphénols, en particulier des flavonoïdes, sur différents modèles inflammatoires animaux. Ces propriétés anti-inflammatoires sont liées à leur capacité à réguler le fonctionnement du système immunitaire. De nombreux mécanismes d'action cellulaires sont impliqués (Benkhalel, 2018). Ces dernières années, de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont été menées pour valoriser la médecine traditionnelle, afin de vérifier l'effet anti-inflammatoire des plantes utilisées, leur mécanisme d'action et d'établir des règles scientifiques pour leur utilisation (Rahmani *et al.*, 2016).

Environ 47 plantes et 52 molécules extraites de plantes ont été jugées bénéfiques pour le traitement de l'inflammation, selon des études cliniques et précliniques (Maione *et al.*, 2016). Les résultats biochimiques de ces études démontrent clairement le rôle potentiel des plantes et/ou de leurs composés dans l'inhibition de la formation des principaux médiateurs pro-inflammatoires du métabolisme de l'acide arachidonique, en inhibant les cyclooxygénases et les lipoxigénase (Elgorashi et McGaw., 2019).

2/ Effet gastro protecteur (Estomac)

2.1/ Généralités

L'estomac est un organe creux dont le rôle principal est de stocker les aliments, de les amorcer dans leur processus de digestion, et de les libérer progressivement dans le duodénum. La production d'acide chlorhydrique est une caractéristique spécifique de l'estomac.

2.2/ Anatomie

Situé dans le quadrant supérieur gauche de la cavité abdominale, en position caudale par rapport au foie et au centre de la coupole diaphragmatique, l'estomac, également appelé gaster, est une partie dilatée du tractus digestif qui présente une forme de sac allongé. Il fait suite à l'œsophage

au niveau du cardia et se prolonge jusqu'au pylore, où il se connecte à l'intestin grêle. Sa face postérieure est recouverte par le grand omentum et entre en contact avec les boucles intestinales et le côlon transverse (Zeitoun *et al.*, 2017).

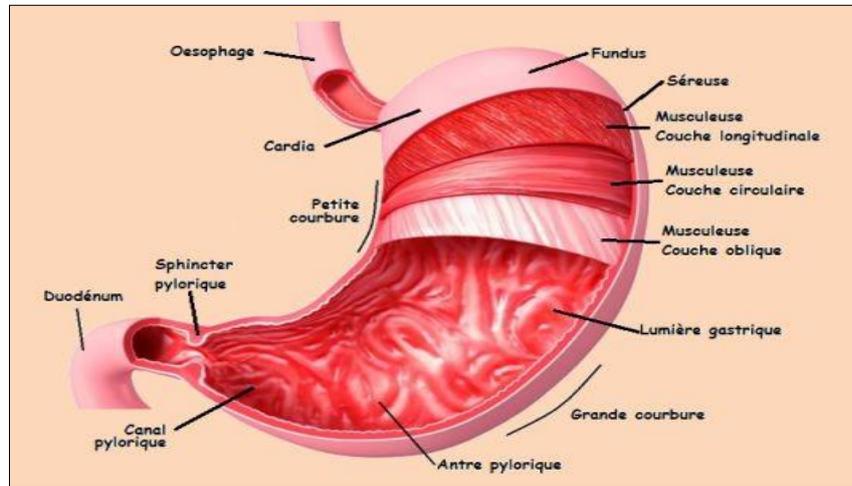


Figure 04 : Présentation schématique des différentes parties de l'estomac

2.3/ Ulcère gastrique

L'ulcère gastrique, également connu sous le nom d'ulcère de l'estomac, est défini comme une lésion de la paroi digestive où les cellules productrices de mucus sont détruites (Chaibi, 2009). Il se caractérise par une perte de substances localisées, profondes, arrondies ou ovales, avec des bords nets recouverts d'une fausse membrane jaunâtre qui atteint en profondeur la musculature (Petigars, 2015). Il est généralement accompagné de douleurs abdominales causées par le contact entre l'acide sécrété par l'estomac et les lésions (Nyilimana, 2007). Il est principalement localisé au niveau de la petite courbure gastrique (dans 90% des cas) et dans 60% des cas, il se situe au niveau de l'antra (Oueld elhachemi, 2012). Une diminution de la cytoprotection favorise son apparition. On distingue différents degrés de lésions : abrasion, érosion, véritable ulcère (Keith *et al.*, 2006).

2.4/ Facteurs d'agression de la muqueuse gastrique

- ✓ **Alcool :** l'alcool est un puissant agent ulcérogène. Une consommation excessive d'alcool peut provoquer des lésions hémorragiques aiguës, la desquamation de l'épithélium, l'infiltration de cellules inflammatoires et des érosions gastriques (Jeon *et al.*, 2015). De plus, l'éthanol réduit les facteurs de protection de la muqueuse gastrique, ce qui favorise la formation d'ulcères gastriques (Choi *et al.*, 2009).

- ✓ **Acide chlorhydrique (HCl)** : Cet agent est considéré comme un facteur agressif majeur dans l'estomac, connu pour causer des dommages gastriques lorsqu'il est introduit en quantité excessive de manière externe. L' HCl endogène altère les protéines de la membrane plasmique et catalyse les groupements polysaccharidiques des protéoglycanes dans la couche de la muqueuse protectrice qui recouvre la surface de l'estomac, ce qui rend la muqueuse fragile. L' HCl exogène, quant à lui, provoque des dommages nécrotiques graves en agissant directement de manière nécrosante sur la muqueuse (Havsteen, 2002).
- ✓ **Stress** : Le stress entraîne une augmentation de l'activité du système nerveux parasympathique, ce qui entraîne une diminution du flux sanguin vers la muqueuse gastrique, ainsi qu'une augmentation de la sécrétion de pepsinogène et d'acide (Martins *et al.*, 2014).

2.5/ Mécanismes physiologiques de défense contre l'ulcère gastrique

- ✓ **Film muqueux** : la muqueuse gastrique est protégée par un gel muqueux d'une épaisseur de 0,1 à 0,5 mm. Ce mucus est sécrété par les cellules à mucus et forme une barrière protectrice à la surface de l'épithélium. Cependant, il peut être dégradé par la pepsine, ce qui le rend soluble (Ramsay et Carr, 2011) ;
- ✓ **Epithélium** : l'épithélium constitue une surface qui assure une protection dynamique grâce à son renouvellement cellulaire rapide. L'équilibre entre la multiplication des cellules en profondeur et leur desquamation en surface maintient l'intégrité de la barrière cellulaire (Soybel, 2005) ;
- ✓ **Prostaglandines** : les prostaglandines jouent un rôle cytoprotecteur en stimulant la sécrétion de mucus gastrique et de bicarbonates. Elles inhibent la sécrétion des ions H⁺ par le biais de récepteurs spécifiques, favorisent le maintien du flux sanguin dans la muqueuse et préservent l'intégrité de la barrière muqueuse gastrique ainsi que l'adaptation des cellules épithéliales face aux agressions (Dine *et al.*, 2008) ;
- ✓ **Le flux sanguin** : un bon apport sanguin à la muqueuse gastrique constitue une dernière ligne de défense. Le sang élimine rapidement les ions H⁺ ou fournit des substrats et des ions nécessaires au métabolisme énergétique (Ramsay et Carr, 2011) ;

- ✓ **Les bicarbonates** : les bicarbonates jouent un rôle dans la neutralisation de l'acide chlorhydrique, contribuant ainsi à établir un gradient de pH entre la lumière gastrique et la muqueuse. Ils contribuent à l'équilibre acido-basique et à la protection de la muqueuse gastrique (Lullman-Rauche, 2008).

