



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET

POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI CONSTANTINE 1

Faculté des sciences de la Nature et de la Vie

Département de biochimie et biologie cellulaire et moléculaire

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

Filière: Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée



Thème :

Evaluation de l'activité analgésique et anti-ulcère de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* sur un modèle animal

Présenté et soutenu par : BELIL RACHA

CHENNAF BOUTHEYNA

Le : 21/06/2023

Jury d'évaluation :

Président de jury : Dr. MADI Aicha (Maitre de conférences classe B-UFM Constantine 1).

Rapporteur : Dr. HALMI Sihem (Maitre de conférences classe A-UFM Constantine 1).

Examinatrice : Dr. MAAMERI Zineb (Maitre de conférences classe A-UFM Constantine 1).

Année universitaire

2022 – 2023

Remerciements

Nous commençons par remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la Volonté, l'amour du savoir et surtout le courage et la patience pour effectuer ce Modeste travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements à notre promotrice Dr. HALMI Sihem d'avoir dirigé patiemment et mené ce travail à terme, pour ses conseils, ses orientations, son soutien, sa disponibilité et sa compréhension.

Nos remerciements les plus cordiaux et toutes nos pensées de gratitude à Dr. MADI Aicha, d'avoir accepté d'assurer la présidence de jury de nos mémoire et qui nous a aidé dans notre projet avec beaucoup de générosité et de gentillesse pendant toute la période du stage.

Nos sincères remerciements et gratitudes vont aussi à Dr. MAAMERI Zineb, directrice de laboratoire de pharmacologie et toxicologie, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

À Dr. ZEGHAD Nadia, Toutes nos gratitudes et nos sentiments les plus distingués pour son aide, ses critiques, son soutien et ses conseils.

Enfin, nous remercions également tous nos collègues de laboratoire et tous ceux qui nous ont soutenus, encouragés et rendus au cours de la réalisation de ce mémoire

Racha @ Boutheyna



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.

Grace à dieu tout puissant. Je dédie ce modeste travail à :

*Ma très chère et douce mère « **Khoukha** » qui me guidé durant les moments les plus pénibles de ce long chemin « Merci, Merci Mama».*

À qui ma souhaite à ALLAH pour donner une long vie et sera toujours en bonne santé

*Mon cher frère «**Anoir** »*

*Ma très chère et belle-sœur « **Souad** ».*

*Ma chère amie, mon binôme, **Boutheyna***

*Toute ma famille « **Belil et Gouder**».*

Mes enseignants et professeurs de primaire à l'université.

Que toute personne m'ayant aidé de près ou de loin, trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

*Tous mes collègues de la promotion de Master 2 « **Biochimie Appliqué** ».*

Racha



Dédicace

Avant tous chose, je remercie Allah le tout puissant, pour m'avoir donné la santé, la force et la patience pour réaliser ce travail

Je dédié ce travail à ma famille, la source de courage, particulièrement mes très chers parents :

Mon père et ma mère : pour leur patience, leur amour leur soutien et leurs encouragements

Tous les mots n'expriment pas la gratitude.

À mes chères frères : Abd Allah et Abd Arrahman , mon soutien dans la vie

À mes chères sœurs : Bassmala et Aicha ainsi que la petite belle Belkiss.

Sans oublier tous les professeurs de primaire à l'université

À mon encadreur Halmi Sihem, pour leurs conseils, leur présence, et leur patience.

À mon binôme Racha, qui j'ai partagée avec elle les joies et les difficultés au suivi de notre travail.

À tous mes amis avec lesquels j'ai partagé mes années d'étude et tous les bons et les mauvais moments.



Boutheyne

Sommaire

Liste des figures	I
Liste des tableaux	III
Liste des abréviations	IV
Introduction	1

Partie I : Etude Bibliographique

Chapitre I : Plantes médicinales étudiées

I. Punica granatum L

1. Définition de la plante.....	5
2. Origine du nom et aire de répartition	5
3. Dénomination du <i>Punicagranatum L</i>	6
4. Description générale du Grandier	6
5. Classification botanique	8
6. Compositions chimiques des différents organes du Grandier	9
6.1. Les racines	9
6.2. L'écorce	10
6.3. Les feuilles	10
6.4. Les fleurs.....	10
6.5. Les graines	10
7. Propriétés thérapeutiques de <i>Punica granatum</i>	10
7.1. Propriétés anti-oxydantes	10
7.2. Propriétés anti-inflammatoires	11
7.3. Propriétés anti-cancéreuses	11

7.4. Propriétés antidiabétiques	11
7.5. Propriétés antiulcéreuses.....	12
7.6. Propriétés antiseptiques	12

II. *Podospermum laciniatum*

1. Définition de plante	12
2. Origine et aire de répartition.....	13
3. Dénomination.....	13
4. Classification botanique	14
5. Description générale de <i>Podospermum laciniatum</i>	14
6. Composition chimique de la plante	15
7. Propriétés thérapeutiques de <i>Podospermum laciniatum</i>	16

Chapitre II : La douleur

1. Définition	18
2. Causes	18
3. Types de douleur.....	18
3.1. Douleur aiguë	19
3.2. Douleur chronique	19
4. Traitement	19
4.1. Antalgiques médicamenteuses	20
4.2 Antalgiques naturels.....	21
4.3 Voies d'administration et mécanisme d'action.....	21

Chapitre III : Ulcère gastrique

1. Définition	23
2. Facteurs favorisant l'apparition d'ulcère gastrique	24
2.1. Facteurs endogènes	24

2.2. Facteurs exogènes	24
2.2.1. Les anti- inflammatoires non stéroïdiens	24
2.2.2. Stress physiologique	25
2.2.3 <i>Helicobacterpylori Hp</i>	26
2.2.4. Consommation d'alcool	27
3. Symptômes et complication.....	27
4. Diagnostic	27
5. Traitement	28
5.1 Traitement Médical	28
5.1.1 Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) : Oméprazole.....	28
5.2 Traitement chirurgical.....	28
5.3. Phytothérapie	29

Partie II : Partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

I. Matériel

1. Matériel végétal	32
2. Matériel animal	32

II. Méthodes

1. Préparation d'extrait végétal.....	33
1.1. <i>Punica granatum L</i>	33
1.2. <i>Podospermum laciniatum</i>	33
2. Calcule de rendement	35
3. Criblage phytochimique	35
3.1. Test des tannins.....	36
3.2. Test des tannins vrais	36

3.3. Test des saponines.....	36
3.4. Test des tri-terpènes et stéroïdes	36
3.5. Test des flavonoïdes	36
3.6. Test des phénols	37
3.7. Test des alcaloïdes	37
3.8. Test des sucres réducteurs.....	37
4. Dosage colorimétrique	37
4.1 Dosage des polyphénols totaux.....	37
4.2. Dosage des flavonoïdes totaux.....	38
5. Activités biologiques <i>in vivo</i>	39
5.1. Activité analgésique	39
5.2. Activité anti-ulcère	44

Chapitre II : Résultats et discussion

1. Calcul du rendement	47
2. Screening Phytochimique	47
3. Dosage colorimétrique	49
3.1. Dosage des polyphénols totaux.....	49
3.2. Dosage des flavonoïdes totaux	50
4. Activités biologique <i>in-vivo</i>	52
4.1. Activité analgésique.....	52
4.2 Activité anti-ulcère.....	63
Conclusion	69
Références Bibliographiques	71
Annexe	
Résumés	84

Liste des figures

Figure 1 : Différents organes de <i>Punica granatum L</i>	5
Figure 2 : Arbre de grenadier.....	7
Figure 3 : La grenade	8
Figure 4 : Ecorce de grenadier	8
Figure 5 : Les fleurs de grenadier	8
Figure 6 : Les feuilles de grenadier	8
Figure 7 : Photo de la plante <i>Podospermum laciniatum</i>	13
Figure 8 : La partie aérienne de <i>Podospermum laciniatum</i>	15
Figure 9 : Forme de semence	15
Figure 10 : Mécanisme de transmission de douleur	18
Figure 11 : Ulcération de la muqueuse gastrique	24
Figure 12 : Réponse physiologique de l'axe hypothalamo-hypophyso surrénalien aux facteurs de stress ..	26
Figure 13 : Ecorce sèches de grenade	32
Figure 14 : Feuilles et tiges de <i>Podospermum laciniatum</i>	32
Figure 15 : Photo des rats <i>Albinos Wistar</i>	33
Figure 16 : Les étapes d'extraction.....	35
Figure 17 : Dosage des polyphénols totaux	38
Figure 18 : Dosage des flavonoïdes totaux	39
Figure 19 : Gavage intra-gastrique d'EHM	40
Figure 20 : Activité analgésique centrale par test d'immersion de la queue	41
Figure 21 : Activité analgésique centrale par test de la plaque chauffante.....	42
Figure 22 : Test de torsion	43
Figure 23 : Disséction des rats.....	45
Figure 24 : Screening de <i>Punica granatum</i>	48

Figure 25 : Screening de <i>Podospermum laciniatum</i>	48
Figure 26 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	49
Figure 27 : Courbe d'étalonnage de la Rutine	51
Figure28 : Histogramme du temps de réaction à une excitation thermique (immersion de la queue) pour les lots traités par l'extrait de <i>P. granatum L</i> , paracétamol et l'eau distillée (contrôle).....	53
Figure 29 : Histogramme du temps de réaction à une excitation thermique (immersion de la queue) pour les lots traités par l'extrait de <i>P.laciniatum</i> , paracétamol et l'eau distillée (contrôle).....	54
Figure 30 : Histogramme du temps de réaction à une excitation thermique (immersion de la queue) pour les lots traités par le mélange de deux plantes, paracétamol et l'eau distillée (contrôle).....	54
Figure 31 : Histogramme du temps de réaction à une excitation thermique (plaque chauffante) pour les lots traites par l'extrait de <i>P.granatum L</i> , le paracétamol et l'eau distillée (contrôle)	56
Figure 32 : Histogramme du temps de réaction à une excitation thermique (plaque chauffante) pour les lots traites par l'extrait de <i>P. laciniatum</i> , le paracétamol et l'eau distillée (contrôle).....	57
Figure 33 : Histogramme du temps de réaction à une excitation thermique (plaque chauffante) pour les lots traites par le mélange de <i>P. laciniatum</i> et <i>P. granatum L</i> , le paracétamol et l'eau distillée (contrôle) ...	57
Figure 34 : Histogramme de pourcentage d'inhibition des crampes chez les lots traité par l'extrait de <i>Punicagranatum L</i> , le paracétamol et l'eau distillée (control)	60
Figure 35 : Histogramme de pourcentage d'inhibition des crampes chez les lots traité par l'extrait de <i>P.laciniatum</i> , le paracétamol et l'eau distillée (control).....	60
Figure 36 : Histogramme de pourcentage d'inhibition des crampes chez les lots traité par le mélange de <i>P.granatum L</i> et <i>P. laciniatum</i> , le paracétamol et l'eau distillée (control).....	61
Figure 37 : Analyse macroscopique des ulcères induits 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	64

Liste des tableaux

Tableau 1: Rapports d'extraction des extraits hydro-méthanoliques de <i>P.granatum</i> et <i>P.laciniatum</i>	47
Tableau 2: Résultats des tests phytochimiques des extraits hydro-méthanolique de <i>Punica granatum</i> et <i>Podospermum laciniatum</i>	48
Tableau 3 : Teneur en polyphénols totaux dans l'extrait hydro-méthanoliques.....	50
Tableau 4 : Teneur en flavonoïde dans l'extrait hydro-méthanoliques	51
Tableau 5 : Temps de réaction à une excitation thermique (immersion de la queue).	52
Tableau 6 : Temps de réaction à une excitation thermique (plaque chauffante).	55
Tableau 7: Réduction du nombre des crampes induites par l'acide acétique.....	59
Tableau 8 : Réduction des ulcères induits par l'éthanol/HCl chez les rats traités	63

Liste des abréviations

% : Pourcentage.

Abs : Absorbance.

AlCl₃ : Chlorure d'aluminium.

C° : Degré Celsius.

EHM : Extrait hydro-méthanolique.

FCR : Folin-ciocalteu.

FeCl₃ : Trichlorure ferrique.

g : Gramme.

HCL : Acide chlorhydrique.

H₃PMO₁₂O₄₀ : Acide phosphomolybdique.

H₃PW₁₂O₄₀ : Acide phosphotungstique.

IP : Intra-péritonéal.

L : Litre.

MeOH : Méthanol.

mg : Milligramme.

mg EAG/ g E : milligramme équivalent acide gallique / gramme d'extrait.

mg ER/ g E : milligramme équivalent rutine / gramme d'extrait

µl : Microlitre.

ml : Millilitre.

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium.

NaOH : Hydroxyde de sodium.

Nm : Nanomètre.

PC : poids corporelle.

P. granatum L : *Punica granatum L.*

P.laciniatum : *Podospermum laciniatum*.

UV : Ultra-Violet.

v/v : Rapport volume pare volume.

Introduction générale

Introduction

L'ulcère gastrique, c'est la maladie la plus fréquente des affections du tractus gastro-intestinal, elle touche approximativement 10% de la population mondiale, particulièrement les populations des pays non industrialisés (**Ghanem et al., 2019**). Elle est caractérisée par une nécrose, une infiltration de neutrophiles, la réduction du débit sanguin, l'induction de stress oxydatif, et la sécrétion de médiateurs inflammatoires (**Ghanem et al., 2019**).

La notion de la gestion de la maladie ulcéreuse est en évolution rapide, et un grand nombre de drogues synthétiques ont été utilisés pour le traitement des ulcères gastriques, tels que les antiacides, les inhibiteurs de la pompe à protons, les anti-cholinergiques et les antihistaminiques, mais la plupart d'entre eux produisent plusieurs toxicités, soulignant ainsi la nécessité de rechercher de nouvelles alternatives (**Ghanem et al., 2019**).

Cependant, lorsqu'un ulcère n'est pas contrôlée, elle peut causer une série des réactions parmi lesquelles la douleur (**Okombe embeya et al., 2019**).

Un analgésique supprime ou atténue la douleur par action périphérique et/ou centrale. La morphine demeure l'antalgique de référence pour les douleurs dites par excès de nociception, mais elle est à l'origine d'effets indésirables gênants et graves. (**Raad, 2013**)

Dans ce contexte, le recours aux ressources naturelles et plus particulièrement aux plantes médicinales devient une importante voie alternative à explorer afin de découvrir des médicaments efficaces à moindre effets secondaires.

Un grand nombre des plantes médicinales possèdent des propriétés biologiques très intéressantes, qui trouvent applications dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie et l'agriculture (**Bahorun et al., 1997**).

À la recherche d'un traitement curatif de différentes pathologies, de nombreux médicaments tirent leur origine des plantes médicinales. qui sont depuis toujours une source essentielle des médicaments car elle représente l'unique trésor inépuisable, puisque seule une petite partie des 400,000 espèces végétales connues ont été investiguées sur les plans phytochimique et pharmacologique, et que chaque espèce peut contenir jusqu'à plusieurs milliers de molécules différentes (**Benkhnnich et Hamaida, 2014**), parmi ces

molécules , les métabolites secondaires qui se sont surtout illustrés dans le domaine thérapeutique **(Anderson et Markham, 2006)**.

De nombreuses recherches à travers le monde se sont orientées vers la valorisation des substances naturelles douées d'activités biologiques afin d'établir des règles scientifiques pour leur usage.

L'utilisation de phytoconstituants pour le traitement des affections majeures s'est avérée cliniquement efficace et moins toxique **(Jainu et Devi, 2006)**.

Le présent travail porte sur certaines activités biologiques (tests *in-vivo*) effectuées au niveau du laboratoire pharmacologie et toxicologie à l'université de constantine1 afin d'évaluer l'effet anti-ulcère et analgésique des extraits hydro-méthanoliques de *Punica granatum* et de *Podospermum laciniatum* pour démontrer leurs éventuelle utilisation en médecine traditionnelle.

L'écorce de grenade a été souvent utilisée contre les ulcères gastriques, les vers intestinaux et les brûlures **(Jurenka, 2008 ; Jacinto, 2018)**.

La plupart des espèces qui appartiennent au genre de *Scorzonera* (*Podospermum*) possèdent de nombreux composés bioactifs, et jouent un rôle important en phytothérapie **(Karolina et al., 2021)**. Elles sont utilisées dans le traitement de la fièvre et des ulcères toxiques, ainsi que les tumeurs malignes de l'estomac **(Tsevegsuren et al., 2007)**

Ce document est structuré comme suit :

Une première partie, est une synthèse bibliographique et elle est scindée en trois chapitres. Le premier est consacré à l'étude et description botanique des plantes (*Punica granatum* et de *Podospermum laciniatum*) et aux propriétés biologiques. Le deuxième chapitre explique la douleur et les principaux mécanismes d'actions des antalgiques. Le troisième donne un aperçu de la physiologie gastrique et de la physiopathologie des ulcères gastrique, ainsi que des généralités sur les anti-ulcéreux.

La deuxième partie, aborde la partie expérimentale, est organisée en deux chapitres. Le premier présente le matériel et les méthodes utilisées lors de la réalisation des travaux de ce mémoire. Le deuxième chapitre regroupe les principaux résultats obtenus, suivi d'une discussion, et enfin, une conclusion générale qui portera sur une lecture attentive des résultats obtenus et des perspectives qui sont un ensemble de réflexions achève ce travail.

Partie I: Etude Bibliographique

*Chapitre I: Plantes médicinales
étudiées*

I. *Punica granatum L*

1. Définition

Le grenadier commun ou grenade (*Punica granatum*) est un arbre fruitier de la famille des Lythracées, cultivé depuis la plus haute Antiquité pour ses fruits comestibles (les grenades) et pour les qualités ornementales de ses grandes fleurs. (Moualkia, Gourmati, 2015).

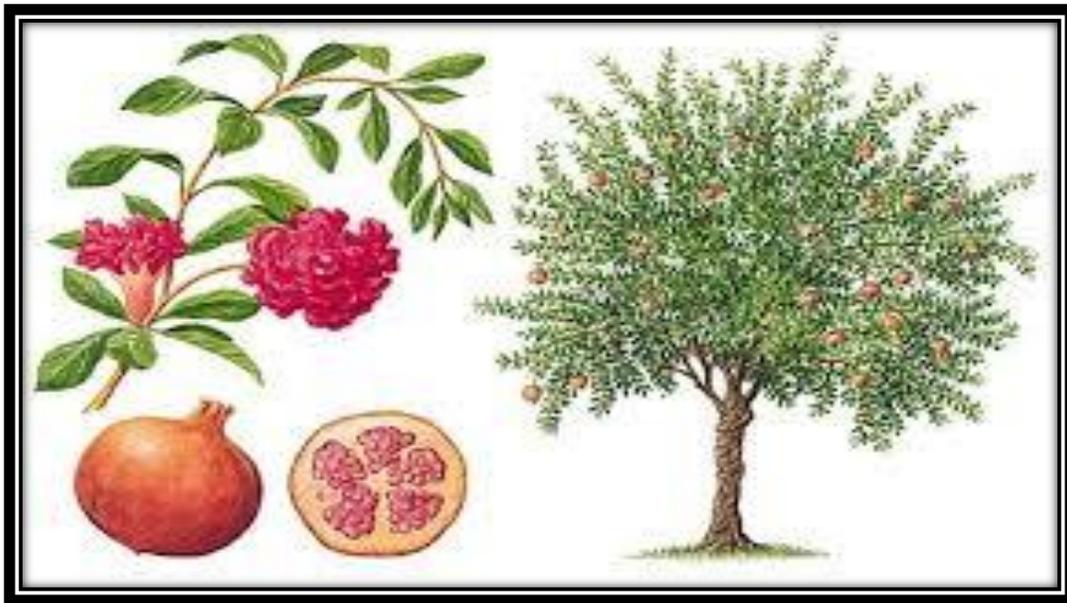


Figure 1 : Différents organes de *punica granatum L* (Anonyme 1).

2. Origine du nom et aire de répartition

2.1. Origine du nom

La grenade est également connue sous le nom de pomme punique, Malumpunicum de Pline ou pomme de Carthage. Elle a été ensuite rebaptisée *Punica granatum*. « *Punica* » fait référence aux guerres puniques ou peut-être à « *Puniceus* », qui signifie rouge écarlate en latin, tandis que « *granatum* » fait référence à la multitude de graines présentes dans le fruit (Elodie, 2009).

2.2. Aire de répartition

Le *Punica granatum L* est l'un des plus anciens arbres fruitiers cultivés, avec le figuier, l'olivier, le palmier dattier et la vigne. Selon les dernières recherches des botanistes et des pomologues, il est

originaires d'Asie occidentale et centrale, incluant l'intérieur de l'Asie, l'Iran, le Turkménistan et l'Afghanistan, où il pousse naturellement depuis plus de 4000 ans (**Levin, 1994**).