2.6/ Traitements des ulcères

2.6.1 / Traitement par substances chimiques

Le traitement des ulcères gastriques repose sur deux approches : l'inhibition de la sécrétion acide (sécrétion gastrique chlorhydro-peptique) ou la protection de la muqueuse gastrique contre les agressions, notamment l'hyperacidité. Cependant, depuis la découverte de l'implication de l'*Helicobacter pylori* dans les ulcères, l'éradication de cette bactérie reste un élément fondamental (Nyilimana, 2007). Le choix du traitement par le praticien est souvent rendu difficile en raison de la diversité des spécialités anti-ulcéreuses. Ainsi, plusieurs substances sont utilisées :

- ✓ **Anti-acides** : qui neutralisent l'acidité gastrique (comme le bicarbonate de soude, la magnésie calcinée) (Nyilimana, 2007) ;
- ✓ **Anti-sécrétoires** : il existe aujourd'hui deux classes de médicaments qui inhibent la sécrétion d'acide gastrique. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que l'oméprazole, le lansoprazole, le pantoprazole et le rabéprazole, ainsi que les antihistaminiques H2 tels que la cimétidine, la ranitidine, la famotidine et la nizatidine (Le Tourneur, 2014) ;
- ✓ **Agents cryoprotecteurs** : tels que le nitrate basique ou le sous-nitrate de bismuth, ainsi que le carbonate basique. En cas d'infection à *Helicobacter pylori*, le traitement consiste en l'éradication de cette bactérie en associant généralement deux antibiotiques tels que l'amoxicilline et la clarithromycine (Le Tourneur, 2014).

2.6.2 / Traitement par substances biologiques

Le traitement des ulcères gastriques avec des substances chimiques peut être remplacé par la phytothérapie, qui consiste à utiliser des plantes médicinales pour le traitement. La phytothérapie a connu des avancées significatives ces dernières années, en particulier dans les pays en développement, en raison de sa présumée sécurité par rapport aux médicaments conventionnels (John-Africa, Yahaya *et al.*, 2014). De nombreux produits naturels ont été étudiés en tant qu'agents thérapeutiques en raison de leur rôle crucial dans la lutte contre diverses maladies telles que le cancer, le diabète, etc. L'ulcère gastrique ne fait pas exception,

de nombreuses plantes ont été évaluées par différents chercheurs pour leurs effets anti-ulcéreux afin d'obtenir des résultats favorables (Gadekar, 2010).

Le traitement des ulcères gastriques avec des substances chimiques peut être remplacé par la phytothérapie, qui consiste à utiliser des plantes médicinales pour le traitement. La phytothérapie a connu des avancées significatives ces dernières années, en particulier dans les pays en développement, en raison de sa présumée sécurité par rapport aux médicaments conventionnels (John-Africa, Yahaya *et al.*, 2014).

*Matériel et
méthodes*

1/ Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué des parties aériennes d'*Ajuga iva* L. et *Teucrium polium* L. Le matériel végétal a été obtenu d'une source commerciale de la région de Constantine. Après séchage à une température ambiante et à l'abri de la lumière solaire, afin de préserver au maximum l'intégrité des molécules, le matériel végétal de chacune des deux espèces est broyé grossièrement dans un moulin électrique (Retsh SM 100, Allemagne) et stockés à une basse température dans des bocaux en verre ambrés et fermés hermétiquement jusqu'à extraction.



Figure 05 : Parties aériennes d'*Ajuga iva* L. et *Teucrium polium* L.

2/ Préparation des extraits hydroalcooliques

Le procédé d'extraction a été réalisé par macération. Les poudres parties aériennes broyées (400 g) ont été extraites par macération par le système solvant méthanol / eau (70/30) (3x1000 ml) sous agitation magnétique. L'extraction est assistée par ultrasons (Fisher scientific fb 15046, Leicestershire, Angleterre) pendant 60 minutes à une température ambiante, avec renouvellement du solvant chaque 24h. Les extraits combinés et filtrés sur papier filtre ont été concentrés dans un évaporateur rotatif sous vide à une température <40°C (Buchi R-200, Medellin, Colombia) (Zeghad, 2018). Après séchage des extraits, les rendements exprimés en (%) par rapport à la masse initiale de la poudre soumise à l'extraction, sont calculé selon la formule suivante :

$$R (\%) = [M / M0] \times 100$$

- **R (%)** : Rendement exprimé en %
- **M** : Masse en gramme de l'extrait sec obtenu
- **M0** : Masse en gramme de la poudre végétale utilisée

Après calcul des rendements, les extraits obtenus, sont stockés à une basse température (-25°C) jusqu'à analyse.

3/ Evaluation des activités biologiques *in vivo*

3.1/ Matériel animal

L'étude expérimentale utilisée pour évaluer l'activité analgésique est réalisée sur des rats blancs de sexe mâle, *Wistar* pesant entre 112g et 198 g et âgées de 4 à 8 semaines. Les animaux proviennent de l'institut Pasteur d'Alger, et sont acclimatés au sein de l'animalerie du laboratoire de Pharmacologie et toxicologie (Institut des Sciences Vétérinaire-Université Constantine 1). Les rats sont maintenus dans des cages en plastique transparentes et aérées, avec accès libre à une alimentation standard. Les animaux sont soumis à une alternance naturelle du jour et de nuit et maintenues à une température de laboratoire. Les animaux sont acclimatés pendant 72 heures, et privés de nourritures 24 heures avant l'expérience.

3.2/ Activité anti-inflammatoire

3.2.1 / Induction de l'œdème inflammatoire aigue de la patte de rat par le formol

L'activité anti-inflammatoire des extraits des plantes d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium* a été évaluée *in vivo*, par l'induction de l'œdème à la patte du rat suite à une injection d'une solution de formaldéhyde 1% (v/v), dans l'aponévrose de la plante du pied. Ce qui induit une inflammation au niveau de la voûte plantaire de la patte droite du rat. L'œdème causé par cet agent pathogène sera traduit en volume qui sera mesuré pour suivre l'évolution du processus inflammatoire (Rahmani *et al.*, 2016).

3.2.2 / Traitement des animaux

L'induction de l'œdème de la patte postérieure du rat par le formol (1%, v/v) a été effectuée selon la méthode de Rahmani *et al* (2016). Des

rats ayant un poids compris entre 130 g et 170 g ont été mis en jeun pendant 24 heures. Les rats ont été répartis dans huit lots de trois rats chacun. Le diamètre au temps T_0 de la patte postérieure droite a été déterminé à l'aide d'un pied à coulisse numérique (Bukhari, 2013).

Des lots homogènes de rats, en nombre de trois ($n=3$), ont été traités comme suit :

- Un lot contrôle recevant que de l'eau distillée ;
- Un lot traité par Diclofénac (0.10 g/kg) ;
- Six lots traités par les extraits d'*Ajuga iva* L. ou *Teucrium polium* L. (0.25 g/kg ; *i.p*)

Une heure après administration par voie intrapéritonéale (*i.p*) des différents traitements, 0.75 ml d'une solution de formol (1%, *v/v*) a été injecté par voie sous cutanée au niveau de l'aponévrose plantaire de la patte arrière droite de chaque rat. L'évolution de l'œdème droite a été déterminé à 30min, 60min, 120min et 180min. L'importance de l'œdème a été appréciée par la détermination de la moyenne d'augmentation du volume de la patte de rat (%AUG) suivant la formule suivante :

$$\%AUG = (Vt - V0) / V0 \times 100$$

- **Vt** : Volume de la patte au temps t quelconque
- **V0** : Volume initial de la patte (T_0 : avant injection du formol).