Le grenadier est principalement cultivé dans le bassin méditerranéen, notamment en Espagne, Italie, Grèce, Algérie, Tunisie et au Maroc. On le trouve rarement dans le Midi de la France, au Portugal en Bulgarie et en Crimée. La culture du grenadier en Amérique est également sporadique, présente principalement en Californie, dans l'Utah, en Alabama, en Louisiane et en Floride (**Elodie, 2009**).

Il se développe principalement dans des climats semi-arides, légèrement tempérés et subtropicaux, adapté aux régions avec des étés chauds et des hivers froids. Il peut supporter des températures extrêmes allant de -10 à +40 °C. Les fruits sont récoltés en automne, à maturité. Ces dernières années, la production de grenades a augmenté, suscitant un intérêt renouvelé pour ce fruit négligé depuis plusieurs décennies (**Boussalah, 2010**).

1. Dénomination de *Punica granatum* L

Selon les langues parlées dans chaque pays, le nom vernaculaire de *Punica granatum* varie. Ainsi le nom de cet arbre sera (**Elodie, 2009**):

- En français : Grenadier.
- En anglais : Pomegranate ou PomeGranate.
- En allemand : Granatapfelbaum, Granatbaum, GemeineGranat, Balluster.
- En espagnol : Granadocultivado, Mangrano.
- En italien : Granato.
- En chinois : Ngan Che Lieou, Shi Liu.
- En arabe : الرمان

4. Description général du Grenadier

Le grenadier est un arbre ou arbuste buissonnant, mesurant entre 2 et 5 mètres de hauteur. Il possède des épines légères, un feuillage caduc et un tronc tortueux (figure 2). Préférant un climat méditerranéen

Chapitre I : Plantes médicinales étudiées

chaud et sec, sa durée de vie peut atteindre 200 ans, mais il est le plus productif en fruits au cours de ses 20 premières années de fructification.



Figure 2 : Arbre de grenadier (Anonyme 2).

La grenade est un gros fruit rond. Son écorce est dure et coriace, de couleur rouge ou jaune beige, et renferme de nombreux pépins de couleur rose à rouge (figure 3). Seuls les pépins sont comestibles, représentant environ la moitié du fruit. Chaque pépin contient une graine enveloppée d'une pulpe gélatineuse de couleur rouge transparente, sucrée dans les variétés améliorées, sinon avec un goût plutôt âcre (Elodie, 2009).

L'écorce du fruit de grenadier est également appelée malicorium. Elle a une épaisseur de 2 à 3 mm et peut être utilisée sous forme sèche ou verte rougeâtre à l'extérieur. Elle est brillante, jaunâtre sur la face intérieure et souvent marquée par les empreintes des graines qui y étaient appliquées (figure 4). L'écorce de grenadier a une saveur amère et astringente (Elodie, 2009).



Figure 3 : La grenade (Anonyme 3).



Figure 4 : Ecorce de grenadier (Anonyme 4).

Les fleurs du grenadier possèdent une couleur rouge vif et mesurent environ 3 cm de diamètre (figure 5). Elles peuvent être cultivées partout et se produisent spontanément dans le tell. La floraison a lieu à la fin de l'été, tandis que la fructification se déroule en septembre et octobre (Hmid, 2014).

Les feuilles du grenadier sont caduques, opposées, luisantes et mesurent généralement entre 3 et 7 cm de longueur sur 1 à 2 cm de largeur (figure 6) (Hmid, 2014).



Figure 5 : Les fleurs de grenadier (Anonyme 5).



Figure 6 : Les feuilles de grenadier (Anonyme 6).

5. Classification botanique

En 1998, un groupe de botanistes appelé l'Angiosperm Phylogeny Group (APG) a créé une classification des angiospermes, les plantes à graines. Cette classification phylogénétique réorganise le

règne végétal en se basant sur des critères moléculaires, en étudiant notamment l'ADN de deux gènes chloroplastiques et d'un gène nucléaire de ribosome.

Cette approche a permis de confirmer l'ancienne classification pour certaines espèces végétales, tandis que pour d'autres, il a été nécessaire de modifier leur position dans la systématique en se basant sur les résultats moléculaires. Ces résultats ont conduit à une reconsidération de la phylogénie des plantes. La nouvelle classification comprend ainsi 462 familles réparties dans 40 ordres.

En 2003, cette classification a été révisée, donnant naissance à la classification phylogénétique APGII, qui regroupe désormais 457 familles réparties dans 45 ordres. Au sein de cette classification, la position du grenadier est :

- o Embranchement : Angiospermes
- o Sous-embranchement : Dicotylédones vraies
- o Classe : Rosidées
- o Ordre : Myrtales
- o Famille : *Lythraceae*
- o Genre : *Punica*
- o Espèce : *Punicagranatum*

Dans cette classification, la famille des *Punicaceae* n'existe plus. Le grenadier appartient alors à la famille des *Lythraceae* qui comportant 30 genres et 600 espèces (Elodie, 2009).

6. Composition chimique des différents organes du grenadier

6.1. Racines

La racine de grenadier contient environ 20 à 22% de tanins, plus précisément des ellagitanins tels que la punicaline, la punicalagine, les punicacortéines et la punigluconine. Ainsi, elle renferme également environ 0,70% d'alcaloïdes tels que la pelletiérine, l'isopelletiérine, la pseudopelletiérine, la méthylpeltiérine, l'isométhylpeltiérine, la quinine et la strychnine. En outre, elle contient environ 10

à 12% de matières minérales, principalement sous forme d'oxalate de calcium, ce qui en fait une quantité significative (Elodie, 2009).

6.2. Écorce du grenadier

L'écorce du tronc du grenadier est composée d'ellagitanins tels que la punicaline, la punicalagine, la puniacortéine, ainsi que la punigluconine. Elle contient également des alcaloïdes tels que la pelletierine, la méthylpelletierine et la pseudopelletierine (Lansky et Newman, 2007 ; Elodie, 2009).

6.3. Feuilles

Les feuilles du grenadier contiennent des flavones telles que la lutéoline et l'apigénine. Cette dernière possède des propriétés anxiolytiques. Les feuilles renferment également des tanins tels que la punicaline et la punicalagine (Lansky et Newman, 2007 ; Elodie, 2009).

6.4. Fleurs

Les fleurs contiennent de l'acide gallique ainsi que des triterpènes tels que l'acide ursolique, l'acide oléanolique, l'acide asiatique et l'acide maslinique (Lansky et Newman, 2007 ; Elodie, 2009).

6.5. Graines de grenade

Les graines de grenade contiennent environ 80% d'acides gras insaturés, principalement représentés par l'acide punique, l'acide cis-9, trans-11, cis-15, octadécatriénoïque, l'acide oléique et l'acide linoléique. Elles renferment également des acides gras saturés tels que l'acide palmitique et l'acide stéarique. En plus de cela, on trouve des hormones stéroïdiennes comme la 17α -œstradiol, l'œstrone, l'oestriol et la testostérone, ainsi que de nombreux stérols tels que le cholestérol et les stigmastérols. Un glycolipide appelé le cérébroside est également présent dans les graines de grenade.

7. Propriétés thérapeutiques de *Punica granatum*

Le grenadier a été utilisé depuis plusieurs années pour ses propriétés thérapeutiques. En médecine Ayurvédique, le grenadier est considéré comme « une pharmacie en soi » (Ben Abdennebi, 2012).

7.1. Propriétés anti-oxydantes

Toutes les parties du grenadier contiennent des polyphénols, les tiges et l'écorce étant les plus riches en tanins. Ces organes présentent également des propriétés anti-oxydantes plus prononcées pour combattre l'oxydation des LDL. La capacité du grenadier à lutter contre la peroxydation semble donc être en partie due à la présence de tanins antioxydants (**Seeram et Schulmanr, et al., 2006 in Elodie, 2009**).

7.2. Propriétés anti-inflammatoires

Le jus de grenade, riche en polyphénols, semble favoriser la production de monoxyde d'azote, un vasodilatateur, dans les zones où des plaques d'athérome induisent une contrainte de cisaillement. Cela réduit la pression exercée sur ces plaques et diminue ainsi le risque de détachement ou d'ulcération, qui est la première étape d'une thrombose (**Elodie, 2009**).

7.3. Propriété anticancéreuse

7.3.1. Cancer du poumon

Le cancer du poumon demeure l'un des cancers les plus meurtriers, malgré les progrès scientifiques et médicaux réalisés en radiothérapie et chimiothérapie ces dernières années. Des extraits de grenade ont montré une réduction de la viabilité des cellules cancéreuses du poumon chez l'homme, sans affecter les cellules bronchiales saines, et ont ralenti la progression de la tumeur (**Boussalah, 2009**).

7.3.2. Cancer du côlon

Les composés phytochimiques présents dans la grenade ont montré un effet inhibiteur sur la prolifération des cellules cancéreuses du côlon et favorisé l'apoptose en modulant les facteurs de transcription cellulaires et protéiques (**Boussalah, 2009**).

7.4. Propriété antidiabétique

Une étude préliminaire menée sur des patients diabétiques atteints d'hyperlipidémie a révélé que la consommation de jus concentré de grenade réduit l'absorption et favorise l'élimination fécale du cholestérol. Cela entraîne une diminution significative du taux total de cholestérol et de LDL-cholestérol, tout en améliorant les ratios de cholestérol total/HDL et LDL/HDL. De plus, la consommation de jus de grenade réduit considérablement le stress oxydatif chez les patients diabétiques,

sans affecter les paramètres diabétiques (**Rosenblat et Hayek, Aviram, 2006 in Ben Abdennebi, 2012**).

7.5. Propriété antiulcéreuse

Dans une étude *In vivo* sur des rats albinos *Wistar* mâles, l'extrait méthanolique de la peau de grenade a montré des effets anti-ulcérogènes. Les rats du groupe témoin présentaient des lésions graves, tandis que les rats traités par voie orale avec des extraits de peau (25, 50 et 100 mg/kg) pendant 15 jours bénéficiaient d'une protection de la muqueuse gastrique contre les dommages. (**Ghazaleh et al., 2013**).

Alam et al. en 2010 ont affirmé qu'avec des rats ligaturés au pylore, l'administration orale d'un extrait aqueux de fruit de grenade réduisait significativement l'indice de lésion ulcéreuse, le volume gastrique et l'acidité totale. Cet extrait a empêché l'ulcération en augmentant le pH et la sécrétion de mucus chez les rats ligaturés au pylore.

7.6. Propriétés antiseptiques

Une étude supplémentaire menée par **Zeghad N en 2018** a démontré l'efficacité de l'extrait éthanolique de grenade dans le traitement des plaies infectées par des champignons chez les lapins, mettant en évidence les propriétés antiseptiques de grenade. De plus, l'extrait d'isoflavonoïdes de grenade peut avoir un effet significatif sur l'amélioration des paramètres reproductifs chez les lapins mâles.

II. *Podospermum laciniatum*

1. Définition

Podospermum laciniatum est une plante spermatophyte dicotylédone appartenant à la famille des *Asteraceae* (figure 7), originaire de la méditerranée. Elle est considérée comme une plante herbacée vivace avec un cycle de vie de deux ans (bisannuelle) ou tous les ans (annuelle) (**Anonyme 8**), (**Zidorn et al., 2005**).



Figure7 : Photo de la plante *podospermum laciniatum* (Anonyme 8, Anonyme 12).

2. Origine du nom et aire de répartition

2.1. Origine du nom

Le nom *Podospermum* est une contraction du mot grecque *Podos* signifie Pied et *sperme* qui désigne les graines. Le nom *Scorsonère laciniata* a été proposé pour la première fois par le biologiste Carl von Linné (1707 – 1778). Par la suite a été modifié par le mycologue botanique suisse Augustin Pyramus sous le nom *Podospermum laciniatum* (Anonyme 9).

2.2. Aire de répartition

C'est une plante commune dans plusieurs pays d'Europe particulièrement en France et Turc. Elle se trouve aussi dans l'Afrique Méditerranée beaucoup plus en Algérie, la Tunisie et Maroc. Elle est également présent dans d'autres régions comme l'argentin et Australie. La propagation de cette plante est très large parce que les fleurs sont très facilement transportées par le vent ce qui signifie que sa reproduction peut être lieux plus éloignés de l'origine de la plante. (Anonyme 10), (zidornet *al.*, 2005).

3. Dénomination

Le nom vernaculaire *Podospermum laciniatum* varie selon la langue parlée, ainsi le nom scientifique de cette plante :

- Le nom scientifique : *Podospermum laciniatum subsp laciniatum* (L) DC
- Synonyme scientifique : *Scorzonera laciniata*,

- En français : podosperme en lanières, scorsonère à feuilles laciniées, scorsonère en lanières, scorsonère laciniée.
- En anglais : cut- leaf vipergrass, lacinate vipergrass.
- En arabe : التالمة Talma rguiga.

(Anonyme 11)

4. Classification botanique

La classification phylogénétique de cette plante est comme suite:

- Domaine : Eucaryotes.
- Règne: plantæ.
- Sous règne: trachiobionta.
- Embranchement : Angiosperme
- Classe : Magnoliopsida.
- Sous classe : Asteridæ.
- Ordre : Asterales.
- Famille : *Asteraceæ*.
- Sous famille : Cichoriodeæ.
- Genre : *Podospermum*.
- Espèce : *p.laciniatum* .

(Anonyme 9)

5. Description générale de *podospermum laciniatum*

Est une plante annuelle ou bisannuelle de la famille des Astéracées (*Asteraceae*) de 20 à 70 cm de hauteur à racine pivotante épaissie et ramifié. Elle fleurit durant la période avril à juillet. Les feuilles profondément pennatipartites ou pennatiséquées, à segmentslinéaires ou lancéolés élargis.(**zidorn et al., 2005**).

Les fleurs sont hermaphrodites, zygomorphes et pentamères de couleur jaune. Les têtes de fleurs sont composées d'un enveloppe type de cylindrique composée de bractées (ou échelles) lancéolées disposées sur plusieurs séries à l'intérieur d'un réceptacle. (**Anonyme 8**).

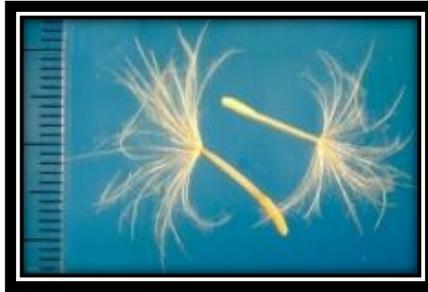


Figure 8 : La partie aérienne de *podospermum laciniatum* (Anonyme12).

Elle se caractérise par la présence des fruits, les akènes, qui sont de couleur brun et de longueur qui varie entre 8 à 10 mm. (Anonyme 9).

Les semences possèdent une forme cylindrique ou fusiforme avec une dimension de 2 × 12 mm (figure 9). (Anonyme 13).



Figure 9 : Forme de semence. (Anonyme 13)

6. Composition chimique

La partie aérienne de la plante de *Podospermum laciniatum* contient des stéroïdes tels que les tigmasterol et β -sitostérol et les ergostérols, elle renferme également environ 7,98 % de polyphénols et 6,91% de flavonoïdes tels que la Myricétin, la Morin, Quercétine, Kæmpférolainsi quelque traces de Rutine. En outre, elle contient des minéraux, principalement sous forme de Potassium et aussi le

Sodium, le Fer, le Zinc, Calcium, Magnésium et le Manganèse. Et des vitamines comme la vitamine K, vitamine D, le Retinol et le α -Tocophérol. Pour les sucres, elle possède le fructose, le glucose, saccharose et maltose (Erden et al., 2012 ; Gülsüm et al., 2017 ; Lenzion et al., 2021).

Les racines contiennent les triterpénoïdes tel que l'Acétate, Lupéol et Amyrines. (Lenzion et al., 2021)

7. Propriétés thérapeutiques de *Podospermum laciniatum*

Les espèces de *Podospermum* sont utilisées comme des remèdes pour traiter certaines maladies dans la médecine traditionnelle, depuis des siècles (Lenzion et al., 2021). La plante de *P.laciniatum* a été couramment utilisée dans le traitement de l'artériosclérose ou le dysfonctionnement rénal, les plaies, rhumatismes, et utilisée aussi comme médicaments antidiabétiques, antihypertenseurs et antinociceptifs (Bosgelmez et al., 2007).

7.1. Propriétés antioxydants

Une étude récente indique que la *P.laciniatum* possède une propriété antioxydante, cela a été identifié en utilisant des radicaux libres. Cet effet peut se produire en raison de l'influence des flavonoïdes, des polystérols et des vitamines présents dans la plante (Erden et al., 2012).

Chapitre II: La douleur

1. Définition

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable résultante d'un message nociceptif (nerveux) transmis au cerveau par les nerfs périphériques via la moelle épinière (Figure10) ; donc la douleur peut être considéré comme un signal d'alarme qui indique un dysfonctionnement de l'organisme ; elle est subjective et peut être ressentie de façon plus ou moins intense selon les individus et leur degré de sensibilité (**Anonyme14**).

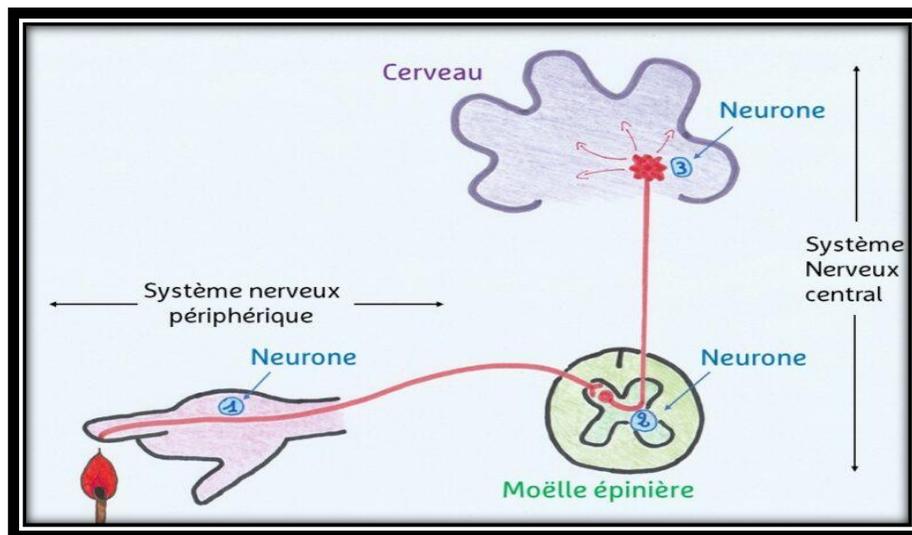


Figure10 : Mécanisme de transmission de douleur (**Anonyme 15**)

2. Causes

La douleur peut être provenir de :

- Lésion tissulaire visible (pique ou coupure).
- Lésion tissulaire invisible (blessure d'un organe intérieure).
- Lésion d'un nerf ou du système nerveux.
- De trouble psychique, (**Lantéri-Minet, 2008**).

3. Types de la douleur

La douleur est habituellement divisée en deux catégories en fonction de sa durée

3.1. Douleur aiguë

Intense mais souvent brève ne dure pas longtemps ; elle est considérée comme un symptôme d'une maladie ; opération ; brûlure... Etc. Donc c'est très important de la poursuivre et de rechercher sa cause car plus elle dure plus le risque de devenir chronique s'accroît (**Besson, 1997**).

3.2. Douleur chronique

Une douleur chronique est une douleur qui dure depuis plus de six mois sans répondre aux traitements usuels. De par sa persistance dans le temps, elle affecte considérablement notre comportement et notre bien-être. Elle devient alors la maladie à traiter, indépendamment de sa cause initiale.

La douleur chronique peut apparaître à tout âge, de la petite enfance à la vieillesse. Elle touche les hommes comme les femmes. La douleur chronique peut être liée à une maladie, à une déficience, à une infection ou encore à une opération. Elle peut aussi apparaître suite à un accident (**Anonyme 16**).

On distingue Trois formes de douleurs chroniques selon leurs mécanismes physiologiques ;

- **les douleurs inflammatoires** qui englobent toutes les douleurs associées aux phénomènes d'inflammation (lésions, arthrose, etc.).
- **les douleurs neuropathiques** associées à des atteintes du système nerveux central et périphérique.
- **les douleurs cancéreuses** qui associent souvent une composante inflammatoire et neuropathique (**Anonyme14**).

4. Traitement

Il existe deux façons de traiter la douleur chronique : avec ou sans médicaments. Le choix du traitement dépend de l'analyse de la douleur (son type, ses composantes, son intensité et sa qualité), mais également de l'expérience passée du ou de la patient(e).