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée en pourcentage de réduction de l'œdème chez des rats traités par rapport aux témoins blancs selon la formule suivante :

$$\%INH = \frac{\%AUG \text{ témoin} - \%AUG \text{ traité}}{\%AUG \text{ témoin}} \times 100$$

Les moyennes de pourcentage de réduction de l'œdème sont données en valeurs moyennes \pm écart types ($n=3$). La comparaison entre les groupes a été traitée par le test de *Tukey HSD*. La valeur $p < 0,05$ est considérée comme statistiquement significative.

3.3/ Activité gastro-protectrice

L'induction d'ulcère d'estomac a été réalisée sur des rats males de la souche *Wistar* par gavage d'un agent ulcérogène (HCl/Ethanol ; 20/80, *v/v*). Avant l'expérience, les rats ont été soumis à

un jeûne pendant deux jours mais l'eau potable était accessible jusqu'à 2 heures avant le traitement pour faire en sorte que leurs estomacs étaient vides . Les rats ont été pesés et ensuite administrés en conséquence par un gavage oral. Des lots homogènes de rats, en nombre de 4 dans chaque lot, ont été traités comme suit :

- Un lot contrôle recevant que de l'eau distillée.
- Un lot contrôle positive recevant que l'agent ulcérogène
- Six lots traités par chacune des doses suivantes d'extrait d'*Ajuga iva* L. ou *Teucrium polium* L. : 0.75, 1.5 et 3.0 g/kg ;
- Un lot traité par l'acide l'ompérazole (0,1 g/kg) ;

Une (1) heure plus tard, tous les rats ont été anesthésiés avec le chloroforme et disséqués. Les estomacs ont été prélevés, ouverts le long de la grande courbure et délicatement lavées avec de l'eau distillée afin de ne pas enlever la couche de mucus de la surface de l'estomac, puis pour mieux observer les lésions (Hamedi *et al.*, 2015 ; Sobreira *et al.*, 2017 ; Sofi *et al.*, 2020). Les estomacs ont été prélevés pour une étude histologique macro et microscopique. Les jus gastriques ont été récupérés immédiatement afin de déterminer les paramètres gastriques (détermination de la sécrétion et du pH gastrique), le volume du jus gastrique a été mesurer immédiatement en utilisant une éprouvette.

Les échantillons d'estomacs ont été pris en photo et enregistré sur ordinateur pour être analysées par la suite. Le logiciel image J a été utilisé pour évaluer l'action inhibitrice de l'extrait sur l'ulcère. Les résultats obtenus nous ont permis de calculer l'effet protecteur

Le pourcentage de protection d'ulcère pour chaque groupe traité a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Protection (\%)} = ((\text{USc} - \text{Ust}) / \text{USc}) * 100$$

USc: Surface ulcérée du contrôle.

USt: Surface ulcérée du test (Sobreira *et al.*, 2017).

Les résultats sont exprimés en moyennes ($n=3$) \pm écarts types pour chacun des lots. La signification statistique entre les groupes a été traitée par le test de *Tukey HSD*. La valeur $p < 0.05$ est considérée comme statistiquement significative.

*Résultats et
discussion*

1/ Rendement d'extraction

Les résultats des rendements ainsi que les caractéristiques des extraits hydroalcooliques d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium*, sont présentés dans le tableau III

Tableau III : rendement et caractéristiques des extraits hydroalcooliques d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium*

Extrait	Poids du matériel végétal (g)	Aspect	Couleur	Poids des extraits (g)	Rendement (%)
Extrait d' <i>Ajuga iva</i>	300	Pâteux	Marron	28.31	9.44
Extrait de <i>Teucrium polium</i>	400	Pâteux	Marron	46.34	11.59

Le rendement d'extraction est considéré comme étant le rapport entre la quantité des substances naturelles extraites par un solvant et la quantité des substances contenus dans la matière végétale. Il ressort à travers la lecture des résultats du tableau III que *Teucrium polium* donne le meilleur rendement d'extraction soit de 11.59% par rapport à *Ajuga iva* (9.44%). Les résultats obtenus sont confrontés par d'autres travaux qui soulignent que ces mêmes espèces étudiées renferment des taux variables en matières extractibles (Nabyła *et al.*, 2014 ; Hamdi *et al.*, 2017). Cette variabilité pourrait être expliquée par plusieurs facteurs à savoir le solvant d'extraction, la température, le temps d'extraction, les facteurs endogènes (génétique), exogène (climatiques), la saison de récolte, les conditions de stockage et de conservation, qui sont tous des facteurs qui influencent le rendement d'extraction (Zeghad *et al.*, 2019)

2/ Evaluation de l'effet anti-inflammatoire des extraits d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium*

L'évaluation de l'effet anti-inflammatoire des extraits d'*Ajuga iva* L. et *Teucrium polium* L. et du médicament commercial (Diclofénac) a été faite par le test d'œdème induite par le formol (1%), au niveau de la patte droite chez des rats *Wistar*. Nous avons utilisé le logiciel *Excel* pour calculer les valeurs, Les résultats de cette évaluation son présentés dans le tableau IV et la figure 06.

Tableau IV : Réduction des œdèmes induits par le formol chez les rats traités par les extraits et le Diclofénac

Groupes	Affectation	Pourcentage d'inhibition de l'œdème (INH%)			
		30 min	60 min	120 min	180 min
Contrôle +	Formaldéhyde (1%, v/v)	-	-	-	-
Groupe I	Extrait de <i>Teucrium polium</i> L. (0.25 g/kg)	50.24±7.36**	40.46±17.05**	20.56±4.19* ^Δ	4.67±1.63 ^Δ
Groupe II	Extrait d' <i>Ajuga iva</i> (0.25 g/kg)	58.93±14.62**	53.65±6.05**	41.11±8.39**	36.81±10.58*
Groupe III	Diclofénac (0.01 g/kg)	36.68±5.50*	58.10±14.38**	35.56±3.85*	29.60±9.02*

Les valeurs sont exprimées en moyennes±SD (*Tukey HSD*-test, $n=3$). * $p<0,01$, ** $p<0,0001$; par comparaison au contrôle positif. ^Δ $p<0,01$ par comparaison au groupe traité avec la Diclofénac.

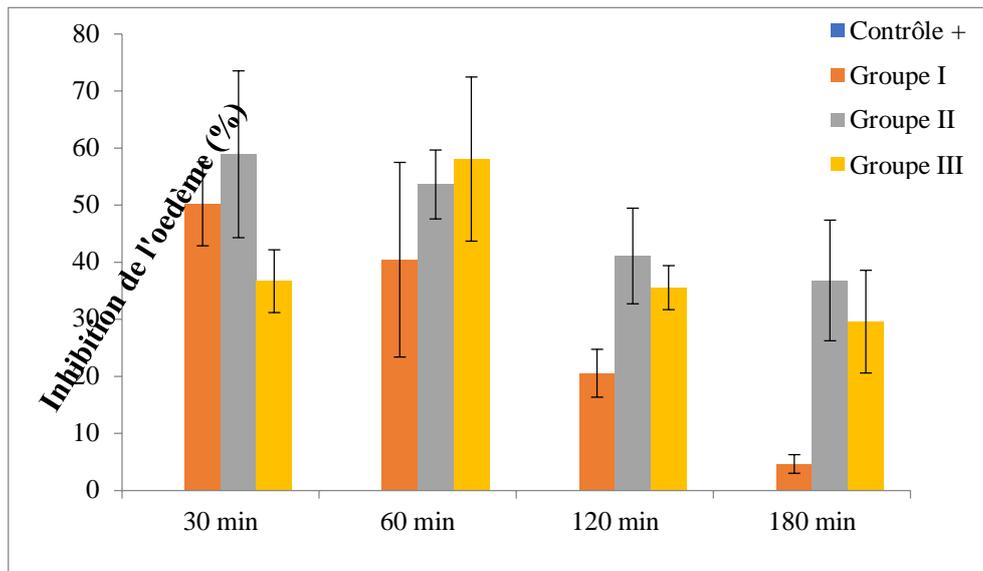


Figure 06 : Réduction des œdèmes induits par le formol chez les rats traités par les extraits et le Diclofénac

Il ressort des données que :

-L'effet de l'injection de formol (1%) par voie intrapéritonéale (*i.p*) dans la patte postérieure droite des rats, provoque une augmentation importante du volume de la patte en fonction du temps ;

-L'effet anti-œdémateux des extraits testés et du médicament commerciale se traduit par le pourcentage d'inhibition des œdèmes en fonction du temps ;

-L'effet anti-œdémateux provoqué par les extraits d'*Ajuga iva* et de *Teucrium polium* est significativement supérieur ($p < 0,0001$) à celui du contrôle durant les 120 min et 60 min, respectivement ;

-L'extrait d'*Ajuga iva*, a allongé d'une façon significative ($p < 0,01$) le temps d'inhibition d'œdème jusqu'à 180 min ;

-Le pourcentage d'inhibition est significativement important ($p < 0,01$) chez les rats traités avec l'extrait de *Teucrium polium* durant les 120 min et 180 min comparé aux rats traités avec le médicament commercial (Diclofénac);

-Aucune différence significative, n'est observée dans la réduction des œdèmes entre les lots traités par *Ajuga iva* comparé à celui traité par *Teucrium polium* ;

Les données expérimentales obtenues par le test de volume de patte, montrent que les extraits d' *Ajuga iva* et *Teucrium polium* exercent un effet anti-œdémateux significatif comparé au contrôle. Toutefois, la première espèce a prévenu l'œdème dès les première trente minutes avec un maximum de protection égal à $58.93 \pm 14.62\%$, jusqu'à les 180 min d'injection de formol ($36.81 \pm 10.58\%$). Cependant, cette efficacité de protection était très faible pour l'extrait de *Teucrium polium* à la troisième heure (180 min) ($4.67 \pm 1.63\%$).

Il est utile de souligner que les plantes utilisées pour cette étude sont efficaces à réduire l'effet inflammatoire et surtout dans le cas d'*Ajuga iva*. Gallego et son équipe (2007) ont rapporté que la richesse des plantes en composés phénoliques et notamment en flavonoïdes, peut moduler le fonctionnement du système immunitaire par inhibition de l'activité des enzymes qui peuvent être responsables des inflammations, ou inhibition de l'expression des médiateurs inflammatoires. D'autres études, ont montré que les flavonoïdes, comme la myricétine et la quercétine possèdent un effet anti-inflammatoire important et cela peut être lié à l'activité antioxydante qui inhibe les médiateurs de l'inflammation suite au blocage de l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase (Mastuda *et al.*, 2002 ; Delporte *et al.*, 2005 ; Yongmoon *et al.*, 2005)

3/ Evaluation de l'effet gastro-protecteur des extraits d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium*

Les extraits d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium* ont fait l'objet également d'une évaluation de leur degré de protection contre les ulcères provoqués par l'éthanol acidifié (80/20 ; v/v) chez des rats *Wistar*. L'effet gastro-protecteur des extraits est comparé par rapport à un médicament commercial (oméprazole). Les résultats obtenus de l'activité gastro-protectrice des extraits sont exprimés dans le tableau V et la figure 7.

Tableau V : Réduction des ulcères induits par l'éthanol/HCl chez les rats traités

Groupes	Affectation	<i>Ajuga iva</i>		<i>Teucrium polium</i>	
		Surface ulcérée (mm ²)	Effet gastroprotecteur (%)	Surface ulcérée (mm ²)	Effet gastroprotecteur (%)
Contrôle +	Ethanol+HCl (80/20, v/v)	603.67±134.31	-	603.67±134.31	-
Groupe I	Extrait (0.75 g/kg)	319.67± 3.51	45.25±12.19*** ^Δ	432.33± 18.23	26.51±12.70* ^{Δ Δ}
Groupe II	Extrait (1.50 g/kg)	199.67± 2.52	65.92±6.83*** [∂]	419.00± 32.60	29.13±9.85** ^{Δ Δ}
Groupe III	Extrait (3.00 g/kg)	94.33± 2.08	83.92±3.09*** ^Δ	210.67± 10.69	64.23±5.91***
Groupe IV	Améprazole (0.10 g/kg)	218.67± 53.31	63.90±1.16 ***	218.67± 53.31	63.90±1.16***

Les valeurs sont exprimées en moyennes±SD (*Tukey HSD*-test, $n=3$). * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,0001$: par comparaison au contrôle positif. ^Δ $p<0,05$, ^{Δ Δ} $p<0,01$ par comparaison au groupe traité avec l'Amprazole. [∂] $p<0,01$ par comparaison au *Teucrium polium*.