- **Avec médicaments** : les analgésiques sont des médicaments qui permettent d'atténuer, voire de supprimer, la douleur. On les assortit souvent d'anticonvulsivants, de myorelaxants, d'anxiolytiques, de corticoïdes, d'antispasmodiques ou d'antidépresseurs. En cas d'échec, on réévaluera le traitement, voire même le diagnostic.

- **Sans médicaments** : les traitements non médicamenteux regroupent les interventions médicales et paramédicales, mais également les médecines parallèles (acupuncture, massage, chiropractie, ostéopathie, réflexologie, etc).

Il ne faut pas non plus négliger l'aspect psychologique dans la prise en charge de la douleur chronique. Comme cette maladie comprend une part de subjectivité, la personne qui en souffre se sent souvent seule et incomprise. Parfois, elle a même l'impression que son entourage ou les professionnels de la santé ne la croient pas. Une approche psychologique peut l'aider à améliorer sa qualité de vie.

Lorsque les traitements conventionnels s'avèrent inefficaces, on peut envisager un traitement neurochirurgical en ultime recours. Celui-ci est en général du type réversible (stimulation électrique de certaines structures nerveuses ou administration directe de médicaments). Plus rarement, il peut être irréversible (**Anonyme 16**).

4.1. Antalgiques médicamenteuses

➤ Antalgiques périphériques (palier 1)

Ils sont utilisés dans le traitement des douleurs légères à moyennes regroupent l'ensemble des médicaments symptomatiques des douleurs dont le mécanisme d'action est indépendant des récepteurs opioïdes antalgiques non opiacés dominés par le paracétamol et l'aspirine- ibuprofène qui est un anti-inflammatoire non stéroïdien est inclus dans cette classe (**Vuillet-A-Ciles et al., 2013**).

Le paracétamol (acétaminophène) est un analgésique couramment utilisé, associé aux AINS (Anti inflammatoires non stéroïdiens), partageant des propriétés antipyrétiques et analgésiques. Malgré son utilisation courante, le mécanisme d'action du paracétamol est mal compris. Le paracétamol partage des propriétés d'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX) avec les AINS. L'inhibition de l'isoforme centrale COX-3 pourrait être responsable des effets du paracétamol (**Smith., 2009 ; Oscier et Milner., 2009**).

Les AINS constituent un groupe des composés qui partagent des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques et antiplaquettaires. Ils agissent par inhibition du système enzymatique COX, ce qui entraîne une réduction de la douleur inflammatoire, mais également des effets délétères par manque de prostaglandines et de prostacyclines (**Ky et al., 2018**).

➤ Antalgiques centraux faibles (palier 2)

Ils sont utilisés dans le traitement des douleurs moyennes à intenses : antalgiques opiacés comme la **codéine** ou le **tramadol** . des médicaments qui possèdent une bonne affinité par les récepteur morphiniques mais un faible pouvoir activateur (**Vuillet-A-Ciles et al.,2013, Jean-louis,2005**).

➤ **Antalgique centraux puissants (palier 3)**

Appeler aussi les antalgiques opioïdes **morphinique**. Ce sont des médicaments qui se lient aux récepteurs opioïdes du système nerveux central. Ils sont utilisés en médecine comme antalgiques puissants pour soulager les douleurs sévères ou chroniques.(**Vuillet-A-Ciles et al., 2013,Roulet et al., 2007**).

- ✚ D'autres médicaments peuvent également être utilisés pour combattre la douleur ; ils sont nommés Co - analgésique comme les antidépresseurs ; les anticholinergiques et les anesthésiques locaux et autres (**libert et al .,2006**).

4.2. Antalgiques naturels

Dans le domaine des analgésiques, la source de nouveaux médicaments était les plantes et leurs extraits. Chaque famille chimique est riche par des principes actifs (flavonoïdes, alcaloïdes, etc.) qui possèdent des effets pharmacologiques différents. Les plantes médicinales qui ont la propriété d'être antalgique ont pour fonction de soulager la douleur. Par exemple la morphine fait partie des médicaments antalgiques, qui ont été isolée à partir des sources naturelles (Bounihi, 2016).

4.3. Voies d'administration et mécanisme d'action

Les médicaments antalgiques peuvent être administrés par voie orale, voie rectale, application locale ou par injection selon le type et l'intensité des douleurs.

Le principal mode d'action antalgique est liée à l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX-1) puisque les prostaglandines peuvent sensibiliser les récepteurs de la douleur aux stimulations mécaniques et chimiques (**Bianco et al., 2006**).

Chapitre III: Ulcère gastrique

1. Définition

L'ulcère gastrique (UG) est une maladie gastro-intestinale caractérisée par des lésions ulcéreuses à la surface de la muqueuse gastrique, provoquant une perte de substance dans la paroi gastrique (figure 11). Ce déséquilibre est causé par l'agression chlorhydro-peptique et une diminution des mécanismes de défense de la muqueuse (**Shen et al., 2017**). Les facteurs contribuant à l'augmentation de l'incidence de l'ulcère gastrique incluent le tabagisme, l'infection par l'*Helicobacter pylori*, la consommation excessive d'alcool et de café, le stress, une mauvaise alimentation et l'utilisation prolongée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (**Boccellato et al., 2018**). Les AINS tels que l'aspirine et le diclofénac peuvent altérer la perméabilité de la membrane cellulaire, entraînant un œdème, une dégénérescence et des nécroses de la muqueuse gastrique (**Goswami et al., 2017**).

La physiopathologie de l'ulcère gastrique est caractérisée par un déséquilibre entre les facteurs défensifs de la muqueuse, tels que le bicarbonate, la prostaglandine et les facteurs de croissance, et les facteurs offensifs tels que les acides et les pepsines (**Agrawal et al., 2000**). Ce déséquilibre provoque des douleurs abdominales causées par le contact entre l'acide gastrique et les plaies ou ulcérations. Ces lésions sont souvent accompagnées d'une inflammation de la muqueuse. Selon la profondeur de la lésion, on peut observer une abrasion (destruction de l'épithélium et des cryptes), une érosion (perte de substance avec inflammation non scléreuse de la musculaire muqueuse et de la sous-muqueuse, pouvant entraîner une hémorragie potentiellement mortelle) ou un ulcère vrai (perte de substances amputant la musculature et transformant celle-ci en bloc scléreux) (**Diaby, 2013**).

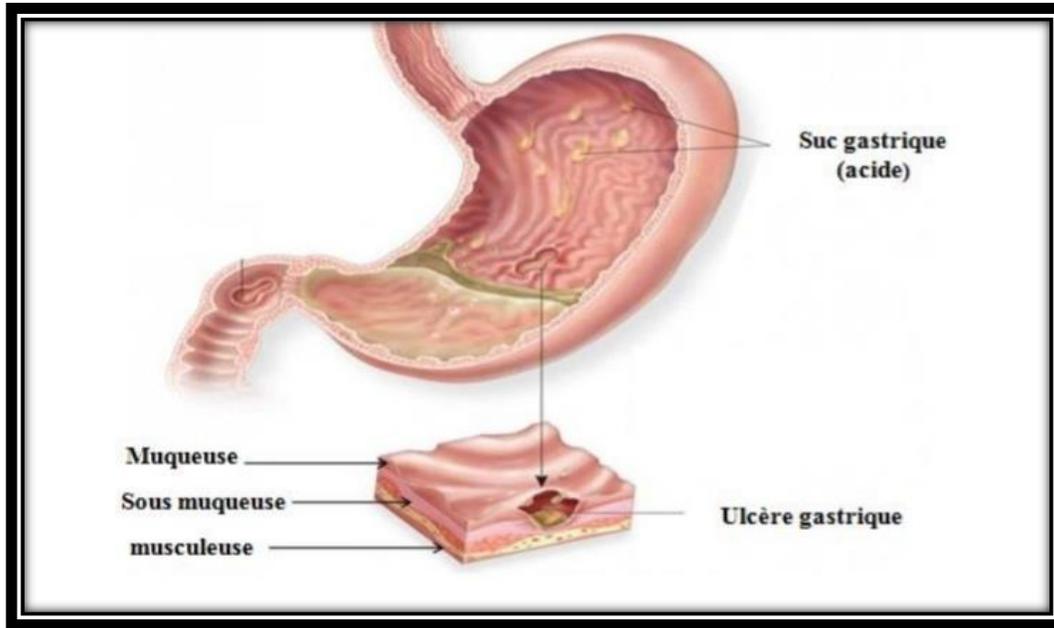


Figure 11 : Ulcération de la muqueuse gastrique (Anonyme 7).

2. Facteurs favorisant l'apparition de l'ulcère gastrique

2.1. Facteurs endogène

Divers facteurs génétiques, neuronaux et hormonaux ont été suggérés comme étant impliqués dans le développement de l'ulcère gastrique. L'ulcère gastrique survient en raison d'un déséquilibre entre l'agression acide de la sécrétion gastrique et les mécanismes de défense de la barrière muqueuse. Cette barrière est composée de mucus, de sécrétion de bicarbonates, de phospholipides, de cellules épithéliales (cellules de surface) et sous-épithéliales (contenant le flux sanguin muqueux), ainsi que des prostaglandines synthétisées en permanence dans la muqueuse qui stimulent ces mécanismes de protection (Soreide et al., 2015).

2.2. Facteurs exogène

Certains facteurs externes peuvent favoriser le déclenchement de l'ulcère gastrique, parmi les plus courants figurent :

2.2.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments largement utilisés en raison de leurs effets anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques. Ils ne nécessitent pas une prescription médicale, ce qui en fait la classe de médicaments la plus consommée par la population. Cependant, ils sont également la cause la plus fréquente d'ulcérations. Les AINS inhibent la cyclo-oxygénase (COX1 et COX2), qui est un médiateur impliqué dans la synthèse des prostaglandines (PG) et de la thromboxane (A2) Parmi les AINS les plus couramment utilisés se trouvent l'aspirine, l'ibuprofène, l'indométacine et le diclofénac (**Perlemuter et al., 2011**).

2.2.2. Stress physiologique

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont largement reconnues comme étant impliquées dans le développement des lésions ulcéreuses, pouvant conduire à des troubles gastro-intestinaux tels que la gastrite, les ulcères gastriques et le cancer gastrique, ainsi que des troubles fonctionnels comme la dyspepsie fonctionnelle (**Mezdour et al., 2017**). Les réponses physiologiques au stress incluent une augmentation de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et des modifications dans le tissu gastro-intestinal. Selon la formulation du syndrome général d'adaptation de Selye, une augmentation de l'activité adrénocorticale est associée à une augmentation de l'incidence des ulcères gastriques.

Le stress oxydant est le principal responsable des ulcères de stress (**Suzuki et al., 2009**). Il a été démontré que le stress psychologique induit un stress oxydant dans l'estomac, caractérisé par un déséquilibre entre les antioxydants et les pro-oxydants en faveur des ERO. Cela peut résulter soit d'une production accrue d'ERO, soit d'une diminution des facteurs de défense antioxydants. Le stress oxydant joue un rôle non seulement dans la pathogenèse de l'inflammation gastrique et de la formation d'ulcères, mais également dans le développement de maladies liées au mode de vie telles que l'athérosclérose, l'hypertension, le diabète, les maladies cardiaques et les tumeurs malignes (**Suzuki et al., 2011**).

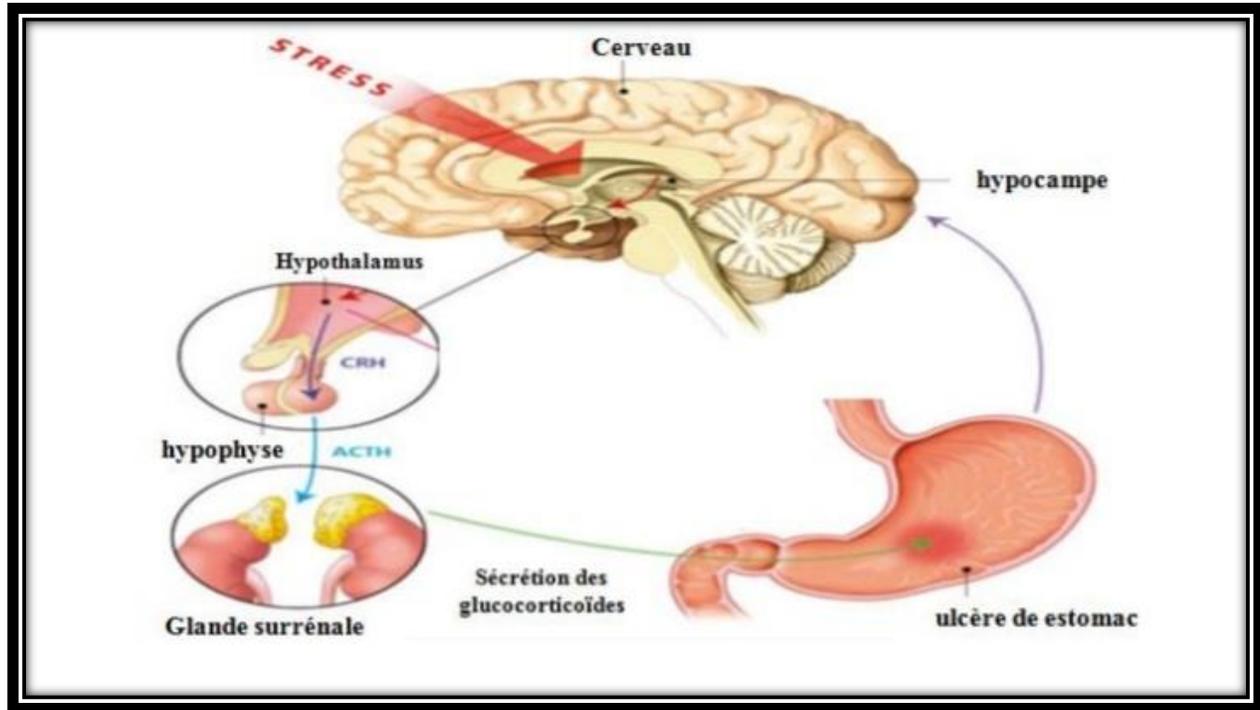


Figure 12 : Réponse physiologiques de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien aux facteurs de stress (Suzuki et al., 2009).

2.2.3. *Helicobacter pylori*Hp

Helicobacter pylori est une bactérie en forme de spirale, de type bacille à gram négatif. Elle possède une capacité unique à coloniser de manière persistante l'environnement extrêmement acide de l'estomac et à provoquer une inflammation (Grasso et al., 1996). Sa pathogénicité résulte de sa capacité à induire des lésions dans la muqueuse gastrique en provoquant une réponse inflammatoire persistante et en perturbant la sécrétion de l'acide gastrique (Radomski B et al., 2021)

Certains facteurs contribuent à l'inflammation gastrique causée par *H. pylori*, notamment :

- La mobilité de *H. pylori* grâce à la présence de flagelles polaires engainés à sa surface, ce qui favorise son adhérence à la muqueuse gastrique (Besnard et al., 2000).
- La production d'uréase par *H. pylori*, qui est essentielle pour sa colonisation de la muqueuse gastrique. L'uréase joue un rôle crucial dans la protection de la bactérie contre l'acidité gastrique. De plus, *H. pylori* produit de l'ammoniac et du bicarbonate qui neutralisent le

microenvironnement acide, permettant ainsi à la bactérie de rester viable (**Boccellato et al., 2018**).

2.2.4. Consommation d'alcool

La consommation excessive d'alcool peut entraîner la formation d'ulcères gastriques chez une personne en bonne santé et augmente le risque d'hémorragies chez les patients déjà atteints d'un ulcère gastroduodéal. Les effets de l'alcool sur la muqueuse gastrique sont complexes et multiples, pouvant perturber l'équilibre entre les facteurs protecteurs et les facteurs agressifs (**Mezdour et al., 2017**). La muqueuse gastrique est exposée à l'acide gastrique, à la pepsine et à d'autres stimulants, tandis que les facteurs gastro protecteurs, tels que le système microcirculatoire, les HCO₃⁻, et les prostaglandines, maintiennent l'intégrité de la muqueuse gastrique (**Bienia et al., 2002**).

D'autres facteurs clés dans la pathogenèse des ulcères gastriques sont les mauvaises habitudes alimentaires et le tabac, qui augmentent la sécrétion gastrique et peuvent aggraver les dommages ou potentialiser l'action des agents agressifs sur la muqueuse gastrique (**Savegnago et al., 2006**).

3. Symptômes et complication

Les ulcères gastriques provoquent une douleur dans la région épigastrique, souvent décrite comme une sensation de brûlure ou de rongement. Cette douleur survient généralement une à trois heures après les repas et disparaît après avoir mangé. Elle s'accompagne d'une perte d'appétit, de rots, de nausées et de vomissements (**Bouchicha et Bounamis, 2018**). Les complications possibles d'un ulcère gastrique incluent l'hémorragie, la perforation, la sténose et la transformation en cancer. Il convient de noter que seul l'ulcère gastrique peut évoluer vers un cancer (**Lesur et al., 2000**).

4. Diagnostic

Le diagnostic d'un ulcère gastrique ne peut pas être établi uniquement sur la base des symptômes présents. Des tests supplémentaires doivent être réalisés sur demande du médecin traitant afin de confirmer le diagnostic. Le médecin peut effectuer des radiographies pour examiner l'intérieur de l'estomac. Une gastroscopie peut également être prescrite (**Diaby, 2013**). Dans certains cas, une biopsie peut être nécessaire, impliquant le prélèvement de petites portions de la paroi de l'estomac pour examiner d'éventuelles cellules anormales, cancéreuses ou la présence de la bactérie *Helicobacter pylori*.

Des tests respiratoires, des analyses sanguines ou des tests des selles peuvent également être effectués pour détecter la présence de cette bactérie (**Grahama et Miftahussurur, 2018**).

5. Traitement

5.1. Traitement Médical

Le traitement médical de l'ulcère gastrique peut être soit curatif, lorsqu'il s'agit d'une affection confirmée, soit préventif, dans le cas contraire. Plusieurs traitements sont utilisés dans la thérapie de l'ulcère gastrique, tels que les anti-sécrétoires et les protecteurs de la muqueuse. Lorsqu'il y a une infection à *Helicobacter pylori*, une antibiothérapie est également utilisée (**Karayuba, 1990**). Les traitements antiulcéreux peuvent être classés en différentes catégories en fonction de leur action sur l'estomac ou la muqueuse gastrique.

5.1.1. Inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) : Oméprazole

L'oméprazole est un inhibiteur de la pompe à protons, appartenant à la nouvelle génération de molécules anti-sécrétoires (**Brooks et Watson, 1997**). Il agit en tant qu'antagoniste puissant de la pompe à protons H⁺/K⁺ ATPase, réduisant ainsi la sécrétion d'acide gastrique. Son effet thérapeutique est durable, ce qui permet une administration quotidienne en une seule dose (**Korwin et al., 2004**).

Après une dose orale unique, l'oméprazole est rapidement absorbé, atteignant des concentrations plasmatiques maximales en environ 0,5 heure. Bien que son effet anti-sécrétoire persiste, l'oméprazole est rapidement éliminé du plasma, avec une demi-vie inférieure à 1 heure. Sa biodisponibilité après une dose unique est de 35%, mais elle augmente à 60% lors d'une administration quotidienne répétée. L'oméprazole est entièrement métabolisé dans le foie, produisant principalement deux métabolites plasmatiques, le sulfone et l'hydroxy-oméprazole, qui n'ont pas d'activité anti-sécrétoire (**Korwin et al., 2004**).

5.2. Traitement chirurgical

Les échecs du traitement médical sont rares, mais il peut arriver qu'un petit pourcentage d'ulcères ne réponde pas à un traitement adéquat. Dans de tels cas, la chirurgie peut être envisagée (**Diaby, 2013**). Les objectifs de la chirurgie sont d'éliminer l'ulcère en cas d'ulcère gastrique et de corriger les mécanismes responsables de la maladie ulcéreuse.

5.3. Phytothérapie

Étant donné que la plupart des traitements médicamenteux peuvent avoir des effets secondaires, l'utilisation de phyto constituants pour le traitement des affections majeures s'est avérée cliniquement efficace et moins toxique (**Jainu et Devi, 2006**). Dans la médecine traditionnelle, plusieurs plantes sont utilisées pour traiter les ulcères. Parmi ces plantes, le grenadier (*Punica granatum*) est largement utilisé dans notre région (Est) et en Algérie en général.

Partie II : Partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

L'étude expérimentale a été réalisée au niveau de laboratoire Pharmacologie et Toxicologie (INSV-UC1, Constantine). Elle est consacrée à l'évaluation de l'effet gastro-protecteur et analgésique de l'écorce de grenade (*Punicagranatum L*) et la partie aérienne de *Podospermum laciniatum*.

I. MATERIEL

1. Matériel végétal

Notre étude a été réalisée sur deux espèces de plantes médicinales. La première espèce de la famille *Lythraceae* (*Punicagranatum L*) et la deuxième espèce de la famille *Asteraceae*. (*Podospermum laciniatum*).

Les parties utilisées :

- Ecorce sèche de *PunicagranatumL* (figure 13)
- La partie aérienne (feuilles et tiges) de *Podospermum laciniatum* (Figure 14)



Figure 13 : Ecorce sèches de grenade



Figure14 : Feuilles et tiges de *P. laciniatum*

2. Matériel animal

L'étude a été réalisée sur des rats femelles de poids varie entre 120-146g de souche *Albinoswistar* maintenus dans l'animalerie du laboratoire de Pharmacologie et toxicologie (Institut des Sciences Vétérinaire-Université Constantine 1). Les rats sont séparés selon le poids et placés dans des cages en

plastique transparentes et aérées ,3 rats dans chaque cage. Ils ont un accès libre à la nourriture et à l'eau avec une température varie entre 18- 25°C. La litière utilisée est la sciure, elle est renouvelée chaque deux jour pour tous les groupes de rats (figure 15).



Figure 15 : Photo des rats *Albinos wistar*

II. Méthodes

1. Préparation des extraits hydro-méthanoliques

1.1. *Punicagranatum L*

Les écorces des fruits de grenade (*Punicagranatum L*) ont été lavées avec l'eau du robinet, puis rincées à l'eau distillée et séchées à l'air libre ensuite sont broyées entièrement à l'aide d'un mortier. La poudre obtenu est soumise à une extraction, On prend 200g de poudre végétale avec 1 L de système solvant (70% méthanol et 30% eau distillée) puis on le met dans l'ultrason pendant 1 h. Ensuite on laisse macérer dans des béchers pendant 24 h à température ambiante. Le mélange est filtré. L'opération est répétée trois fois avec renouvellement de système solvant toute les 24 heures. Le filtrat récupéré est évaporé sous vide en utilisant un évaporateur rotatif (BUCHI R-300) à 45°C avec une rotation de 95 à 100 rpm. Le résidu obtenu « extrait hydro-méthanolique » de l'écorce de *Punicagranatum* a été séché dans une étuve à une température égale à 35°C, puis il est stocké à -4 °C jusqu'à leur utilisation.

1.2. *Podospermum laciniatum*

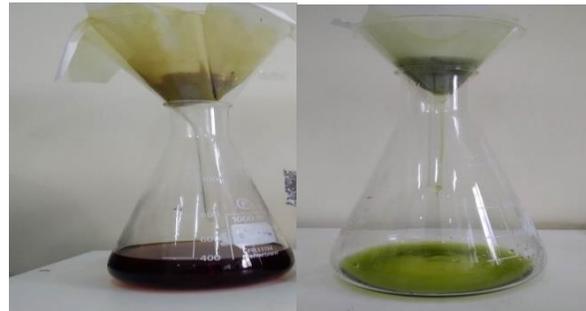
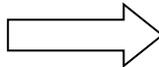
Chapitre I : Matériel et méthodes

Après le séchage et le broyage de la matière végétale (Tiges et feuilles), nous avons ajoutés un volume de l'éther de pétrole à 20 g de la matière végétale, après une macération de 24 heures à température ambiante. Le mélange est filtré. Cette étape utilisée pour éliminer la chlorophylle pendant la préparation de l'extrait hydro-méthanolique.

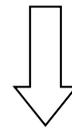
La même matière végétale récupérée après filtration a été mise à macérer dans le système solvant 7V : 3V (7 volumes de méthanol + 3 volumes de l'eau distillée) pendant 24h à température ambiante. Après, le mélange est filtré. Cette opération est répétée trois fois avec renouvellement de système solvant toute les 24 heures.. Les trois fractions filtrées sont regroupées et évaporées à l'aide de rota-vapeur à 40°C°. L'extrait récupéré sous forme d'une pâte a été séché à l'étuve et stocké à température -4°C jusqu'à leur utilisation.



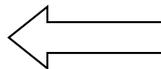
Macération



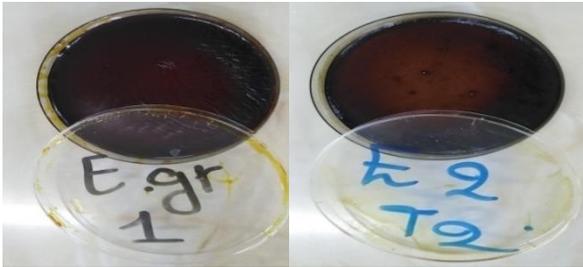
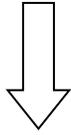
Filtration



Séchage



Evaporation par évaporateur rotatif



Extrait brute

Figure 16 : Les étapes d'extraction

2. Calcule de rendement

Le rendement de l'extrait est exprimé en pourcentage de la masse de l'extrait brut par rapport à la masse de la poudre végétale représenté par la relation suivante :

$$\text{Rendement (\%)} = (P1 * 100) / P2$$

P1 : poids de l'extrait brut après séchage.

P2 : poids de la poudre végétale utilisée.

3. Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique est un ensemble de tests effectués soit sur la poudre, soit sur l'extrait. Ces tests nous permettent d'avoir une idée sur la présence ou l'absence de certains métabolites secondaires chez les deux plantes.

Les tests de caractérisation sont basés en partie sur l'analyse qualitative, soit sur la formation de complexes insolubles en utilisant les réactions de précipitation, soit sur la formation de complexes colorés, en utilisant des réactions de coloration ; Ces caractérisations ont été faites en utilisant principalement les réactions en tube ; les résultats sont classés en :

➤ (+) :test faiblement positif

- (++) : test positif
- (+++) : test fortement positif
- (-) : test négatif

3.1. Test des Tannins

1,5 g de matériel végétal sec sont placés dans 10ml de MeOH 80%, après 15 minutes d'agitation l'extrait est filtré et mis dans des tubes secs, la présence des tanins est mise en évidence en ajoutant de FeCl₃ à 2%.

- ✚ L'apparition d'une coloration verte au bleu noir en présence de tannins gallique et au brun verdâtre en présence de tannins catéchiques (**Dahou et al ,2003**).

3.2. Teste des Tannins vrais

Un aliquote d'extrait repris dans 2ml de l'eau distillée on ajoute quelques gouttes de HCl concentré le tout est chauffé au bain marie bouillant, la formation d'un précipite rouge indique un test positif (**Yves-Alain Bekro, 2007**).

3.3. Test des saponines

Teste de la mousse : l'extrait est repris dans 5ml d'eau distillée puis introduit dans un tube à essai. Le tube est agité vigoureusement, la formation d'une mousse (hauteur supérieur de 1cm) stable persistant pendant 15 min ; indique la présence des saponines (**Yves-Alain Bekro, 2007**).

3.4. Test des triterpènes et stéroïdes

La mise en évidence de ces noyaux terpéniques met à profil la réaction de Libermann. À 5mg de la plante est additionné 2 ml de chloroforme, 1 ml d'anhydride acétique dilué et 1 ml d'acide sulfurique concentré. La formation d'un anneau rose à rouge indique une génine triterpénique, alors qu'une coloration bleu verdâtre est en faveur d'une génine stéroïdique (**Trease et Evans, 1978 ; Bruneton, 2009 ; Koffi et al., 2009**).

3.5. Test des Flavonoïdes (cyanidine)

La détection des flavonoïdes dans les extraits des plantes sélectionnées a été faite par la méthode de NaOH (**Karumi et al.,2004**). Le test consiste à rajouter 1 ml d'une solution de NaOH diluée à 1 ml du filtrat des extraits, après 3 minutes de réaction l'apparition d'une coloration jaune intense indique

l'existence des flavonoïdes, La persistance de la coloration après addition de quelques gouttes d'acide dilué confirme la présence des flavonoïdes.

3.6. Test des phénols

2ml de l'éthanol est ajouté à 2ml de l'extrait, l'ajout de quelques gouttes de FeCl_3 permet l'apparition d'une coloration qui indique la présence des phénols (**Iqbal Hussain et al.,2011**).

3.7. Test des alcaloïdes

Les alcaloïdes sont également mis en évidence par le réactif de Mayer, l'ajout de quelques gouttes de ce réactif à 2ml de la solution d'extrait entraîne la formation d'un précipité blanc ou blanc jaune en présence d'alcaloïde (**Dahou et al.,2003**).

3.8. Test des sucres réducteurs

Les sucres réducteurs ont été mis en évidence dans les extraits par le réactif de Fehling .5 ml d'extrait brut sont additionnés 5ml de liqueur de Fehling. La formation d'un précipité rouge brique après 2-3 min de chauffage au bain marie à 70°C indique une réaction positive(**Yves-Alain Bekro, 2007**).

4. Dosage colorimétrique (spectrophotométrique)

Un **dosage colorimétrique** est un type de dosage possible lorsqu'une réaction chimique donne des produits colorés et si l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de l'élément à doser.

4.1. Dosage des polyphénols totaux

Le taux de polyphénols totaux est déterminé par spectrophotométrie en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. Ce mélange d'acide phosphotungstique ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$) est réduit en présence de polyphénols totaux en un mélange d'oxydes bleu de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}). La coloration bleue produite (figure 17) est proportionnelle au taux des poly phénols totaux présents dans le milieu réactionnel (**Bouchenak et al.,2020**). Ainsi, 200 μl

de chaque extrait ont été ajoutés à 1 ml de folin-ciocalteu 10 fois dilué. Les solutions sont mélangées et incubées pendant 5 minutes. On rajoute à ces dernières 0,8ml de la solution de carbonates de sodium NaCO_3 à 7,5%. Le mélange final est agité, puis incubé pendant 2 heures dans l'obscurité à température ambiante. L'absorbance de tous les extraits est mesurée à 760 nm (Mahmoudi ;S *et al.*, 2013).

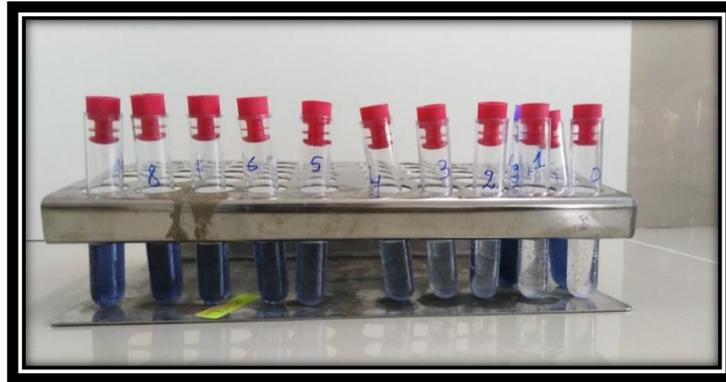


Figure 17 : Le dosage des poly phénols totaux

Les concentrations en composés phénoliques des extraits sont déterminées en se référant à une courbe d'étalonnage, obtenue avec l'acide gallique. Les résultats sont exprimés en mg équivalents d'acide gallique par g du poids d'extrait (mg EAG/g ME).

4.2. Dosage des flavonoïdes totaux

Les flavonoïdes possèdent des groupements hydroxydes OH libre en position 5, susceptibles de donner en présence du chlorure d'aluminium (AlCl_3) un complexe très stable. De couleur jaunâtre (figure 18). Ce dernier peut être dosé par un spectrophotomètre UV-VIS à une longueur d'onde 430 nm.

La teneur en flavonoïdes des extraits hydro-méthanoliques de deux plantes est déterminée selon la méthode rapportée par (Bahorun *et al.*, 1996 ; Djeridane *et al.*, 2006). Qui consiste à mélanger 1 ml d'extrait avec 1ml du trichlorure d'aluminium à AlCl_3 à 2%. Le mélange est incubé 10 min à l'obscurité et à température ambiante (37°C), puis l'absorbance est mesurée à 430 nm,



Figure 18 : Dosage des flavonoïdes

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant la Rutine comme standard, à différentes concentrations ((0-100 $\mu\text{g/ml}$). La concentration des flavonoïdes totaux est exprimée en milligramme d'équivalent de Rutine par gramme d'extrait (mg d'ER/g ME)

5. Activités biologiques *in vivo*

5.1. Activité analgésique

Le principe de cette activité consiste à déterminer l'action inhibitrice des extraits sur la douleur provoquée chez l'animal. Cette douleur induite par la chaleur ou par injection d'une substance chimique (Shankar Uma *et al.*, 2010). Dans cette étude trois tests ont été utilisés :

- i)-Le test d'immersion de la queue
- ii)- Le test de la plaque chauffante
- iii)-Le test de torsion induite par l'acide acétique



Figure 19 : Gavage intra-gastrique d'EHM.

❖ Test d'immersion de la queue (le Tailflick)

La méthode utilisée est celle décrite par **D'Amour et Smith** (1941) et modifiée par **Gray et al.**, (1972). Le principe est d'explorer l'activité analgésique centrale des substances en utilisant un stimulus thermique sur la queue du rat.

Le test consiste à étudier la douleur provoquée suite à l'immersion de la queue d'un rat dans de l'eau chaude (55°C). Le temps de réaction des rats comptabilisé en secondes correspond à l'intervalle entre le moment où la queue du rat entre en contact avec l'eau chaude et le moment où le rat retire sa queue. Le réflexe de retrait de la queue est étudié après administration de substance supposée analgésique.

Les rats sont répartis en six lots homogènes de trois rats chacun. L'eau distillée, le paracétamol, les extraits de deux plantes (*Punicagranatum* et *Podospermum laciniatum*) et le mélange de deux plantes sont administrés à raison de 0,2 ml pour 20 g de poids corporel aux différents lots de la manière suivante :

- Un lot témoin traité avec l'eau distillée par gavage ;

- Un lot de référence traité au paracétamol à 100mg/kg de PC par gavage ;
- Un lot essai 1 traité à l'extrait 150 mg/kg de PC par gavage ;
- Un lot essai 2 traité à l'extrait à 300 mg/kg de PC par gavage ;
- Un lot essai 3 traité à l'extrait à 500 mg/kg de PC par gavage ;
- Un lot essai 4 traité à l'extrait à 750 mg/kg de PC par gavage.

Ces différentes administrations ont été effectuées 30 minutes avant l'utilisation du dispositif expérimental qui est le Tailflick. Le comptage du temps de latence de retrait de la queue et l'émission de la chaleur sont simultanément déclenchés. Trois essais sont successivement réalisés par intervalle de 30 minutes (30 min, 1 h et 2 h).



Figure 20 : Activité analgésique centrale par le test d'immersion de la queue

❖ Test de la plaque chauffante

Le principe de ce test consiste à réduire par l'administration des extraits testés la douleur provoquée chez des rats déposés sur une plaque chauffante (Zeghad et al., 2016).

Les rats sont répartis en six lots homogènes de trois rats chacun. L'eau distillée, le paracétamol, les extraits de deux plantes (*Punicagranatum* et *Podospermumlaciniatum*) et le mélange de deux plantes

sont administrés à raison de 0,2 ml pour 20 g de poids corporel aux différents lots de la manière suivante:

- Un lot témoin traité avec l'eau distillée par gavage ;
- Un lot de référence traité au paracétamol à 100mg/kg de PC par gavage ;
- Un lot essai 1 traité à l'extrait 150 mg/kg de PC par gavage ;
- Un lot essai 2 traité à l'extrait à 300 mg/kg de PC par gavage ;
- Un lot essai 3 traité à l'extrait à 500 mg/kg de PC par gavage ;
- Un lot essai 4 traité à l'extrait à 750 mg/kg de PC par gavage.

Ces différentes administrations ont été effectuées 30 minutes avant de déposer les rats sur la surface d'une plaque chauffante maintenue à une température de 55°C. Le temps de réaction des rats est comptabilisé en secondes correspond à l'intervalle entre le moment où le rat entre en contact avec la plaque chauffante et le moment où il réagit (sursaut, léchage de pattes ...). Trois essais sont successivement réalisés par intervalle de 30 minutes (30 min, 1 h et 2 h).

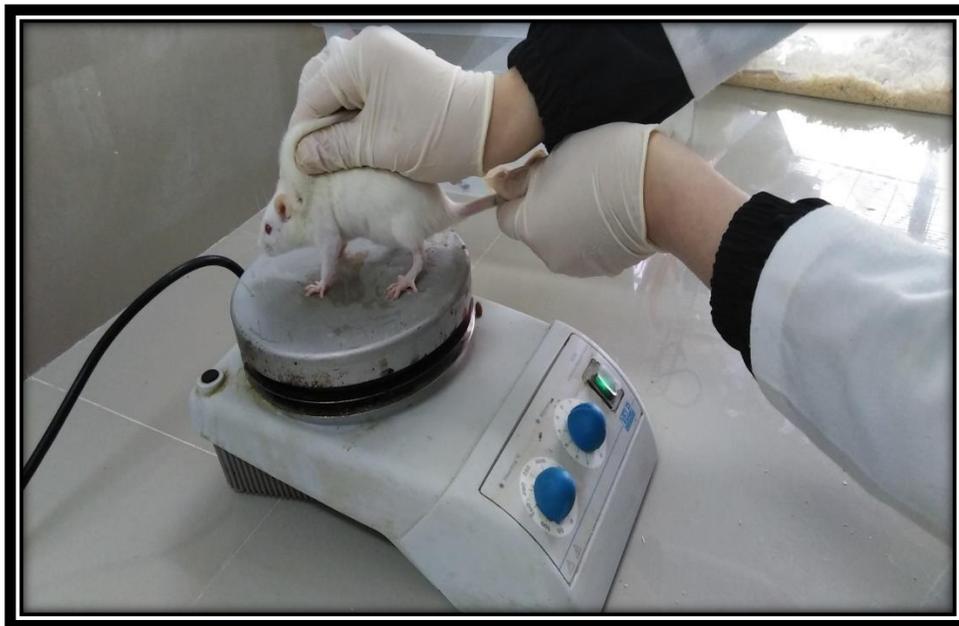


Figure 21 : Activité analgésique centrale par le test de la plaque chauffante

❖ Test de torsion

Chapitre I : Matériel et méthodes

La méthode utilisée ici est semblable à celle décrite par **Kosteret al.,(1951)**, et modifiée par **Collier et al., (1968)**. Le principe de ce test est le suivant : l'injection intra-péritonéale de l'acide acétique à 2% chez le rat provoque un syndrome douloureux qui se traduit par des contorsions caractéristiques de type de mouvement d'étirement des pattes postérieures et du muscle dorso-ventral.

Cinq lots homogènes de trois rats sont établis. L'eau distillée, le paracétamol, les extraits de deux plantes(*Punicagranatum* et *Podospermumlaciniatum*) et le mélange de deux plantes ont été administrés à raison de 0,2 ml pour 20 g de poids corporel (PC) aux différents lots de la manière suivante :

- Un lot témoin traité avec l'eau distillée par gavage
- Un lot de référence traité au paracétamol à 100 mg/ml de PC par gavage
- Un lot d'essai 1 traité à l'extrait à 150 mg/kg de PC par gavage
- Un lot d'essai 2 traité à l'extrait à 300 mg/kg de PC par gavage
- Un lot d'essai 3 traité à l'extrait à 500 mg/kg de PC par gavage.
- Un lot d'essai 4 traité à l'extrait à 750 mg/kg de PC par gavage

Trente minutes après l'administration de l'eau distillée et des différentes doses d'extraits aux rats, une injection intra-péritonéale de l'acide acétique à 2% est effectuée à chaque rat à la dose de 0,2 ml pour 20 g de poids corporel. Durant 20 minutes après l'injection de l'acide acétique, nous comptabilisons le syndrome douloureux qui se caractérise par des mouvements d'étirement des pattes postérieures et de torsions de la musculature dorsoabdominale. Pour chaque dose nous avons déterminé le pourcentage d'inhibition des crampes selon la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition} = [(\text{Nb témoin} - \text{Nb traité}) / \text{Nb témoin}] \times 100.$$

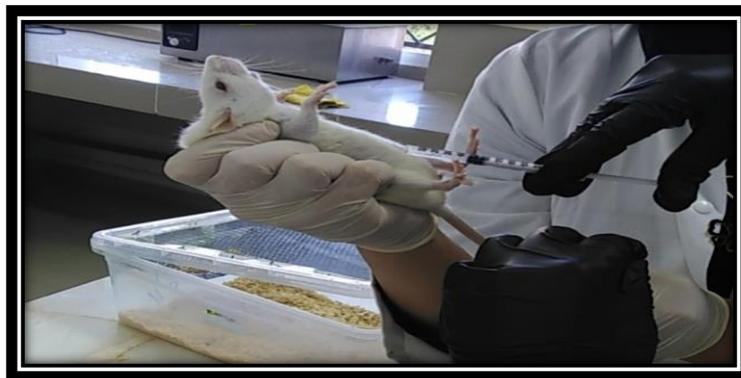


Figure 22 : Test de torsion

5.2 Activité anti-ulcère

L'activité antiulcéreuse des extraits de deux plantes a été étudiée par la méthode décrite par Roberts et Wink, 1998 avec quelques modifications, en utilisant un agent ulcérogène (HCl/Ethanol ; 20/80, v/v). Les rats ont été répartis en 8 lots de 3 rats pour chacun, et ont été privées de nourriture 18 heures précédant chaque expérimentation.