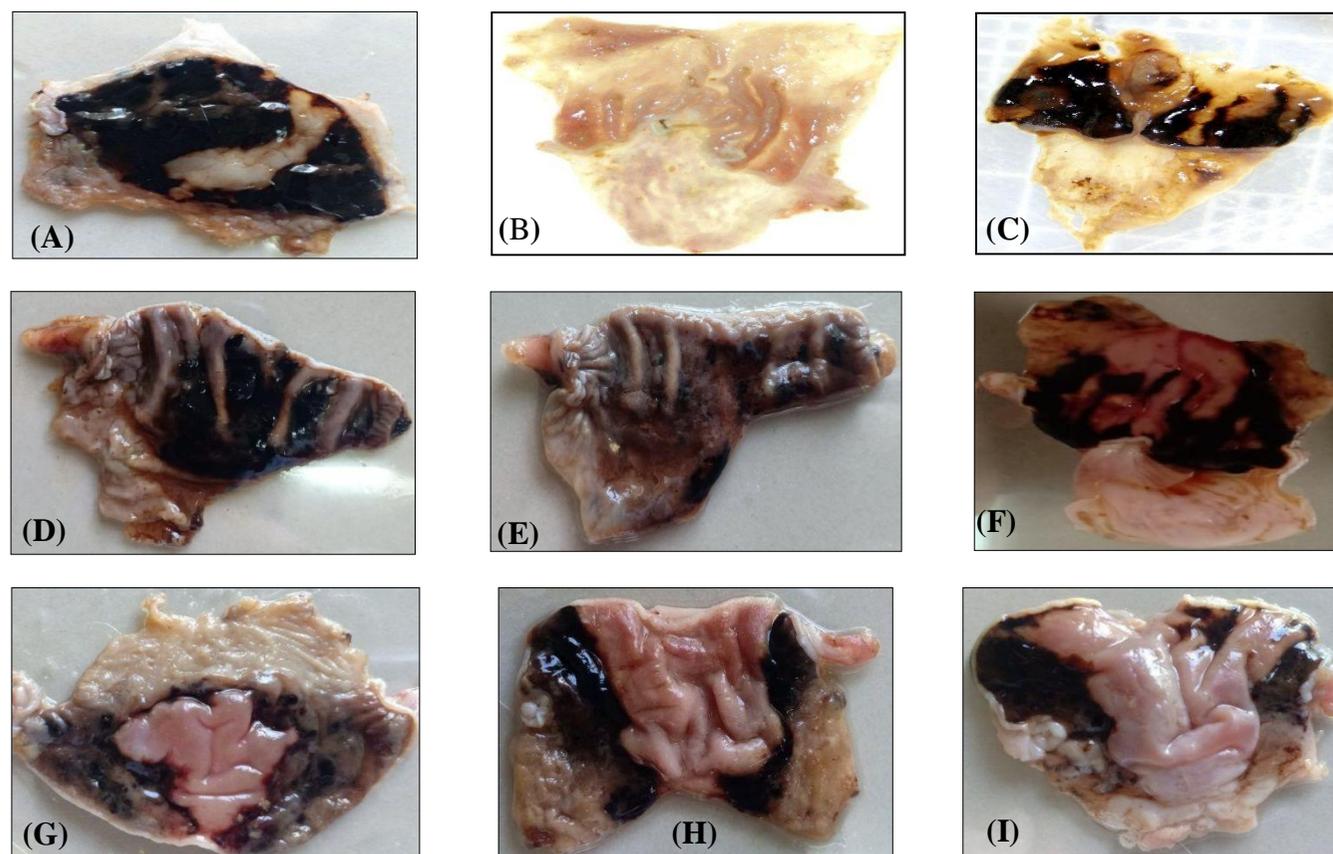


Figure 7 : Analyse macroscopique des ulcères induites par le mélange éthanol/HCl. Les images des estomacs ont été prises à l'aide d'un appareil photo numérique. Les estomacs provenant des rats traités de différentes manières. (A) : rats recevant que l'agent ulcérogène. (B) : rats recevant l'eau distillée, (C) : rats recevant le médicament commercial (Améprazol) (0.1 g/kg). (D) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait d' *Ajuga iva* (0.75 g/kg), (E) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait d' *Ajuga iva* (1.5 g/kg). (F) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait d' *Ajuga iva* (3.0 g/kg). (G) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *Teucrium polium* (0.75 g/kg), (H) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *Teucrium polium* (1.5 g/kg). (I) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *Teucrium polium* (3.0 g/kg).

L'analyse des résultats présentés dans le tableau et la figure fait ressortir que :

-Les estomacs des rats ayant reçu que l'agent ulcérogène (Ethanol/HCl) montrent une surface ulcérée ($603.67 \pm 134.31 \text{ mm}^2$) significative ($p < 0,0001$) par rapport à ceux des rats normaux (Contrôle négatif) ;

-Les lots traités avec les extraits d'*Ajuga iva*, *Teucrium polium* et le médicament commercial (Ampérazole) ont montré une baisse significative des surfaces ulcérées par rapport au lot contrôle non traité ;

-L'effet gastro-protecteur des extraits est dose dépendant pour celui d'*Ajuga iva* ;

-Les lots traités par 1.50 g/kg d'extrait d'*Ajuga iva* ont montré des surfaces ulcérées significativement ($p < 0,01$) plus bas que ceux traités par la même dose de l'extrait de *Teucrium polium* ;

-Les lots traités par 0.75 g/kg et 3.00 g/kg de l'extrait d'*Ajuga iva* ont montré des taux de protection presque comparables à ceux traités par les mêmes doses de l'extrait de *Teucrium polium* ;

-L'effet gastro-protecteur du lot traité avec le médicament commercial (Ampérazole) à une dose de 0.10 g/kg est comparable à celui des lots traités avec les extraits d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium* de par les doses 1.50 et 3.00 g/kg, respectivement.

D'après les résultats obtenus, il est évident de noter que les données expérimentales montrent que les extraits des plantes étudiées, exercent un effet protecteur significatif comparé au contrôle (lot non traité). Toutefois, *Ajuga iva* exerce un bon effet significatif ($p < 0,0001$), dès la dose de 0.75 g/kg alors que l'effet de la seconde espèce ne se manifeste significativement ($p < 0,0001$) qu'à une dose de 3.0 g/kg. Ces résultats ont prouvé que l'extrait d'*Ajuga iva* s'avère très actif vis-à-vis des ulcères provoqués par l'éthanol acidifié.

De nombreux travaux entrepris par la littérature ont soutenu la supposition que la capacité gastro-protectrice des extraits des plantes, est strictement liée aux antioxydants sous forme des composés phénoliques, ces derniers ont la capacité de protéger la muqueuse gastrique contre les divers agents ulcérogènes (Al-Snafi, 2018). La naringine et la quercétine (font partie des flavonoides) exercent par exemple, une bonne activité anti-ulcérogène mise en évidence chez les rats, dont l'ulcère gastrique a été induit par l'éthanol. Il a été suggéré que la quercétine exerce ses effets cytoprotecteurs grâce à un complexe impliquant la stimulation de la

prostaglandine et l'inhibition de la production de leucotriènes via la production de mucus et ses propriétés antioxydantes (Al-Snafi, 2018). Par ailleurs, il a été établi également que la quercétine à titre d'exemple, inhibe la formation d'acide par les cellules pariétales en réponse à une stimulation par l'histamine et l'AMPc dibutyrique (Friesenecker *et al.*, 1995).

Conclusion

Conclusion

L'utilisation des plantes médicinales a toujours été à la base de la confection des remèdes pour les différentes pathologies. En partant de cette perspective nous avons entrepris ce travail afin de mettre en évidence certaines capacités bio-pharmacologiques de deux plantes médicinales largement recommandées dans la pharmacopée traditionnelle telles que *Ajuga iva* et *Teucrium polium*. Le présent travail s'inscrit donc, dans le cadre d'une valorisation et évaluation des activités anti-inflammatoires et gastro-protectrices des extraits hydroalcooliques des plantes étudiées chez le modèle animal (rats *Wistar*).

Notre étude avait clairement démontré que les extraits des plantes sélectionnées pour cette étude sont efficaces à réduire l'effet inflammatoire. Toutefois, ce potentiel anti-œdématal s'est manifesté surtout important pour l'extrait hydroalcoolique d'*Ajuga iva*. Par ailleurs, l'évaluation du pouvoir gastro-protecteur des extraits hydroalcooliques d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium* sur des ulcérations induites par l'éthanol acidifié montrent que ces derniers, exercent un effet protecteur significatif comparé au contrôle (lot non traité). Toutefois, *Ajuga iva* exerce un bon effet significatif ($p < 0,0001$), dès la dose de 0.75 g/kg alors que l'effet de la seconde espèce ne se manifeste significativement ($p < 0,0001$) qu'à une dose de 3.0 g/kg. Les résultats obtenus, suggèrent que les plantes étudiées possèdent un bon effet anti-inflammatoire et gastro-protecteur.

L'ensemble de ces résultats obtenus ne constitue qu'une première étape dans la recherche de substances de source naturelle biologiquement active. Il serait donc intéressant d'approfondir les investigations phytochimiques, toxicologiques et biologiques des extraits et de mener une enquête détaillée sur les extraits des plantes étudiées en vue d'identifier les espèces chimiques ou les composés responsables des activités biologiques, afin d'envisager la formulation d'un médicament traditionnel amélioré dans le futur.