Ces dernières ont été privées d'eau, pesées puis marquées une heure avant que les différents traitements leurs soient administrés par voie orale.

- Le 1^{er} lot a reçu de l'eau distillée (Témoin négatif) ;
- Le 2^{ème} lot a reçu une solution d'agent ulcérogène (HCl/Ethanol ; 20/80, v/v) (Témoin traité) ;
- Le 3^{ème} et 4^{ème} lot ont reçu l'extrait hydro-méthanolique de *Podospermum laciniatum*, les doses sont : 1000 mg/Kg de PC et 2000mg/Kg de PC respectivement + l'agent ulcérogène
- Le 5^{ème} et 6^{ème} lot ont reçu l'extrait hydro-méthanolique de *Punicagranatum L*, les doses sont : 1000 mg/Kg de PC et 2000mg/Kg de PC respectivement + l'agent ulcérogène
- Le 7^{ème} lot a reçu le mélange d'extraits hydro-méthanoliques de deux plantes, la dose administrée est constituée de : 1000 mg *Punicagranatum L* /kg de PC et 1000 mg *Podospermum laciniatum* /kg de PC + l'agent ulcérogène
- Le 8^{ème} lot a reçu l'acide l'oméprazole, la dose administrée est 1000mg/kg de PC + l'agent ulcérogène
Les différentes doses ont été administrées 60 min avant le traitement par agent ulcérogène à raison de 0,2 ml pour 20 g de poids corporel (PC).

➤ Sacrifice et récupération des estomacs

Les rats ont été sacrifiés 1 heure suivant l'administration de l'agent ulcérogène par dislocation cervicale sous anesthésie au chloroforme. Les estomacs ont été prélevés suite à une dissection ventro-médiane, ces derniers ont été incisés selon la grande courbure, lavés délicatement avec l'eau distillée puis étalés sur une table pour mieux observer les ulcères formés à l'œil nu et à l'aide d'une loupe. Les lésions

ulcéreuses apparaissent dans la muqueuse gastrique allongées en lignes rouge parallèles le long de l'axe de l'estomac.(**Hamed** *et al.*, 2015 ; **Sobreira** *et al.*, 2017 ; **Sofi** *et al.*, 2020).

Des photographies ont été ainsi prises à l'aide d'un appareil numérique au grossissement de 16 méga pixels.

➤ Détermination d'effet gastro-protecteur

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

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

USc: Surface ulcérée du contrôle.

USt: Surface ulcérée du test



Figure 23 : Disséqution des rats

Chapitre II: Résultats et discussion

1. Calcul du rendement

L'extraction hydro-alcoolique des deux espèces a permis d'obtenir les extraits hydro-méthanoliques avec les rendements suivants (voir tableau).

Tableau 1 : Rapports d'extraction des extraits hydro-méthanoliques de *P.granatum L* et *P.laciniatum*.

Espèces	Poids de la poudre végétale (g)	Poids de l'extrait brut sec (g)	Rendement (%)
<i>Punica granatum L</i>	200g	22.42 g	11.21 %
<i>Podospermum laciniatum</i>	20g	4.44 g	22.2 %

D'après les résultats obtenus, on remarque que le rendement de *Podospermum laciniatum* est supérieur par rapport à celui du *Punica granatum L*.

En comparant séparément les rendements obtenus au cours de cette étude, avec ceux rapportés dans la littérature ; les constats suivants ont été révélés :

le rendement de l'extrait de *Punica granatum L* est supérieur à celui rapporté par **Okonogi et al., en 2007**, celui-ci est de 6.21%.

En ce qui concerne l'extrait de *Podospermum laciniatum*, notre résultat est aussi supérieur à celui trouvé par **Özlem et al., en 2013** qui ont trouvé un rendement égale à 33.73 %.

Cette différence dans le calcul du rendement d'extraction est due à plusieurs facteurs entre autres la qualité d'échantillon, la distribution géographique et le solvant d'extraction utilisé.

2. Criblage phytochimique

Les tests photochimiques réalisés sur l'écorce de *Punica granatum L* et la partie aérienne de *Podospermum laciniatum* permettent de détecter les différentes familles de composés phénoliques. Les

Chapitre II: Résultats et discussion

résultats obtenus sont présentés dans le tableau 2 en fonction de la coloration du milieu et de l'intensité de la précipitation.

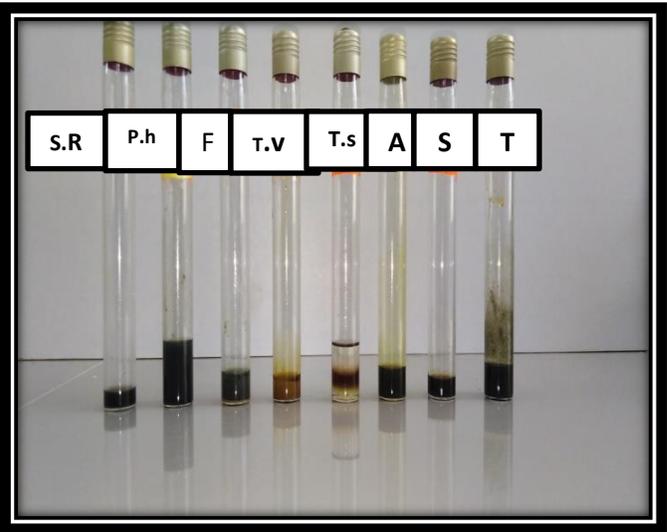
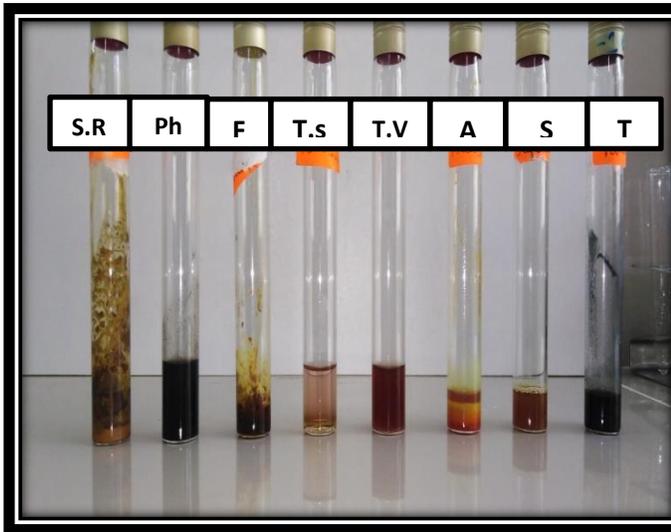


Figure 24: Screening de *Punica granatum*

Figure 25: Screening de *Podospermum laciniatum*

(S.R) : Sucres réducteurs, (Ph) : phénols, (F) : Flavonoïdes, (T.s) : Triterpènes stéroïdes, (T.v) : Tannins vrais, (A) : Alcaloïdes, (S) : Saponines, (T) : tannins.

Tableau 2: Résultats des tests phyto-chimiques des extraits de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum*.

	<i>Punica granatum</i>	<i>Podospermum laciniatum</i>
Alcaloïdes	+++	+++
Flavonoïdes	++	++
Tannins galliques	+++	+++
Tannins vrais	+	–
Saponines	+	–
Tri-terpènes et Stéroïdes	+	+++
Sucres réducteurs	++	+
Phénols	++	+

D'après les résultats obtenus dans le tableau 2 qui montrent la richesse de deux plantes *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* en substances bioactives : les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tannins galliques, les tri-terpènes et stéroïdes, les sucres réducteurs et les phénols. Alors que les tannins vrais et les saponines sont présents chez *Punica granatum* et sont absents chez *Podospermum laciniatum*

Les résultats des tests phyto-chimiques sur l'écorce de *Punica granatum L* réalisés par **Farag et al. en 2014** indique la présence des composés phénoliques suivant : les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tannins galliques, les tri-terpènes et stéroïde, les sucres réducteurs, les phénols et les saponines, et ceci confirme nos résultats.

Pour l'espèce de *Podospermum laciniatum*, nos résultats montrent l'abondance des flavonoïdes, des alcaloïdes, des tannins galliques et tri-terpènes et stéroïde. Ces résultats vont dans le même sens que les analyses réalisées par **Yaldiz G et al. en 2017 ; Bahadır-Acikara et al. en 2018**.

3. Dosage colorimétrique (spectrophotométrique)

3.1. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux, en équivalent d'Acide gallique, des extraits de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* a été estimé par la méthode de Folin-Ciocalteu. Pour cela, une courbe d'étalonnage a été tracée avec un extrait d'Acide Gallique à des concentrations allant de 0 à 100 µg/ml.

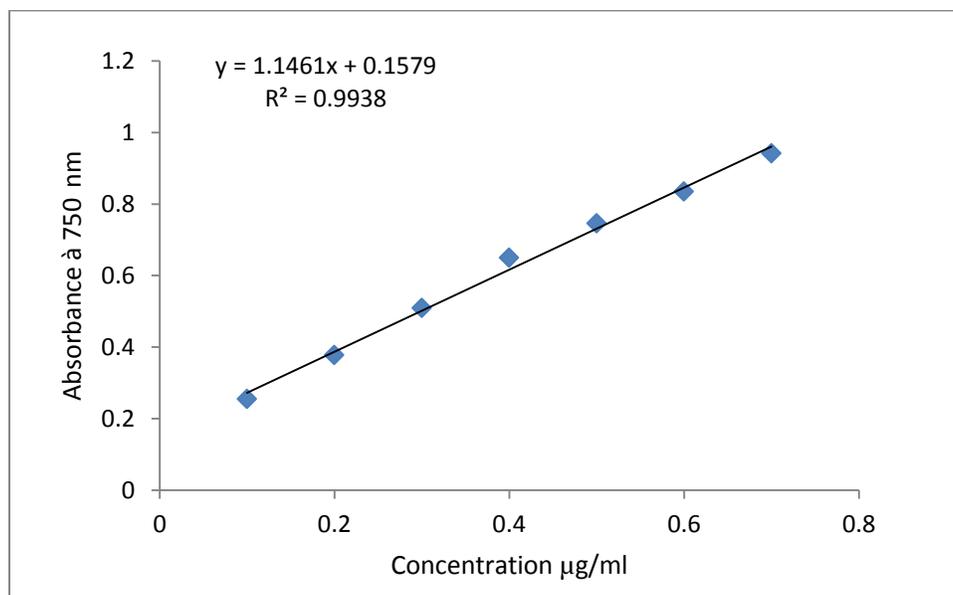


Figure 26 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

Tableau 3 : Teneur en polyphénols totaux dans les extraits hydro-méthanoliques de deux plantes.

Extrait	Teneur en polyphénols totaux (mg EAG /g E)
Extrait hydro-méthanolique de <i>Punica granatum L</i>	146,41
Extrait hydro-méthanolique de <i>Podospermum laciniatum</i>	56,28

D'après le tableau 3, la teneur en polyphénols totaux de l'extrait hydro-méthanolique de *Punica granatum L* est égale à **146,41** mg EAG/g E, ce résultat est proche à celui rapporté par **Zaki et al. en 2015** qui ont trouvé une teneur de 113,26 mg EAG/g E. Ce même résultat est supérieur à celui présenté par **Viuda-Martos et al. en 2012** qui ont signalé des teneurs de 46,58 à 54,84 mg EAG/ g E.

La teneur en polyphénols totaux de l'extrait hydro-méthanolique de *Podospermum laciniatum* est égale à **56,28** mg EAG/g E, cette quantité est supérieure à celui trouvé par **Yaldiz G et al. en 2017** qui ont trouvé que la *Podospermum laciniatum* contient un pourcentage des polyphénols égale à **7,982 %**.

Les résultats que nous avons obtenus montrent que l'espèce de *Punica granatum L* est plus riche en polyphénols par rapport à *Podospermum laciniatum*.

3.2. Dosage des flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes a été déterminé par la méthode de (**Bahorun et al., 1996 ; Djeridane et al., 2006**). La courbe d'étalonnage utilisant la Rutine comme standard a permis de calculer les concentrations des flavonoïdes totaux, exprimées en mg d'équivalent de Rutine (ER)/g d'extrait.

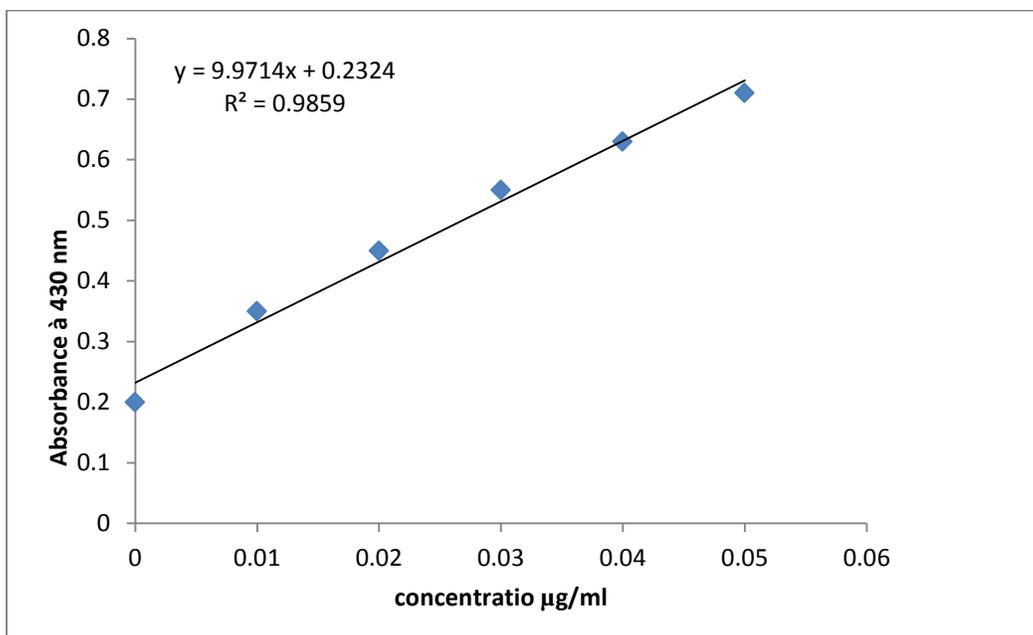


Figure 27 : Courbe d'étalonnage de Rutine pour le dosage de flavonoïdes totaux

Tableau 4 : Teneur en flavonoïde dans les extraits hydro-méthanoliques de deux plantes.

Extrait	Teneur en flavonoïdes (mg ER/g E)
Extrait hydro-méthanolique de <i>Punica granatum L</i>	3,46
Extrait hydro-méthanolique de <i>Podospermum laciniatum</i>	1,61

Le résultat du dosage des flavonoïdes révèle que l'extrait de l'écorce de *Punica granatum* contient 3,46 mg ER/g E. **Li et al. en 2006** ont rapportés que les flavonoïdes représentent seulement une petite partie des polyphénols présent dans l'extrait d'écorces de grenade ce qui a été confirmé par nos résultat.

L'extrait de *Podospermum laciniatum* contient une teneur en flavonoïdes égale à 1,61 mg ER/ g E, ce résultat est proche à celui démontré par **Yaldiz G et al. en 2017** qui ont rapporté que le pourcentage des flavonoïdes totale dans cette espèce est égale à 6,913 %.

Toutefois, il est difficile de comparer ces résultats avec ceux de la bibliographie car l'utilisation des différentes méthodes et des différents solvants d'extraction réduit la fiabilité d'une comparaison entre les études.

La variabilité des teneurs de composés phénoliques (polyphénols totaux et flavonoïdes) chez les espèces végétales est peut être aussi en relation avec la variabilité des régions de répartition.

4. Activités biologiques *in vivo*

4.1. Activité analgésique

Les résultats de l'effet analgésique des extraits de *Punica granatum L*, *Podospermum laciniatum*, paracétamol et le mélange de deux plantes qui a été évalué par les trois tests : immersion de la queue, la plaque chauffante et de torsion, sont présentés comme suit :

❖ Test d'immersion de la queue

Les résultats sont exprimés dans les tableaux suivants :

Tableau 5 : Temps de réaction à une excitation thermique (immersion de la queue) pour les lots traités par les extraits de *Punica granatum L*, *Podospermum laciniatum*, le mélange de deux plantes, paracétamol et l'eau distillé (Témoin).

		Temps de réaction en secondes		
Lots	Substance administrée	30 min	1 h	2 h
Lot témoin	Eau distillée	2.80	2.73	2.79
Lot Control (+)	Paracétamol (100 mg/kg)	2.86	6.15	3.63
<i>Punica granatum L</i>	(150 mg/kg)	2.90	4.40	2,86
	(300 mg/kg)	3.82	4.98	2,98
	(500 mg/kg)	3.88	5.25	3,24
	(750 mg/kg)	4.02	5.81	3,37
	(150 mg/kg)	2.83	4.46	2,93

Chapitre II: Résultats et discussion

<i>Podospermum laciniatum</i>	(300 mg/kg)	2.85	5.06	3.06
	(500 mg/kg)	2.92	5.86	3,48
	(750 mg/kg)	3.02	5.94	3,87
Le mélange	(150 mg/kg)	3.03	3.28	2.37
	(300 mg/kg)	3.07	3.81	3.09
	(500 mg/kg)	3.15	3.92	3.25
	(750 mg/kg)	3.50	4.71	3.99

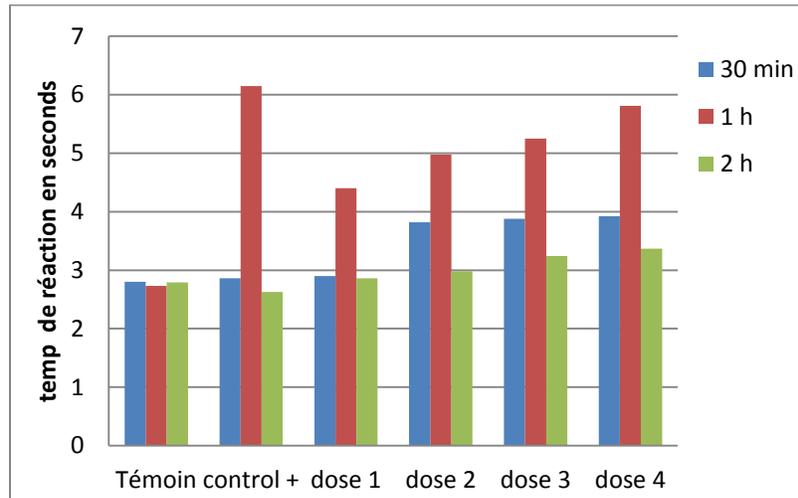


Figure 28 : Histogramme du temps de réaction suite à une excitation thermique (immersion de la queue) pour les lots traités par l'extrait de *Punica granatum L*, paracétamol et l'eau distillée

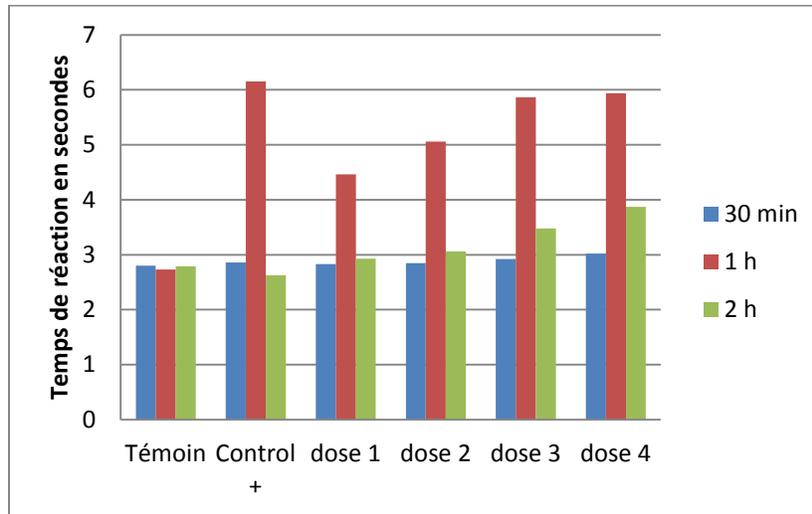


Figure 29 : Histogramme du temps de réaction suite à une excitation thermique (immersion de la queue) pour les lots traités par l'extrait de *Podospermum laciniatum*, paracétamol et l'eau distillée

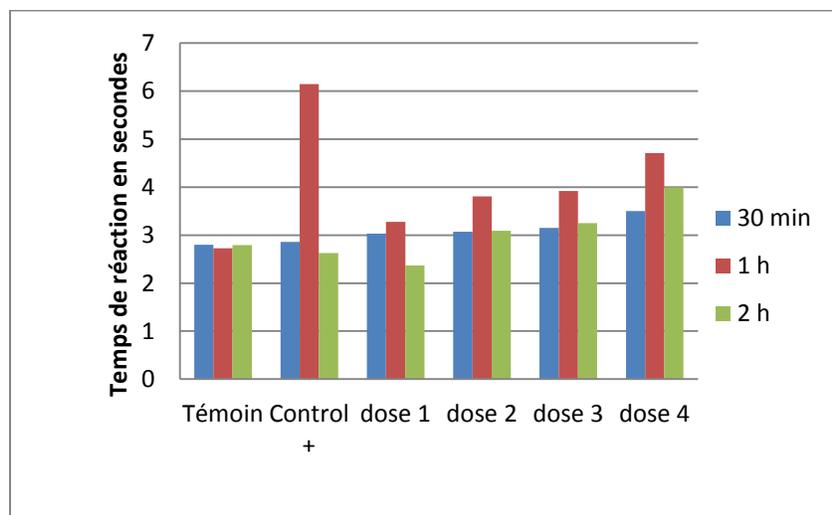


Figure 30 : Histogramme du temps de réaction suite à une excitation thermique (immersion de la queue) pour les lots traités par le mélange de deux plantes, paracétamol et l'eau distillée

Le tableau 5 et les figures 28,29 et 30 montrent que :

- Le temps de réaction dans le lot témoin varie de 2.73 à 2.80 secondes.

- Pour *Punica granatum L*

Chapitre II: Résultats et discussion

- Les lots traité par l'extrait de *Punica granatum L* à des doses (150,300, 500 mg/kg) après 1 h de gavage ont montré un temps de réaction inférieur à celui du lot traité par le paracétamol. Alor que le résultat de la dose 750 mg/kg a montré un temps comparable.

- Après 2 heures de gavage, le temps de réaction a commencé de se diminuer pour tous les lots.

- **Pour *Podospermum laciniatum***

- Le temps de réaction des lots traité par l'extrait de *Podospermum laciniatum* à des doses (500, 750 mg/kg) est comparable à celui du lot traité par le paracétamol (100 mg/kg) après 1 heure de gavage.

- Après 2 heures de gavage, l'extrait de *Podospermum laciniatum* ainsi que le paracétamol n'ont montré aucun effet analgésique par rapport au témoin.

- **Pour le mélange**

- Les lots traités par le mélange de *Podospermum laciniatum* et *Punica granatum L* à différentes doses (150, 300, 500 et 750 mg/kg) après 1 h de gavage ont montré un temps de réaction inférieur à celui du lot traité par le paracétamol.

On constate que la combinaison des extraits n'a entraîné aucune amélioration pour ce test.

❖ Test de la plaque chauffante

Tableau 6 : Temps de réaction à une excitation thermique (plaque chauffante) pour les lots traités par les extraits de *Punica granatum L*, *Podospermum laciniatum*, le mélange de deux plantes, le paracétamol et l'eau distillée.

Lots	Substance administrée	Temps de réaction en secondes		
		30 min	1 heure	2 heures
Lot Témoin	Eau distillée	1.55	1.67	1.62
Lot Control +	Paracétamol (100 mg/kg)	3.59	7.62	17.18
<i>Punica</i>	(150 mg/kg)	1.58	4.84	1.96

Chapitre II: Résultats et discussion

<i>granatum L</i>	(300 mg/kg)	2.34	5.02	2.07
	(500 mg/kg)	2.87	5.68	2.89
	(750 mg/kg)	2.96	5.87	3.03
<i>Podospermum laciniatum</i>	(150 mg/kg)	1.51	3.4	1.66
	(300 mg/kg)	1.76	4.98	2.47
	(500 mg/kg)	2.03	5.12	2.83
	(750 mg/kg)	2.37	5.86	3.11
Le mélange	(150 mg/kg)	1.51	3.64	1.96
	(300 mg/kg)	1.61	3.92	2.02
	(500 mg/kg)	1.87	4.17	2.4
	(750 mg/kg)	2.55	5.26	2.59

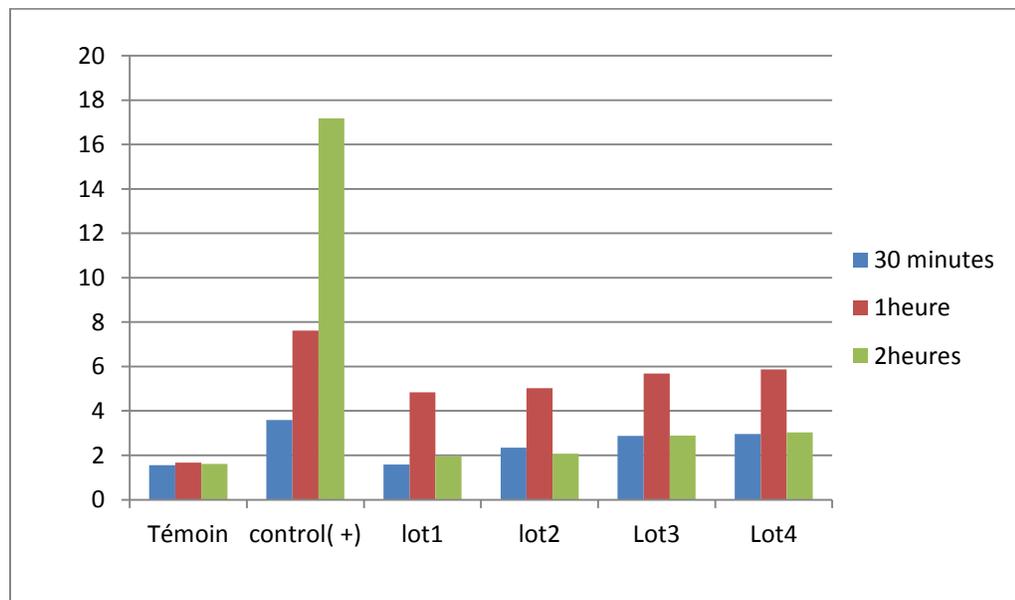


Figure 31 : Figure Histogramme du temps de réaction suite à une excitation thermique (plaque chauffante) pour les lots traités par l'extrait de *Punica granatum L*, le paracétamol et l'eau distillée

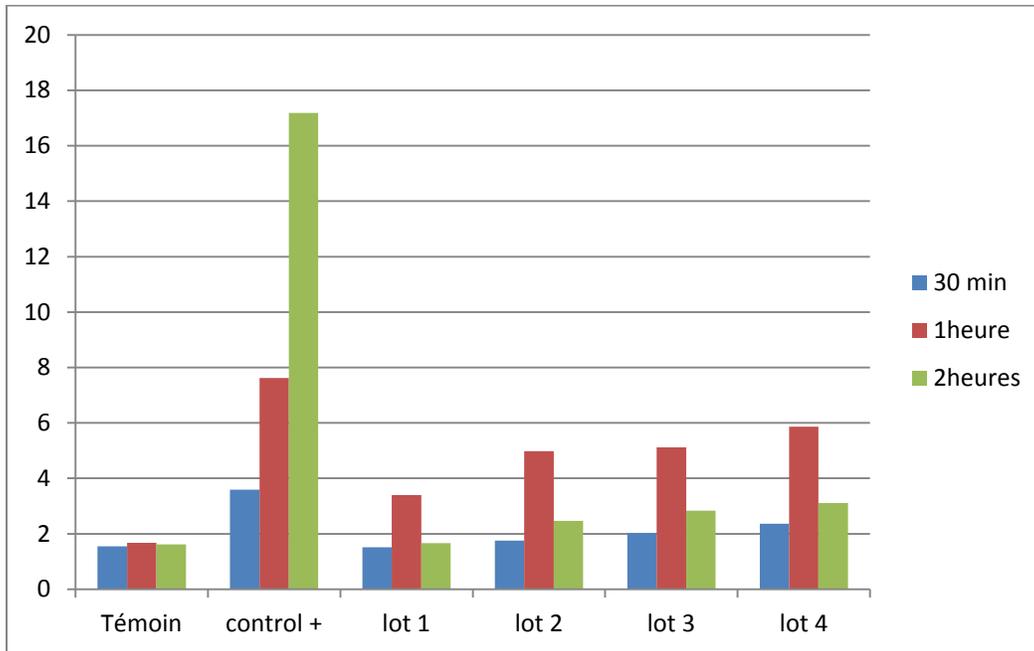


Figure 32 : Histogramme du temps de réaction suite à une excitation thermique (plaque chauffante) pour les lots traités par l'extrait de *Podospermum laciniatum*, le paracétamol et l'eau distillée

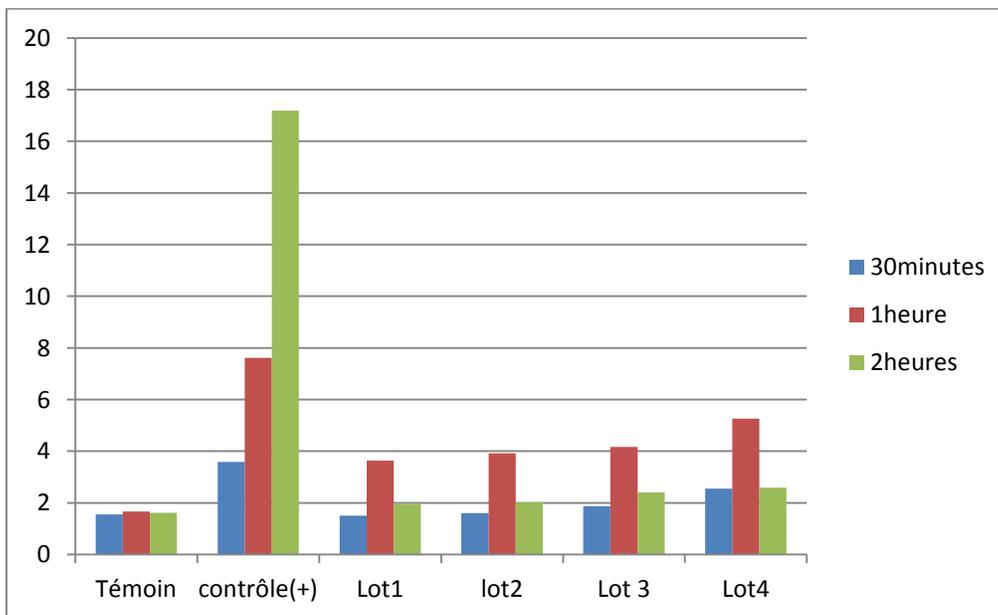


Figure 33 : Histogramme du temps de réaction suite à une excitation thermique (plaque chauffante) pour les lots traités par le mélange de *Podospermum laciniatum* et *Punica granatum L*, le paracétamol et l'eau distillée (contrôle).

D'après les figures 31, 32,33 et le tableau 6, on note les observations suivantes :

-Le temps de réaction dans le lot témoin est de 1.55 à 1.67 secondes

- le lot traité par le paracétamol (100mg/kg) a montré une augmentation de temps de réaction à partir de 1 heure pour atteindre son maximum à 2 heures.

- **Pour *Punica granatum L***

Les lots traités par l'extrait de *Punica granatum L* à différentes doses, après une heure de gavage, ont montré un temps de réaction plus important que celui du témoin.

Après 1 heure de gavage, les lots traités par les différentes doses de la plante *Punica granatum* montrent des valeurs comparables à celui présentés par le lot traité par le paracétamol. Cependant, ce résultat est complètement changé après 2 heures de gavage par comparaison avec le même lot qui a montré un temps de réaction élevé égale à 17.18 secondes.

- **Pour *Podospermum laciniatum***

-Après 30min de gavage les lots traités par la plante *Podospermum laciniatum* montrent des valeurs de temps de réaction comparables à celui du témoin. Cela signifie que la plante n'a pas commencé son effet analgésique.

- Les lots traités par l'extrait de *Podospermum laciniatum* à différentes doses après une heure de gavage, ont montré un temps de réaction plus important que celui du lot témoin. Mais ces valeurs restent inférieures par rapport aux résultats obtenus par le lot traité par le paracétamol.

- **Pour le mélange**

Le mélange à différentes doses n'a commencé son effet qu'après une heure de gavage, où il présente des valeurs élevées par rapport au lot témoins, mais ces valeurs restent inférieures à celles présentées par chaque plante séparément et par le control positif (le paracétamol).

Les résultats des deux tests effectués pour évaluer l'effet analgésique centrale montrent que les extraits de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* possèdent un effet analgésique supérieur à celui du mélange des deux extraits, et cela peut être causé par des interactions entre les substances bioactives des deux plantes (effet inhibiteur de certaines molécules).

❖ Test de Torsion

Chapitre II: Résultats et discussion

Tableau 7 : Réduction du nombre des crampes induites par l'acide acétique chez les lots traités par les extraits de *Punica granatum L* , *Podospermum laciniatum*, le mélange de deux plantes, le paracétamol et l'eau distillée.

Lots	Affectation	Nombre de crampes	Pourcentage d'inhibition des crampes (PIC %)
Témoin	Eau distillée	112	-
Paracétamol	Paracétamol (100 mg/kg)	15	86.60 %
<i>Punica granatum L</i>	(150 mg/kg)	94	16.07 %
	(300 mg/kg)	75	33.03 %
	(500 mg/kg)	43	61.60 %
	(750 mg/kg)	14	87.50 %
<i>Podospermum laciniatum</i>	(150 mg/kg)	84	25 %
	(300 mg/kg)	58	48.21 %
	(500 mg/kg)	41	63.39 %
	(750 mg/kg)	26	76.78 %
Le mélange	(150 mg/kg)	98	12.50 %
	(300 mg/kg)	68	39.28 %
	(500 mg/kg)	46	58.92 %
	(750 mg/kg)	24	78.57 %

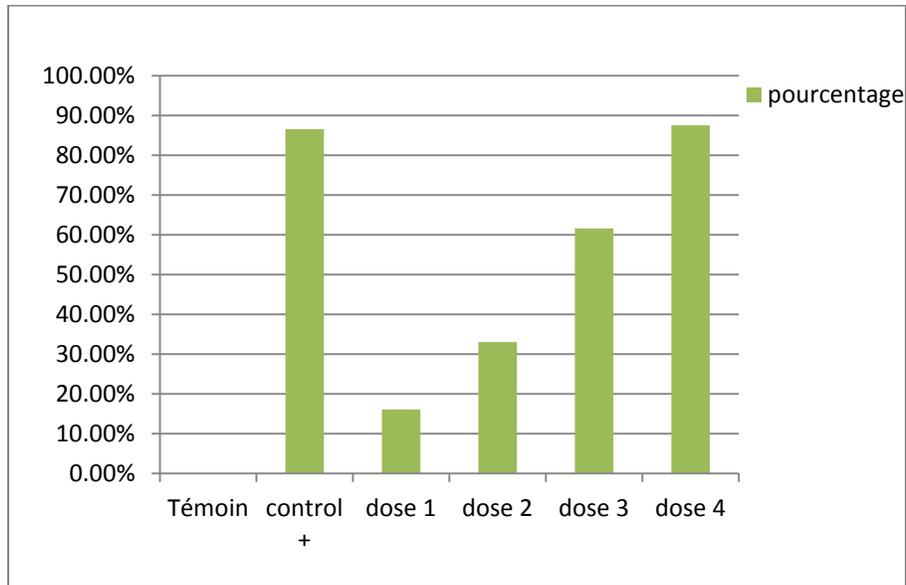


Figure 34 : Histogramme de pourcentage d'inhibition des crampes chez les lots traité par l'extrait de *Punica granatum L*, le paracétamol et l'eau distillée.

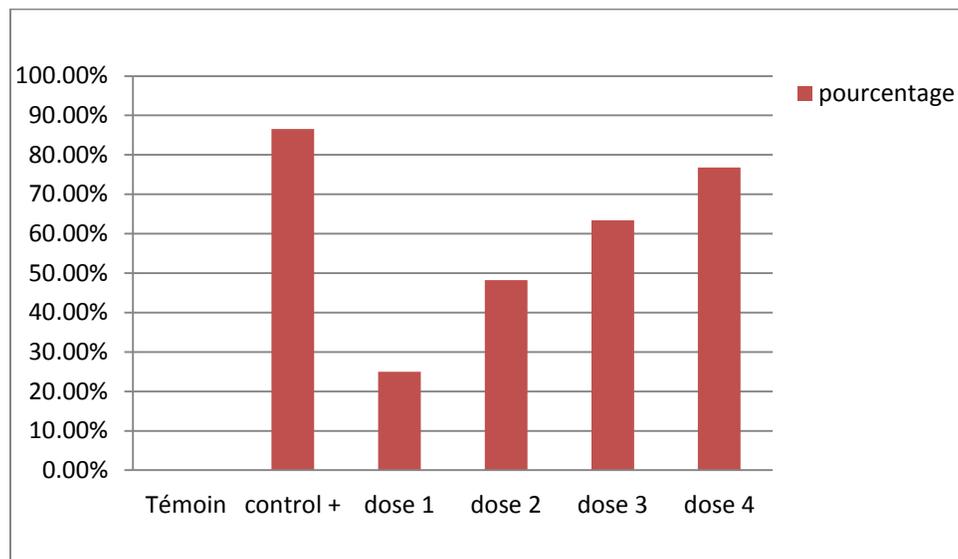


Figure 35 : Histogramme de pourcentage d'inhibition des crampes chez les lots traité par l'extrait de *Podospermum laciniatum*, le paracétamol et l'eau distillée.

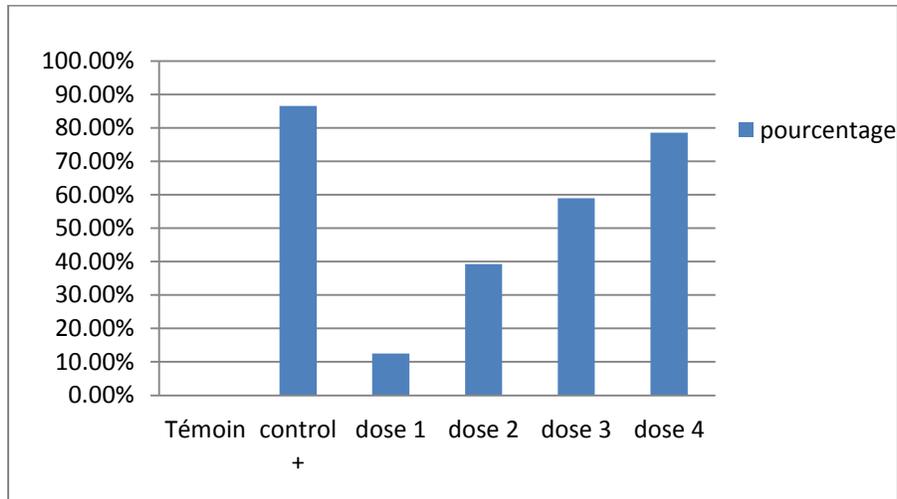


Figure 36 : Histogramme de pourcentage d'inhibition des crampes chez les lots traité par le mélange de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum*, le paracétamol et l'eau distillée.

Suite aux résultats obtenus, L'effet de l'injection par voie intra-péritonéale de l'acide acétique (2 %) provoque au bout d'une période de 20 minutes une moyenne des crampes égales à 112 chez le lot témoin.

- **Pour *Punica granatum L***

Selon le tableau 11 et la figure 34 on constate que :

- Le nombre des crampes est diminué chez les lots traités avec les extraits de *Punica granatum L* et le paracétamol par rapport au lot témoin.

-L'effet analgésique provoqué par les extraits de *Punica granatum L* est dose dépendant ;

-L'effet analgésique provoqué par le paracétamol à une dose de 100 mg/kg, est supérieur à celui de l'extrait de *Punica granatum L* administré à (150, 300, 500 mg/kg).

-L'effet analgésique de l'extrait de *Punica granatum L* administré à une dose 750 mg/kg est supérieur à celui de paracétamol (100 mg/kg).

- **Pour *Podospermum laciniatum***

Le tableau 11 et la figure 35 montre que

Chapitre II: Résultats et discussion

-Le nombre des crampes chez les différents lots (les lots traités avec les extraits de *Podospermum laciniatum* et le paracétamol) est diminué par rapport au lot témoin.