Références

bibliographiques

- Al-Snafi A. (2018).** Arabian medicinal plants possessed gastro protective effects plant-based review (Part 1). *IOSR Journal of Pharmacy*. 8(7):77-95.
- Baba Aissa F. (2000).** Encyclopedie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb. Substances végétales d'Afrique d'orient et d'occident. Ed. Librairie moderne Rouiba. 46-50.
- Ben Jannet H., Al Mourabit A., Gateau-Olesker A., Marazano C and Mighri Z. (1999).** Enantioselective synthesis of natural biologically active ivaide A: 1,3-di-(R)- β -hydroxyglyceride glycerol. *Tetrahedron Asymmetry*.10: 2381-2386.
- Ben Jannet H., Harzallah-skhiri F., Mighri Z., Simmonds M., Blaney W. (2000).** Responses of *Spodoptera littoralis* larvae to Tunisian plant extracts and to neo-clerodane diterpenoids isolated from *Ajuga pseudoiva* leaves. *Fitoterapia*. 71: 105-112.
- Bendif H., Lazali M., Souilah N., Miara M. D., Kazernavičiūtė R., Baranauskienė R., Maggi F. (2018).**Supercritical CO₂ extracts and essential oils from *Teucrium polium* L. growing in Algeria: chemical composition and antioxidant activity. *Journal of Essential Oil Research*. 30(6) : 488-497.
- Benkhaled A. (2018).** Activités anti-inflammatoire, anti-oxydante et antimicrobienne de l'extrait aqueux de *Limoniastrum guyonianum*. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas. Sétif.
- Brand-Williams W. Cuvelier M.E., Berset C. (1995).** Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food science and Technology*. 28(1) : 25-30.
- Bukhari. (2013).** The central analgesic and anti-inflammatory activities of the methanolic extract of *Carthamus oxycantha*. *Journal of physiology and Pharmacology*. 64(3): 369-375.
- Chabane S., Boudjelal A., Napoli E., Benkhaled A., Ruberto G. (2020).** Phytochemical composition, antioxidant and wound healing activities of *Teucrium polium* subsp. *capitatum* (L.) Briq. essential oil. *Journal of Essential Oil Research*.33(3):1–9.
- Chaibi I. (2009).** La maladie ulcéreuse gastrodudenale -*Helicobacter pylori* epidimiologie-endoscopie digestive haute-eradication- anti secretoire gastrique anti inflammatoires non steroïdiens. Thèse de doctorat. Université Cadi Ayyad.Marrakech.

- Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J., Li Y., Wang X., Zhao L. (2017).** Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 9(6): 7204– 7218.
- Chenni M. (2007).** Etude comparative de la composition chimique et de l'activité biologique de l'huile essentielle des feuilles du basilic « *Ocimum basilicum* L. » extraite par hydrodistillation et par micro-ondes. Thèse de doctorat. Université d'Oran.
- Choi E.Y., Hwang H. J., Kim I.H., Nam T.J. (2009).** Protective effects of a polysaccharide from *Hizikia fusiformis* against ethanol toxicity in rats. *Food Chemical Toxicology*.47(1) :134-139.
- Coll J., Tandrón Y. A. (2008).** Neo-Clerodane diterpenoids from *Ajuga*: structural elucidation and biological activity. *Phytochemistry Reviews*. 7(1) : 25.
- Delporte C., Backhouse N., Erazo S. (2005).** Analgesic-antiinflammatory properties of *Proustia pyrifolia*. *Journal of Ethnopharmacology*. 99 (1): 119-24.
- Diallo I. (2020).** Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires des- porophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Thèse de doctorat. Université de Montpellier.
- Dine T., Claerbout J.F., Rave M. (2008).** Traitement de l'ulcère gastroDuodénale. Pharmacie clinique et thérapeutique. Elsevier Masson. Paris.
- El Hilaly J., Lyoussi B., Wibo M., Morel N. (2004).** Vasorelaxant effect of the aqueous extract of *Ajuga iva* in rat aorta. *Journal of Ethnopharmacology*. 93 : 69-74.
- Elgorashi E., McGaw L. (2019).** African plants with in vitro anti-inflammatory activities: A review. *South African Journal of Botany*.126 :142-169.
- Esmaili M.A., Yazdanparast R.(2004).** Hypoglycaemic effect of *Teucrium polium* : studies with rat pancreas islets. *Journal of Ethnopharmacology*. 95 :27-30
- Ferron N. (2023).** Polynucléaires neutrophiles : à quoi servent-ils ? *Doctissimo* : 1-2.
- Friesenecker B., Tsai A.G., Intaglietta M. (1995).** Cellular basis of inflammation, edema and the activity of Daflon 500 mg. *International Journal of Microcirculation*. 15: 17-21

Gadekar R., Singour P. K., Chaurasiya P. K., Pawar R. S., Patil U. K. (2010). A potential of some medicinal plants as an antiulcer agents. *Pharmacognosy reviews*. 4(8): 136.

Gallegoet (2007). Anti-Spasmodic and anti-Nociceptive effects of *Teucrium polium* aqueous extract. *Iranian biomedical journal*.10(3) :145-149.

Ghedira K., Chemli R., Richard B., Zeches M., LeMen-Olivier L. (1991). Study of the traditional pharmacopeia of Tunisia Plant. Thèse de doctorat.

Ghnimi W. (2015). Étude phytochimique des extraits de deux Euphorbiaceae: *Ricinus communis* et *Jatropha curcas*. Évaluation de leur propriété anti-oxydante et de leur action inhibitrice sur l'activité de l'acétylcholinestérase. Thèse de doctorat. Université de Lorraine.

Hajjaj G. (2017). Screening phytochimique, etude toxicologique et valorisation pharmacologique de *Matricaria chamomilla* l. et de *l'ormenis mixta* l. (asteraceae). Thèse de Doctorat.. Université Mohammed V. Maroc : 40-45.

Halimi A.K. (2004). Les plantes médicinales en Algérie. 1ère édition. BERTI Editions, Alger. 156-157.

Hamdi B., Khawla A., Mohamed D., Dovile G, Darius P., Paulius K, Renata B, Messaoud B., Petras R. (2017). Biological screening of *Ajuga iva* extracts obtained by Presentation Theme supercritique carbon dioxide and pressurized liquid extraction. Séminaire international sur phytodiversity et plantes d'intérêt écologique économiques en algérie.KTU.1922.

Hamedi S., Arian A. A. Farzaei M. H. (2015).Gastroprotective effect of aqueous stem bark extract of *Ziziphus jujuba* L. against HCl/ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Journal of traditional Chinese medicine*. 35(6): 666-670.

Hasani P., Yasa N., Vosough-Ghanbari S., Mohammadira A., Dehghan G., Abdollahi M. (2007). *In vivo* antioxidant potential of *Teucrium polium*, as compared to a-tocopherol. *Acta Pharmacy*.57 :123-129.

Havsteen H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics*. 96(2-3):167-202.