-L'effet analgésique provoqué par l'extrait de *Podospermum laciniatum* est dose dépendant

-L'effet analgésique provoqué par le paracétamol à une dose de 100 mg/kg, est supérieur à celui de l'extrait de *Podospermum laciniatum* administré à différentes doses (150, 300, 500, 750 mg/kg).

- **Pour le mélange**

-Le nombre des crampes diminue chez les lots traités avec le mélange de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* ainsi que le paracétamol par rapport au lot témoin.

-L'effet analgésique provoqué par le mélange de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* est dose dépendant ;

-L'effet analgésique provoqué par le mélange administré à différentes doses (150, 300, 500 et 750mg/kg) est inférieur à celui des lots traités par le *Punica granatum L*. Ainsi, par comparaison avec les résultats trouvés chez les lots traités avec *Podospermum laciniatum* on a remarqué que le pourcentage d'inhibition du mélange est inférieur à celui trouvés chez les lots traits concernant les deux petites doses (150 et 300 mg/Kg du PC) alors que pour les deux autres dose 500 et 750mg/kg de PC le pourcentage d'inhibition du mélange est supérieur.

A la lumière des résultats obtenus, il ressort que les extraits d'écorce de *Punica granatum L* et de *Podospermum laciniatum* et le mélange ont montrés une activité analgésique périphérique et centrale importantes, cela est interprété par une inhibition des crampes induites par une injection d'acide acétique et une augmentation du temps de réaction à un stimulus thermique, respectivement ; Le mécanisme d'action peut être assuré par des substances naturelles bioactives ayant un effet analgésique (**Rajan et al., 2011**) capable d'inhiber les médiateurs de la douleur (**Zeghad et al., 2020**), avec cette manière elles peuvent inhiber la production de Prostaglandine par blocage des enzymes spécifiques telles que les cyclo-oxygénases impliquées dans la genèse de la douleur (**Murshid et al., 2014 ; Zeghad et al., 2016 ; Zeghad et al., 2020**).

Une étude récente réalisée par **Boulacel et Dadouche, en 2020** a confirmé la richesse d'extrait d'écorce de *Punica granatum L* en composés phénoliques bioactifs tels que les polyphénols, les flavonoïdes et les

flavonols, la même étude a confirmé également que ces substances naturelles bioactives sont douées d'effets antioxydants importants ce qui explique le bon effet analgésique des extraits étudiés.

Une étude récente réalisé par **Bhadir et Saltan, en 2012** a été étendue à 4 espèces de *Scorzonera* a confirmé que ce genre possède des propriétés analgésiques centrales et périphériques, une autre étude réalisée par **Bosgelmez, en 2007** a confirmé la richesse d'extrait de *Podospermum laciniatum* en composés phénoliques bioactifs ce qui explique leur propriété analgésique.

4.2 Activité anti-ulcère

Les extraits hydro-méthanoliques de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* ont fait l'objet d'une évaluation de ses degrés de protection contre les ulcères causés par le mélange acide/alcool (80% éthanol 20% HCl) chez des rats *Wistar*.

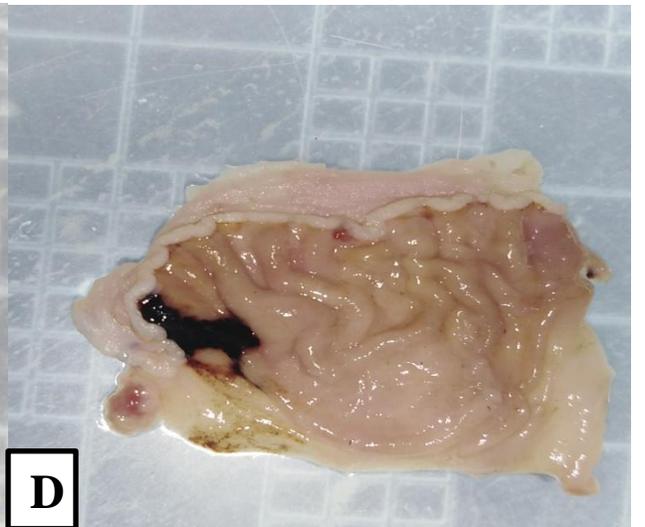
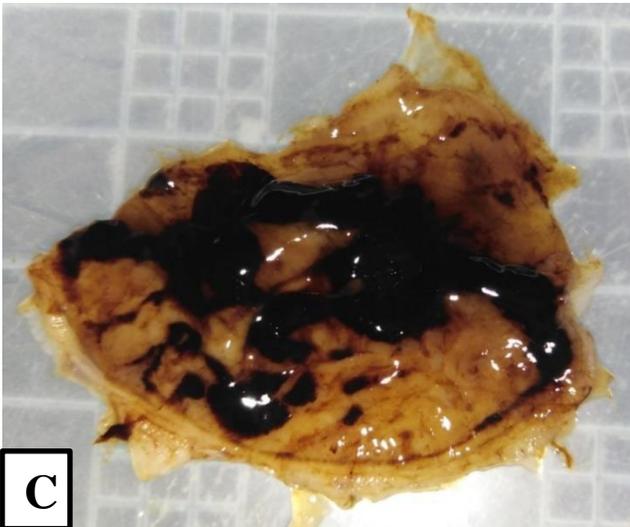
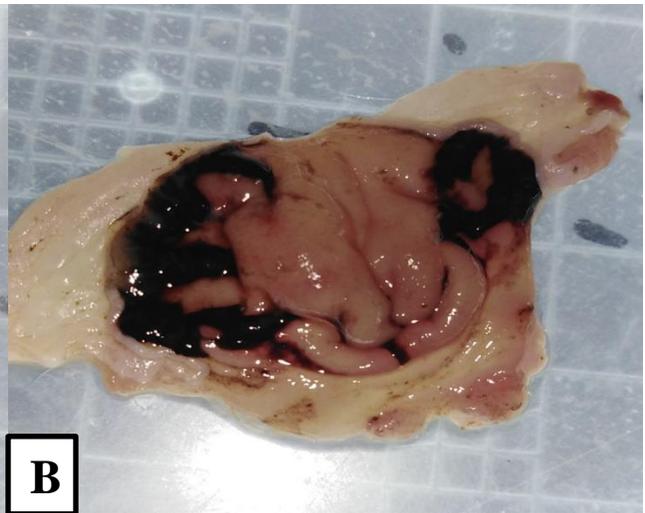
L'effet des extraits est comparé par rapport à un médicament commercial (Améprazole®). Les résultats obtenus de l'évaluation de l'effet gastro protecteur après traitement préventif par les extraits de deux plantes et le médicament commercial sont exprimés dans le tableau suivant.

Tableau 8 : Réduction des ulcères induits par l'éthanol/HCl chez les rats traités

Lots	Affectation	Surface ulcérée (mm ²)	Effet gastro protecteur (%)
Témoin	Eau distillée	0	-
Témoin traité	Ethanol+HCl (80/20, v/v)	597.66	-
Oméprazol	(1g/kg)	60	89.96%
<i>Punica granatum L</i>	(1 g/kg)	56.33	90.5%
	(2 g/kg)	174.66	70.77%
<i>Podospermum laciniatum</i>	(1 g/kg)	212	64.52%

Chapitre II: Résultats et discussion

	(2 g/kg)	20.5	96.56%
Le mélange	(2 g/kg)	123.5	79.33%



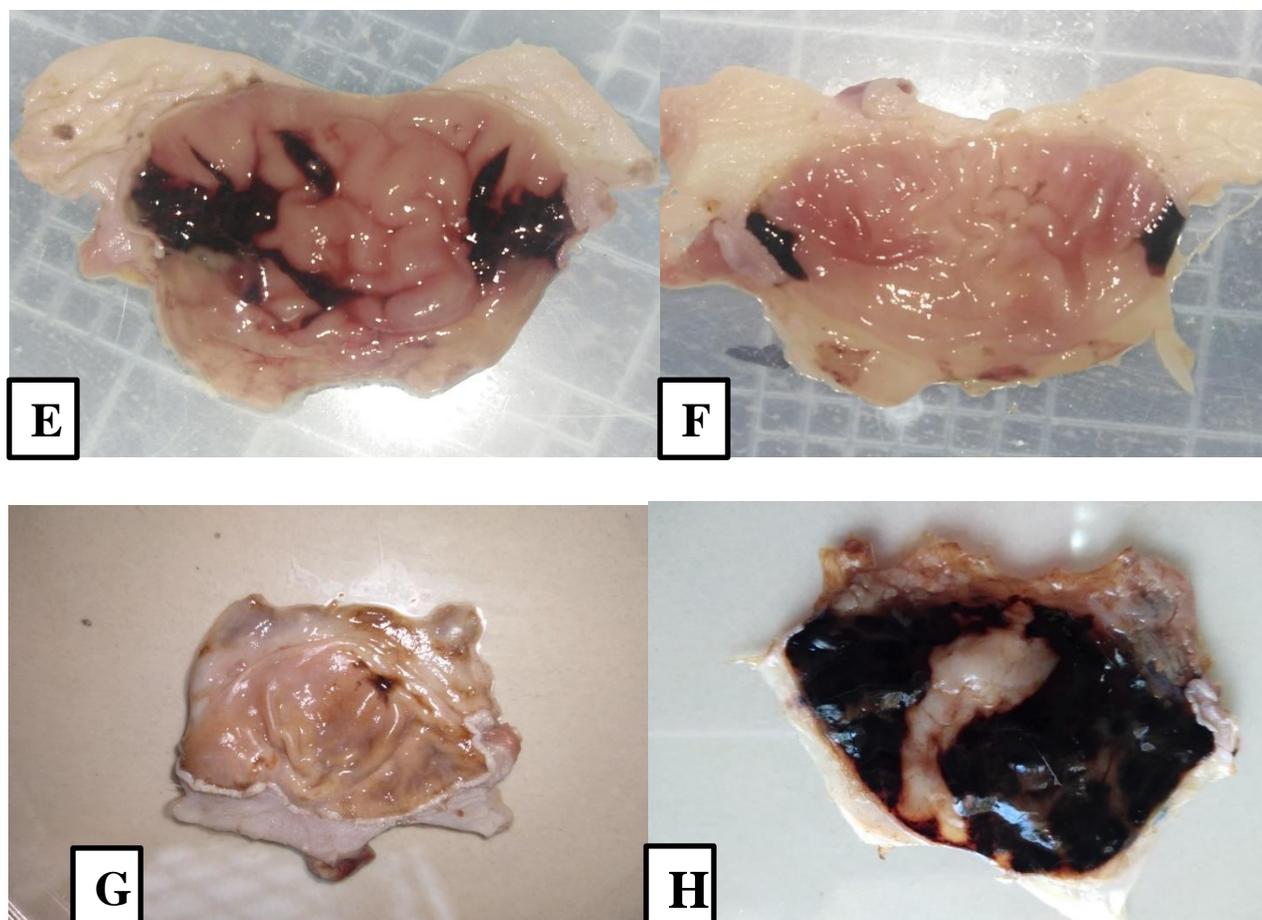


Figure 37 : Analyse macroscopique des ulcères induits par le mélange éthanol/HCl. Les images des estomacs ont été prises à l'aide d'un appareil photo numérique. Les estomacs provenant des rats traités de différentes manières. (A, B) : rats recevant de l'agent ulcérogène + extraits de *P. granatum L* (1,2 g/kg) respectivement, (C, D) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *P.laciniatum* (1,2 g/kg) respectivement, (E) : rats recevant de l'agent ulcérogène+ le mélange (2 g/kg), (F) : rats recevant le médicament commercial (Améprazol) (1 g/kg). (G) : rats recevant que l'eau distillée, (H) : rats recevant que l'agent ulcérogène.

Il ressort de la lecture du tableau 14 et de la figure 37 que :

Le groupe du témoin traité où les rats ayant reçu que l'agent ulcérogène (HCl/Ethanol, 20/80, v/v) montre une surface ulcérée importante par rapport aux rats normaux (témoin négatif).

Les lots traités par les extraits des *Punica granatum L* et de *Podosprum laciniatum* à des doses (1 et 2 g/kg) et le mélange (2g /kg), ainsi que le lot traité par le médicament commercial (Améprazole®) ont montré une baisse de la surface ulcérée par rapport au lot témoin traité

- **Pour la *Punica granatum***

Aucune différence dans l'effet protecteur n'a été observée entre le lot traité par l'extrait de *Punica granatum L* (1 g/kg) et celui traité par l'Améprazole® (1 g/kg), mais cette différence est toutefois visible à la dose de 2 g/kg de *Punica granatum L*

- **Pour *Podosprum laciniatum***

Aucune différence dans l'effet protecteur n'a été observée entre le lot traité par l'extrait de *Podosprum laciniatum* (2 g/kg) et celui traité par l'Améprazole® (1 g/kg) ; mais cette différence devient claire à la dose de 1 g/kg de *Podosprum laciniatum*

L'effet protecteur d'extrait de *Podosprum laciniatum* est dose-dépendant

- **Pour le mélange**

On observe une différence dans l'effet protecteur du mélange de *Podosprum laciniatum* et *Punica granatum L* à la dose de 2g/kg par rapport à l'Améprazole® (1 g/kg)

L'effet protecteur des extraits de *Punica granatum L* et de *Podosprum laciniatum* lorsque ils sont administrés seul et à des doses 1g/kg et 2g/kg respectivement, est supérieur à celui de combinaison (2g/kg).

À la lumière des résultats obtenus, on constate que les extraits de *Punica granatum L* et de *Podospermum laciniatum* présente un effet gastro protecteur, ceci est interprété par une diminution de la surface ulcérée. L'étude qui a été réalisée par **González-trujano et al., en 2015** confirme nos résultats

Une autre étude fait par **Bosgelmez en 2007** a confirmé la richesse de l'extrait de *Podospermum laciniatum* en substances naturelles bioactives, **Moghaddam et son Mohamed et Bakr Mabrok, en 2022** ont montré la capacité de ces substances naturelles bioactives à prévenir les lésions de la muqueuse gastrique produite par l'agent ulcérogène (Acide/Alcool). Ce qui nous laisse suggérer que l'extrait de *Podospermum laciniatum* agit en inhibant le degré d'ulcération.

Il ressort également, les extraits hydro-méthanoliques de *Punica granatum L* et de *Podosprum laciniatum* ont montré une activité protectrice supérieure à celle du son mélange, ceci peut être

Chapitre II: Résultats et discussion

expliquée soit par la présence des interactions entre les molécules bioactives ou l'entrer de ces molécules en compétition.

Conclusion générale

La médecine traditionnelle est basée essentiellement sur l'utilisation des plantes médicinales qui occupent une place importante dans cette approche. Dans le cadre de savoir l'intérêt pharmacologique de ces plantes et l'évaluation de leurs activités, nous avons choisi d'étudier deux plantes qui sont *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum*.

Dans le présent travail, nous avons procédé à un ensemble des tests afin d'évaluer les deux activités analgésique et gastro protecteur des extraits hydro-méthanoliques de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* ainsi que leurs mélange à différentes concentrations, en utilisant pour la comparaison des molécules de référence qui possèdent un effet analgésique (paracétamol) et anti-ulcère (l'oméprazol).

L'extraction des composés bioactifs de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* par macération a fourni un rendement de 11.21 % et 22.2 % respectivement de l'extrait brut

Les tests phytochimiques réalisés sur les extraits de nos plantes indiquent la présence de plusieurs composés phénoliques tels que les Alcaloïdes, les flavonoïdes, les tannins galliques, les terpènes, les sucres réducteurs, les phénols.

Le dosage des polyphénols totaux et les flavonoïdes indique que *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* sont riche en polyphénols avec une teneur de 146,41mg EAG/g E et 56,28 mg EAG/g E et en flavonoïdes avec une teneur de 3,46 mg ER/g E et 1,61 mg ER/g E respectivement.

Concernant l'activité analgésique, les extraits de deux plantes ont montré un potentiel important à réduire la douleur et qui s'est manifesté dans les trois tests ; test de torsion pour l'activité analgésique périphérique et les tests de la plaque chauffante et l'immersion de la queue pour l'activité analgésique centrale. Ce qui suggère que les extraits possèdent des phyto-constituants qui diminuent la douleur au niveau périphérique et central.

D'autre part, les résultats de l'évaluation de l'effet gastro-protecteur chez des rats *Wistar* ont montré que les extraits hydro-méthanoliques de *Punica granatum L* et *Podosperemum laciniatum* aux différentes doses étudiées, protège le mucus gastrique de l'estomac contre les lésions gastriques. Le pouvoir gastro protecteur de ces extraits est proche à celui du médicament commercial Oméprazole.

Conclusion générale

En conclusion, cette étude nous a permis de confirmer la richesse des extraits de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum*, par des molécules bioactives, qui donne à ces plantes un meilleur profil pharmacologique et un pouvoir analgésique et gastro protecteur très intéressant.

-A-

Agrawal A.K., Rao C.V., Sairam K., Joshi V.K. , Goel R.K. 2000. Effect of *Piper longum* Linn, *Zingiber officianalis* Linn and *Ferula species* on gastric ulceration and secretion in rats. Indian Journal of Experimental Biology, 38 (10), 994-998.

Alam M. S., Alam M.A., Ahmad S., Najmi A. K., Asif M., Jahangir T. 2010. Protective effects of *punicagranayum* in experimentally- induced gastric ulcers. Toxicology Mechanisms and Methods, 20 (9), 572- 578.

Anderson O.M., Markham K.R. 2006. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications, CRC Press, Taylor & Francis Group, 1 (32), 397-425.

-B-

Bahadır Ö., Saltan H.G.; Özbek H .2012.Antinociceptive activity of some *Scorzonera L.* species. Turk. J. Med. Sci., 42, 861–866,

Bahadır-Acıkara Ö., Özbilgin S., Saltan-İs,can G., Dall’Acqua S., Rjašková V., Özgökçe F., Suchý V., Šmejkal K. 2018. Phytochemical Analysis of *Podospermum* and *Scorzonera n-Hexane* Extracts and the HPLC Quantitation of Triterpenes. Molecules journal, 23, 1813.

Bahorun T. 1997. Substances Naturelles actives La flore Mauricienne une source d'approvisionnement potentielle. Food and Agricultural Research council Mauritiias, 83-94.

Ben Abdennebi M.A. 2012.Le grenadier tunisien (*Punicagranatum*) stimule le transport de glucose dans les cellules musculaires C2C12 vie la voie insulino dépendante de l'AKT et la VOIE insulino- indépendante de l'AMPK, Université de Montréal, 82.

Benkhnnich. A., Hamaida. R. 2014. Evaluation des activités anti-oxydantes, anti-inflammatoires et analgésiques de l’extrait aqueux et chloroforme de *Galium mollugo*. Mémoire de Master. Université Abderrahmane Mira. Bejaia.

Bianco A., Chiacchio M., Grassi G., Innazzo D., Piperno A., Romeo R. 2006. Phenolic components of *Olea europea*. Isolation of new tyrosol and hydroxytyrosooo derivateive. Food Chemistr, 95 (4), 562-565.

Références Bibliographiques

- Bienia A., Sodolski W., Luchowska E.** 2002. The effect of chronic alcohol abuse on gastric and duodenal mucosa. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska Medical*, 57 (2), 570-582.
- Boccellato F., Woelffling S., Matsushima A. L., Sanchez G., Goosmann C., Schmid M., Berger H., Morey P., Denecke C., Ordemann J., Meye T.** 2019. Polarised epithelial monolayers of the gastric mucosa reveal insights into mucosal homeostasis and defence against infection. *British Society of Gastroenterology*, 68 (3), 400-413.
- Bosgelmez T., Ulusoy S., Ugur A., Ceylan O.** 2007. Inhibition of quorum sensing-regulated behaviors by *Scorzonera sandrasica*. *Current Microbiology*, 55,114-118.
- Bouchicha M., Bounamis S.** 2018. Evaluation de l'effet gastroprotecteur et anti-inflammatoire de l'acide gallique et de l'écorce de grenade (*Punicagranatum*) contre l'ulcère induit par le Diclofénac chez le rat *albinos wistar*. Mémoire de master. Université Mohammed SeddikBenYahia– Jijel, 13.
- Bouchenak O., Yahyaou K., Benhabyles .N., Laufi R., Toubal S., El haddad D., Oussaid S.,Blizak D., Arab K.** 2020. Criblage phytochimique et évaluation du pouvoir antioxydant des feuilles de *myrtus communis l.* Et *rhamnus alaternus l.* *Revue Agrobiologia*, 10 (1),1749-1761.
- Boulacel F., Dadouche A.** 2020. Valorisation phytochimique et biologique des déchets des fruits de *Punica granatum L.* et *Opuntia ficus indica L.* Université des frères Mentouri. Constantine 1,49-50.
- Bounihi A.** 2016. Criblage phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentharotun difolia* (Lamiacées). Thèse de doctorat. Université Mohammed V. Rabat.
- Boussalah N.** 2010. Propriétés antioxydantes de deux variétés de grenade (*punicagranatum L*) de la région de Béjaia, PhDThesis, Université de Béjaia- Abderrahmane Mira, n.d, 15.
- Brooks D., Watson G.L.** 1997. Omeprazole in a dog with gastrinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11 (6), 379-381.
- Bruneton J.** 2009. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème édition Paris. Tec & Doc Lavoisier.