- Hurtado-Nedelec M., Dang P. M. C., Monteiro R. C., El Benna J., Gougerot-Pocidal M. A. (2014).** Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2014(462) : 25-38.
- Jeon W.Y., Lee M.Y., Shin I. S., Jin S. E. Ha H. (2015).** *Curcuma aromatica* Water Extract Attenuates Ethanol-Induced Gastritis via Enhancement of Antioxidant Status. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015: 1-7.
- John-Africa L. B., Yahaya T. A. (2014).** Anti-ulcer and wound healing activities. *Journal of Ethnopharmacology*. 155: 1616– 1624.
- Kada S. (2018).** Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif.
- Kaileh M., Berghe W.V., Boone E., Essawi T., Haegeman G. (2007).** Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti- inflammatory and cytotoxic activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 113: 510-516.
- Keith L. M. D., Arthur F. (2006).** Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques. De Boeck Supérieur. France.
- Le Tourneur P. (2014).** Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons par les Lentinula edodes (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Thèse de doctorat. Montpellier. 201-220.
- Ljubuncic P., Dakwar S., Portnaya I., Cogan U., Azaizeh H., Bomzon A. (2006).** Aqueous extracts of *Teucrium polium* possess remarkable antioxidant activity *in vitro*. *Advance Access Publication*. 3(3) : 329-338.
- Lullman-Rauche R. (2008).** Histologie 1er cycle des études médicales. De boeck. Bruxelles. 679 : 19-13.
- Maione F., Cantone V., Pace S., Chini M. G., Bisio A., Romussi G., Pieretti S., Werz O., Koeberle A., Mascolo N., Bifulco G. (2016).** Anti-inflammatory and analgesic activity of carnosol and carnosic acid *in vivo* and *in vitro* and *in silico* analysis of their target interactions. *British Journal of Pharmacology*. 174(11) : 1497–1508.
- Martins J.L.R., Rodrigues O.R.L., Silva D.M., Galdino P.M., De Paula J.R., Romão W., Costa H.B., Vaz B.G., Ghedini P.C., Costa E.A. (2014).** Mechanisms involved in the

gastroprotective activity of *Celtis iguanaea* (Jacq). Sargent on gastric lesions in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 155 : 1616– 1624.

Mastuda H., Morikawa T., Ueda K. (2002) Structural requirements of flavonoids for inhibition of antigen-Induced degranulation, TNF and IL-4 production from RBL-2H3 cells. *Bioorganic Medical Chemistry*. 10 (10): 3123-3128.

Miara M., Bendif H., Rebbas K., Bounar R., Ait Hammou M and Maggi F. (2017). Medicinal plants and their traditional uses in the highlands region of Bordj Bou Arreridj (Northeast Algeria). *Journal of Ethnopharmacology* (In the process of submitting).

Mouffouk C. (2019). Evaluation des activités biologiques et étude de la composition chimique de la plante *Scabiosa stellata* L. 237-240.

Nabyla K., Lila., K h o d i r M . (2014). phytochemical screening of antioxidant and antibacterial activities of methanolic extracts of some Lamiaceae. *journal industrial corp and product*.61:41-48

Naghibi F., Mosaddegh M., Motamed SM, Ghorbani A.(2005). Labiatae Family in folk Medicine in Iran: from Ethnobotany to Pharmacology. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2 : 6379.

Nyilimana C. (2007). Contribution à l'étude de l'activité anti-ulcèreuse de *Leptadenia hastata* (Pers). Thèse de doctorat. Université Cheikh Anta Diop. Dakar.

Ouargla C. (2017). Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons par les médecins généralistes normands. Thèse de doctorat. Université de Rouene. 19-25.

OueldElhachemi S. (2012). Ulcère gastro-duodénal : prise en charge thérapeutique et accompagnement à l'officine. Thèse de doctorat. Université Mohamed V. Rabat. 21-30.

Pahwa R., Goyal A., Jialal I. (2021). Chronic Inflammation in Stat Pearls. Treasure Island (FL). StatPearls.

Parsaee H., Shafiee-Nick R. (2006). Anti-Spasmodic and anti-Nociceptive effects of *Teucrium polium* aqueous extract. *Iranian Biomedical Journal*. 10(3) : 145-149.

Petigars C. (2015). *Helicobacter pylori*: implications pathologiques et actualisations thérapeutiques face aux résistances aux antibiotiques. Thèse de doctorat. Université de Nantes.

- Quezel P., Santa S.** 1963. Nouvelles flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (tome II). Edition du centre national de la recherche scientifique. Paris. France.
- Rahmani S., Asgary S.G., Askari M., Keshvari M., Haitami M.A., Feizi A., Shabkar.** (2016). Traitement de la curcumine dans les stéatoses hépatiques non alcooliques: Un essai contrôlé par placebo et randomisée. *Phytotherapy Research*.30 : 1540-1548.
- Ramsay P.T., Carr A.** (2011). Gastric acid and digestive physiology. *Surgical Clinics*. 91(5) : 977-982.
- Rice-Evans C., Sampson J., Brameley M., Holloway E.** (1997). Why do we expect carotenoids to be antioxydants *in vitro*. *Free Radical Research*. 26 : 381-398.
- Shahraki M.R., Arab M.R., Mirimokaddam E., Palan M. J.** (2007). The effect of *Teucrium polium* (Calpoureh) on liver function, serum lipids and glucose in diabetic male rats. *Iranian Biomedical Journal*. 11 (1): 65-68.
- Sobreira F., Hernandez L. S., Vetore-Neto A., Díaz I. E. C., Santana F. C. D., Mancini-Filho J. & Bacchi E. M.** (2017). Gastroprotective activity of the hydroethanolic extract and ethyl acetate fraction from *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 53(1) : 1-11.
- Sofi S. H., Nuraddin S. M., Amin Z. A., Al-Bustany H. A. & Nadir M. Q.** (2020). Gastroprotective activity of *Hypericum perforatum* extract in ethanol-induced gastric mucosal injury in Wistar rats: A possible involvement of H⁺/K⁺ ATPase α inhibition. *Heliyon*, 6(10) :1-9.
- Soybel D.I.** (2005). Anatomy and physiology of the stomach. *Surgical Clinics of North Status. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* .2015: 1-7.
- Taleb-Senouci D., Ghomari H., Krouf D., Bouderbala S., Prost J., Lacaille-Dubois M. A., Bouchenak M.** (2009). Antioxydant effect of *Ajuga iva* aqueous extract in streptozotocin. target interactions. *British Journal of Pharmacology*. 174(11): 1497–1508.
- Trabsa H.** (2015). Activité antioxydantes et anti-inflammatoire des fractions des plantes : *Sedum sediforme* et *Lyciuma rabicum* .Thèse de doctorat. Université Farhat Abbas. Sétif.

Yongmoon H. (2005). Ginkgo terpene component has an anti-inflammatory effect on *Candida albicans*-caused arthritic inflammation. *International Immuno-pharmacology*. 5 (6): 1049-56.

Zafar H., Badiâa L. (2009). Ethnopharmacology of the plants of genus *Ajuga*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 22(4) : 425-462.

Zeghad N. (2018). Evaluation des propriétés biopharmacologiques, standardisation chimique et valorisation des agroressources fonctionnelles cas de *Vitis vinifera*, *Punica granatum*, *Citrus aurantium* et *Opuntia ficus-indica*. Thèse de doctorat. Université des frères Mentouri. Constantine.

Zeghad N., Ahmed E., Belkhiri A., Vander Heyden Y. Demeyer K. (2019). Antioxidant activity of *Vitis vinifera*, *Punica granatum*, *Citrus aurantium* and *Opuntia ficus indica* fruits cultivated in Algeria. *Heliyon*. 5(4): 1-19.

Zeitoun J.D., Chryssostalis-Kulundzic A., Lefèvre J. (2017). Hépatologie, gastro-entérologie, chirurgie viscérale. Vernazobres-Grego. 20-35.

Résumé

Dans l'objectif de valorisation des ressources naturelles, le présent travail s'inscrit dans le cadre d'une évaluation bio-pharmacologique de deux plantes médicinales largement recommandées dans la pharmacopée traditionnelle. Les extraits hydroalcooliques des parties aériennes d'*Ajuga iva* L. et *Teucrium polium* L. sont évalués pour déterminer leurs activités anti-inflammatoire et gastro-protectrice *in vivo* chez des rats *Wistar*. Les résultats obtenues montrent que les extraits d'*Ajuga iva* et *Teucrium polium* exercent un effet anti-œdémateux (anti-inflammatoire) significatif comparé au contrôle. Toutefois, cet effet s'est manifesté surtout par l'extrait d'*Ajuga iva*. D'autre part, les résultats de l'activité gastro-protectrice ont montré que les extraits des plantes étudiées, exercent un effet protecteur significatif comparé au contrôle (lot non traité). Toutefois, *Ajuga iva* exerce un bon effet significatif ($p < 0,0001$), dès la dose de 0.75 g/kg alors que l'effet de la seconde espèce ne se manifeste significativement ($p < 0,0001$) qu'à une dose de 3.0 g/kg. Il est évident de noter que l'extrait d'*Ajuga iva* s'avère très actif vis-à-vis des ulcères provoqués par l'éthanol acidifié. Les résultats obtenus, suggèrent que les plantes étudiées possèdent un bon effet anti-inflammatoire et gastro-protecteur. Cependant, il serait intéressant d'approfondir les investigations phytochimiques, toxicologiques et biologiques des extraits étudiés.

Mots clés : *Ajuga iva* L., *Teucrium polium* L., Activité anti-inflammatoire, Activité gastroprotectrice.

Abstract

The present work was aimed on the valorization of natural resources, it is a part of a biopharmacological evaluation of two medicinal plants widely recommended in the traditional pharmacopoeia. The hydroalcoholic extracts of the aerial parts of *Ajuga iva* L. and *Teucrium polium* L. were evaluated to determine their *in vivo* anti-inflammatory and gastro-protective activities in *Wistar* rats. The results demonstrated that *Ajuga iva* and *Teucrium polium* hydroalcoholic extracts, produced a significant anti-edematous (anti-inflammatory) effect compared to the control. However, this effect was revealed especially by the extract of *Ajuga iva*. On the other hand, the results of the gastro-protective activity showed that the plant studied extracts exhibited a significant protective effect compared to the control (untreated group). However, *Ajuga iva* exerts also a significant good effect ($p < 0.0001$), from a dose of 0.75 g/kg, whereas the effect of the second species manifests significantly ($p < 0.0001$) only at dose of 3.0 g/kg. It is obvious to note that *Ajuga iva* extract proves to be very active against ulcers caused by acidified ethanol. The results obtained, confirm that the studied plants revealed a good anti-inflammatory and gastro-protective effect. However, it would be interesting to deepen the phytochemical, toxicological and biological investigations of extracts.

Key words : *Ajuga iva* L., *Teucrium polium* L., anti-inflammatory activity, gastroprotective activity.

ملخص

بهدف تقييم الموارد الطبيعية ; يعد هذا العمل جزءا من التقييم الدوائي الحيوي لنباتين طبيين موسى بهما على نطاق واسع في دستور الادوية التقليدي. تم تقييم المستخلصات المائية الكحولية للاجزاء الهوائية من *Teucrium polium L.* لتحديد أنشطتها المضادة للالتهابات و الوقاية من الجهاز الهضمي في الجسم الحي في فئران *Wistar* .

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها ان مستخلصي *Teucrium polium L.*, *Ajuga iva L.* لهما تأثير مضاد للودمة (مضاد للالتهاب) معنويا مقارنة بالشاهد . و مع ذلك , فقد تجلى هذا التأثير بشكل خاص في مستخلص *Ajuga iva L.* من ناحية أخرى أظهرت نتائج النشاط الوقائي المعدي ان مستخلصات النباتات المدروسة لها تأثير وقائي معنوي مقارنة بالشاهد (مجموعة غير معالجة). ومع ذلك فان *Ajuga iva L.* له تأثير جيد معنويا ($p < 0,0001$), من جرعة 0.75 جم /كجم , بينما يظهر تأثير النوع الثاني فقط بشكل كبير ($p < 0,0001$), بجرعة 3.0 جم /كجم .من الواضح ان مستخلص *Ajuga iva L.* يثبت انه فعال للغاية ضد القرحة التي يسببها الايثانول المحمص .

تشير النتائج التي تم الحصول عليها الى ان النباتات المدروسة لها تأثير جيد مضاد للالتهابات ووقائي للجهاز الهضمي . و مع ذلك , سيكون من المثير للاهتمام تعميق التحقيقات الكيميائية النباتية و السمية و البيولوجية للمستخلصات المدروسة .

الكلمات المفتاحية. *Ajuga iva L.* ، *Teucrium polium L.* ، نشاط مضاد للالتهابات ، نشاط معدي.

Année universitaire : 2022-2023	Présenté par : BOUDROUH Meriem DEGDOUG Rania
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en biologie et physiologie de la reproduction	
Intitulé : Contribution à une évaluation de l'effet anti-inflammatoire et gastro-protecteur d' <i>Ajuga iva</i> L. et <i>Teucrium polium</i> L. chez des rats <i>Wistar</i> .	
<p>Résumé</p> <p>Dans l'objectif de valorisation des ressources naturelles, le présent travail s'inscrit dans le cadre d'une évaluation bio-pharmacologique de deux plantes médicinales largement recommandées dans la pharmacopée traditionnelle. Les extraits hydroalcooliques des parties aériennes d'<i>Ajuga iva</i> L. et <i>Teucrium polium</i> L. sont évalués pour déterminer leurs activités anti-inflammatoire et gastro-protectrice <i>in vivo</i> chez des rats <i>Wistar</i>. Les résultats obtenues montrent que les extraits d' <i>Ajuga iva</i> et <i>Teucrium polium</i> exercent un effet anti-œdémateux (anti-inflammatoire) significatif comparé au contrôle. Toutefois, cet effet s'est manifesté surtout par l'extrait d' <i>Ajuga iva</i>. D'autre part, les résultats de l'activité gastro-protectrice ont montré que les extraits des plantes étudiées, exercent un effet protecteur significatif comparé au contrôle (lot non traité). Toutefois, <i>Ajuga iva</i> exerce un bon effet significatif ($p < 0,0001$), dès la dose de 0.75 g/kg alors que l'effet de la seconde espèce ne se manifeste significativement ($p < 0,0001$) qu'à une dose de 3.0 g/kg. Il est évident de noter que l'extrait d'<i>Ajuga iva</i> s'avère très actif vis-à-vis des ulcères provoqués par l'éthanol acidifié. Les résultats obtenus, suggèrent que les plantes étudiées possèdent un bon effet anti-inflammatoire et gastro-protecteur. Cependant, il serait intéressant d'approfondir les investigations phytochimiques, toxicologiques et biologiques des extraits étudiés.</p>	
Mots clés : <i>Ajuga iva</i> L., <i>Teucrium polium</i> L., Activité anti-inflammatoire, Activité gastro-protectrice.	
Laboratoires de recherche : Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie. Institut des Sciences Vétérinaires. Université Frères Mentouri-Constantine 1.	
Président :	BOUCHAREB Radia (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Encadreur :	ZEGHAD Nadia (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Examineur :	MADI Aicha (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).