Références Bibliographiques

Collier H., Dinneen L., Johnson C., Scheider C. 1968. The abdominal contraction response and its suppression by antinociceptive drugs in the mouse. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*, 32, 295-310.

-D-

Diaby H. B. 2013. Péritonites par perforation d'ulcère gastroduodéal au CHU Gabriel TOURE. Thèse de doctorat. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako(USTTB), 23.

Djeridan A., Yousfi M., Nedjmi D., Boutassouna D., Stoker P., Vidal N. 2006. class of natura J therapelltic drllgs. *Life Sci*, 65, 337-353.

Diaz de la guardi C., Blanc G. 2015. A new combination in the genus *Podospermum DC.* (*Asteraceae*). *Acta Botanica Malacitana*, 40, 284-285.

Dohou N., Yamni K., Griman .Idrissi Hassani L.M. 2003. Etude de polyphénols des feuilles d'une endémique ibéro Marocaine, *Thymelaea lychooides*. *Acta Botanica Malacitana*, 233-239.

-E-

Elodie W. 2009. Le grenadier (*Punica granatum*) plante historique et évolution thérapeutiques récentes, le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie Université Henri Poincare Nancy 1.

Erden Y.,Kirbag S.,Yilmaz O . 2012. Phytochemical composition and antioxidant activity of some *Scorzonera* Species. *The National Academy of sciences,India*, 83 (2), 271-276.

-F-

Farag R.S., Abdel-Latif M. S., Emam S.S.,Tawfeek L .S. 2014. Phytochemical screening and polyphenol constituents of pomegranate peels and leave juices. *Landmark Res. J. Agric. Soil Sci*,088, 1(6), 086-093.

-G-

Ghanem F.,Krid S. 2019. Contribution à l'étude de l'effet gastro-protecteur des polysaccharides hydrosolubles extrait de la gomme d'*Alhagi persarum (in vivo)*. Mémoire de master. Université Kasdi Merbah Ouargla-Algérie.

Références Bibliographiques

Ghazaleh M., Mohammad S., Gholamreza H., Mahnaz K., Mannan H. 2013. Anti-ulcerogenic activity of the pomegranate peel (*punicagranatum*) methanol extract. Food and Nutrition Sciences, 4 (10), 6.

Goswami K.S., Rand A.A., Wan D., Yang J., Inceoglu B., Thomas M., Morisseau C., Yang G.Y., Hammock B.D. 2017. Pharmacological inhibition of soluble epoxide hydrolase or genetic deletion reduces diclofenac-induced gastric ulcers. Life Sciences, 180, 114-122.

Grahama D.Y., Miftahussurur M. 2018. *Helicobacter pylori* urease for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A mini review. Journal of Advanced Research, 13, 51-57.

Grasso G.M., Ripabelli G., Sammarco M.L., Ruberto A., Iannitto G. 1996. Prevalence of Helicobacter like organisms in porcine gastric mucosa: a study of swine slaughtered in Italy. Comparative Immunology Microbiology and Infectious diseases, 19 (3), 213-217.

González-Trujano M., Pellicer F., Mena P., A Moreno D., García-Viguera C. 2015. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a pomegranate (*Punica granatum L.*) extract rich in ellagitannins. International journal of food sciences and nutrition, 66 (4), 395-399.

-H-

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. J Trad Chin Med, 35 (6), 666-670.

Hmid I. 2013. Contribution à la valorisation alimentaire de la grenade marocaine (*Punica Granatum L.*) : caractérisation physicochimique, biochimique et stabilité de leur jus frais. Thèse de doctorat, Université de Béni Mellal (Maroc), 20.

-J-

Jacinto A.M.T. 2018. Examen des produits phytochimiques, pharmacologiques et toxicologiques Propriétés de *Punica granatum L.*, (*Lythraceae*) Plante. J Sci Alim & Agr, 2 (3), 71-83.

Références Bibliographiques

Jainu M., Devi C.S.S. 2006. Antiulcerogenic and ulcer healing effects of *Solanumnigrum (L.)* on experimental ulcer models: possible mechanism for the inhibition of acid formation. *Journal of Ethnopharmacology*, 104 (1-2), 156-163.

Jean-louis.M. 2005. Les antalgiques de palier 2 en pratique .Douleurs : Evaluation-Diagnostique-traitement, 6 (6), 347-354.

Jurenka J. 2008.Applications thérapeutiques de la grenade (*Punica granatum L.*). *Med Alter*, 13 (2) ,128-44.

-K-

Karayuba R., Armstrong O., NdayisabaG., Bazira L. 1990. Le traitement de l'ulcère duodénal perforé. *Médecine d'Afrique Noire*, 37 (10), 564-566.

Karumi Y., Onyeyili P.A., Oyugbuaja V.O. 2004. Identification of active principals of *M. Balsamia* (Balsam Apple) leaf extract. *Journal of Medicine Science*, 179-182.

Koffi N., Beugré K., Guédé N.Z., Dossahoua T and Laurent A. 2009. Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte d'Ivoire). *Sciences et Nature*, 1-15.

Korwin J.D., Ducrotté P., Vallot T. 2004. Les nouveaux inhibiteurs de la pompe à protons, un progrès dans la prise en charge des maladies acido-peptiques ?.*La presse Médicale*, 33 (11), 746-754.

Koster R., Anderson M., Rehan H.M.S. 1959. Acetic acid analgesic screening. *Federation proceeding*, 18, 412-418

-L-

Lansky E.P., Newman R.A. 2007. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer, *Journal of Ethnopharmacology*, 109 (2), 177–206.

Lantéri-Minet M. 2008.Diagnostic et principales causes des douleurs neuropathiques. *La presse médicale*, 37,341-345.

Références Bibliographiques

Lendzion K., Gornowicz A., Bielawski K., Bielawska A. 2021.phytochemical composition and biological activities of Scorzonera species .International journal of Molecular sciences ,22 (10),5128.

Lesur G., Artru P.,Mitry E. 2000. Hémorragies digestives ulcéreuses : histoire naturelle et place de l'hémostase endoscopique. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 24 (6-7), 656-666.

Levin G.M. 1994. Pomegranate (*Punica granatum*) plant geneticresources in Turkmenistan. Bulletin Des Ressources Phytogenétiques (IPGRI/FAO); Noticiario de Recursos Fitogeneticos (IPGRI/FAO), 97,31-36.

Libert ,F.Adam.A ,Eschalièr .A,Brasseur.L. 2006. Les médicaments adjuvants (ou co-analgésiques) Adjuvant drugs.doul .et Analg, 4, 91-97 .

Li Y., Guo C., Yang J., Wei J., Xu Y., Cheng S. 2006. Evaluation of antioxidant properties of pomegranate peel extract in comparison with pomegranate pulp extract. Food Chemistry, 96 (2), 254–260.

-M-

Mahmoudi S., Khali M ., Mahmoudi N. 2013. Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus L*). Nature & Technology- univ-chlef.dz

Mezdour H., Hanfer M., Menad A., Ameddah S. 2017. Rôle du stress oxydant dans l'apparition des lésions muqueuses gastriques. Batna Journal of Medical Sciences évolue, 4 (2), 145- 148.

Moghaddam G., Sharifzadeh M., Hassanzadeh G., Khanavi M., Hajimahmoodi M. 2013. Anti-Ulcerogenic Activity of the Pomegranate Peel (*Punica granatum*) Methanol Extract. Food & Nutr Sci, 4, 43-48.

Moghaddam G., Sharifzadeh M., Hassanzadeh G., Khanavi M., Dolatshahi F., Sadeghi N., Reza Oveisi M.,Hajimahmoodi M. 2014. Anti-Ulcerative potential of *Punica granatum L.* (Lythraceae) hydroalcohol fruit peel extract. Trop J Pharm Res, 13 (7), 1093-1097.

Moualkia H., Gourmati M. 2015. Détermination de substances naturelles a potentialités antioxydante et anti- inflammatoire de plantes *Punicagranatum L* et *Lawsoniainermis*, Mémoire de master, Université des frères Mentouri Constantine, 1.

-O-

Okombe embeya .V., Nzuzi mavungu.G. 2019. Evaluation de l'activité antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique de *Vitex congolensis* De Wild. & T. Durand. *International Journal of Biological and Chemistry Sciences*, 13 (7), 3066-3078.

Okonogi S., Duangrat C., Anuchpreeda S., Tachakittirungrod S., Chowwanapoonpohn S. 2007. Comparison of antioxidant capacities and cytotoxicities of certain fruit peels. *Food Chemistry*, 103 (3), 839-846.

Oscier C., Milner Q. 2009. Peri-operative use of paracetamol. *Anaesthesia*, 64 (1), 65-72.

-P-

Perlemuter G., Perlemuter L., Pitard L., Quevauvilliers J. 2011. Anti inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Pharmacologie et thérapeutiques*. Edition Elsevier Masson. Italie, 133-134.

-Q-

Queneau,P., Ostermann, G. 2004. *Le médecin, le malade et la douleur*, Masson, Paris, 616 .

-R-

Raad C. 2013. Evaluation des activités Anti-inflammatoire et Analgésique des alcaloïdes isoquinoléiques de *Fumaria officinalis*. Mémoire de master. Université Abderrahmane Mira-Béjaïa.

Radomski B. M., Šešelja D., Naumann K. 2021. Rethinking the history of peptic ulcer disease and its relevance for network epistemology. *History and Philosophy of the Life Sciences*, 43, 1-23

Rajan S., Mahalakshmi S., Deepa V.M., Sathya S., Thirunalasundari T. 2011. Antioxydant potentiels of *Punica granatum* fruit rind extracts. *Inter J Pharm and pharmac Sci*, 3 (3), 82-88.

Rosenblat M., Hayek T., Aviram M. 2006. Anti-oxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophage. *Atherosclerosis*, 187 (2), 363-371.

Roullet S., Nouette-Gaulain.k., Brochet.Sztark F. 2009. Douleur du membre fantôme : de la physiopathologie à la prévention. , 28 (5), 0-472

-S-

Savegnago L., Trevisan M., Alves D., Batista Teixeira Rocha J., Nogueira C.W., Zeni G. 2006. Antisecretory and antiulcer effects of diphenyldiselenide. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 21 (1), 86-92.

Seeram N, Schulman R et al. 2006. Pomegranates. Ancient roots to modern medicine. Editions Taylor & Francis, 244.

Shankar Uma S., Umesh Kumar S., Abhishek S., Niranjan S., Puspak J.S. 2010. Screening of Terminalia bellirica fruits extracts for its analgesic and antipyretic activities. *Jordan journal of biological sciences*, 3 (3), 121-124.

Shen Y., Sun J., Niu C., Yu D., Chen Z., Cong W., Geng F. 2017. Mechanistic evaluation of gastroprotective effects of Kangfuxin on ethanol-induced gastric ulcer in mice. *Chemico-Biological Interactions*, 273, 115-124.

Smith H. 2009. Potential analgesic mechanisms of acetaminophen. *Pain physician*, 12 (1), 269-280.

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 *Kalanchoepinnata* (Lam.) Pers. *Braz J Pharm Sci*, 53 (1).

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), e05249

Soliman Mohamed M., Bakr Mabrok H. 2022. Protective effect of pomegranate powder against gastric ulcer in rats. *Bioinetrface Res in App Chem*, 12 (4), 4888-4899.

Søreide K., Thorsen K., M Harrison E., Bingener J., Møller M., Yeboah MO., Søreide J. 2015. Perforated peptic ulcer. *Emergency surgery*, 386 (10000), 1288–1298.

Suzuki H., Iwasaki E., Hibi T. 2009. Helicobacter pylori and gastric cancer. *Gastric Cancer*, 12, 79–87

-T-

Références Bibliographiques

Trease E.G., Evans W.C. 1978. Pharmacognosy. 11th edition. Balliere Tindall.London, 115-222.

Tsevegsuren N., Edrada R.A., Lin W., Ebel R., Torre. C.,Ortlepp S.,Wray V., Proksch P. 2007. Biologically active natural products from Mongolian medicinal plants *Scorzonera divaricata* and *Scorzonera pseudodivaricata*. *J. Nat. Prod*, 7, 962–967 .

-V-

Viuda-Martos M., Pérez-Álvarez J. A., Sendra E., Fernández-López J. 2013. In vitro antioxidant properties of pomegranate (*punicagranatum*) peel powder extract obtained as coproduct in the juice extraction process, *Journal of Food Processing and Preservation*, 37 (5), 772-776.

Vuillet-A-Ciles H, Buxeraud J, Nouaille Y. 2013. Les médicaments de la douleur: les antalgiques de palier I. *Actualités Pharmaceutiques*, 52 (527), 21-26.

-Y-

Yaldiz G., Çalışkan U. K., Aka C . 2017. *In Vitro* Screening of Natural Drug Potentials for Mass Production. *Not Bot HortiAgrobo*, 45 (1), 292-300.

Yves-Alain B., Janat.A., Mamyrbekova.B., Boua.B.,Fézan.H.Trabi., Ehouan. E. 2007. Étudeethnobotaniqueet screening phytochimique de *Caesalpinia benthiana* (Baill.) Herend.and Zarucchi (Caesalpinaceae). *Sciences & Nature*, 4 (2), 217-225.

-Z-

Zaki S. A., Abdelatif S. H., Abdelmohsen N .R.,Ismail F. A. 2015. Phenolic Compounds and Antioxidant Activities of Pomegranate Peels.*International Journal of Food Engineering*,1 (2),73-76

Zeghad N., Madi A., Helmi S.,Belkhiri A. 2016. *In vivo* analgesic activity and safety assessment of (*Vitisvinifera L*) and (*Punicagranatum L*) fruits extracts. *Trop J PharmRes*, 15 (9), 1915-1921.

Zeghad N. 2018. Evaluation des propriétés biopharmacologiques, standardisation chimique et valorisation des agroressources fonctionnelles cas de *Vitisvinifera*, *Punicagranatum*, *Citrus aurantium* et *Opuntia ficus-indica*.Thèse de doctorat,Université des frères Mentouri Constantine,107.

Références Bibliographiques

Zeghad N., Ahmed E., Madi A., Halmi S., Belkhiri A. 2020. Acute Toxicity and Analgesic Activity of the Aerial Parts of *Ajuga iva* (L.) Schreb. Grow in East of Algeria. FABAD J Pharm Sci, 45 (1),1-7.

Sits web:

Anonyme 1: <http://chezmamielucette eklablog.com/arbre-fruitier-grenadier-a213307715>. Consulté le 25/03/2023.

Anonyme 2: <https://www.ferrierefleurs.com/grenadier/>. Consulté le 17/04/2023.

Anonyme 3: <https://jardinage.lemonde.fr/dossier-352-grenadier-punica-granatum-bon-sirop-grenadine.html>. Consulté le 5/04/2023.

Anonyme 4: <https://fr.depositphotos.com/stock-photos/%C3%A9corce-de-grenade.html>. Consulté le 17/04/2023.

Anonyme 5: <https://www.promessedefleurs.com/conseil-plantes-jardin/fichefamille/grenadier-a-fleurs-planter-tailler-entretenir>. Consulté le 17/04/2023.

Anonyme6:

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.umttdz.com%2Fspace%2Fbitstream%2Fhandle%2Fumttdz%2F9989%2Fiskounen%2520Thinhinane%2520%2526%2520Tadount%2520Sonia.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&psig=AOvVaw2VhY2Us8rfIZ4eefbzC5ZT&ust=1686771346543000&source=images&cd=vfe&ved=2ahUKEwi85tiI_8D_AhUemicCHS9ZBZ4Qr4kDegQIAR_Bh. Consulté le 18/04/2023.

Anonyme 7: <http://lavierebelle.org/14-brulures-d-estomac-et-ulceres?lang=en>. Consulté le 20/04/2023.

Anonyme 8: www.alamenahle.com/2022/02/blog-post_12.html. Consulté le 04/04/2023.

Anonyme 9: <https://boowiki.info/art/asteraceae/podospermum.html>. Consulté le 21/04/2023.

Anonyme 10: https://floreAlpes.com/fleurs_montagne_liens.php. Consulté le 17/03/2023.

Anonyme 11: <https://gd.eppo.int/taxon/SCVLA>. Consulté le 15/06/2023.

Anonyme 12: <https://obotanicoaprendiznateradosespantos.blogspot.com/2014/11/scorzonera-laciniata-var-laciniata.html>. Consulté le 21/04/2023.

Références Bibliographiques

Anonyme 13: <https://ephytia.inra.fr/>. Consulté le 13/04/2023.

Anonyme 14: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2552668-douleur-definition-conseils-traitements>. Consulté le 18/05/2023.

Anonyme 15: <https://www.capdouleur.fr/asv-mecanismes-de-la-douleur/?locale=fr> Consulté le 12/06/2023.

Anonyme 16: <https://www.chuv.ch/fr/neurochirurgie/nch-home/patients-et-familles/maladies-traitees/la-douleurchronique#:~:text=Une%20douleur%20chronique%20est%20une,la%20douleur%20chronique%20est%20inutile>. Consulté le 04/06/2023.

Annexe 1 : Réactifs chimiques et solvants :

Dans notre étude nous avons utilisée :méthanol , éther de pétrole comme solvants et les réactifs chimiques suivants : HCl , NaOH , FeCl₃ ,chloroforme ,anhydre acétique , acide sulfurique , acide gallique , iodure de potassium , chlorure de mercure , sulfate de cuivre penta hydraté , tartrate double de sodium et de potassium, chlorure d'aluminium, la Rutine,

Annexe 2 : Préparation des réactifs de screening phytochimique

- Préparation de réactif Mayer :

10 g de KI (iodure de potassium) + 2.70 g de HgCl₂ (chlorure de mercure) + 20 ml de l'eau distillé.

- Préparation de solution de NaOH

1N → 40 g → 1000 ml eau distillé

1N → 2g → 50 ml

0.1 N → 0.2 g → 50 ml

- Préparation de solution de Fehling :

Solution A :

Dans un erlenmeyer de 250 ml : dissoudre 7g de sulfate de cuivre penta hydraté dans 100ml de l'eau distillée.

Solution B :

Dans un erlenmeyer de 250 ml : dissoudre 34.6 g de tartrate double de sodium et de potassium et 10 g d'hydroxyde de sodium dans 100 ml de l'eau.

- Préparation de solution de Trichlorure ferrique (FeCl₃) à 2% :

Dissoudre 2g de chlorure ferrique dans 100 ml d'eau distillée.

Annexe 3 : Préparation des réactifs de dosage

- Préparation de solution de carbonate de sodium (Na₂CO₃) à 7.5 %

7.5 g de Na_2CO_3 sont dissouts dans 100 ml d'eau distillée.

- **Préparation de Folin-Ciocalteu (FCR) dilué 10 fois :**

1 ml de la solution de FCR concentré + 9 ml d'eau distillée.

- **Préparation de chlorure d'aluminium (AlCl_3) à 2 % :**

Dissoudre 2g de chlorure d'aluminium dans 100 ml d'eau distillée.

Annexe 3: Appareils utilisés

Les appareils utilisés dans cette étude : balance de précision – ultrason - évaporateur rotatif - micropipette- bain marie- Etuve – plaque chauffante – spectrophotomètre

Résumé

Punica granatum L et *Podospermum laciniatum* ce sont des espèces végétales très utilisées en médecine traditionnelle.

Notre travail a pour objectif de déterminer certains composés chimiques ainsi que d'évaluer quelques activités biologiques des extraits hydro-méthanoliques de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum in-vivo*.

Les tests de criblage phytochimique montrent la richesse de nos plantes par quelques composés phénoliques tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tannins, les triterpènes stéroïdes, les sucres réducteurs et les phénols.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux a confirmé leurs présences dans nos plantes.

Les résultats de l'évaluation de l'activité analgésique par le test d'immersion de la queue, de plaque chauffants et de torsion montrent que les extraits hydro-méthanoliques de deux plantes étudiées possèdent une bonne activité analgésique.

Les résultats de l'évaluation de l'effet de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* contre l'ulcère provoqué chez les rats par un agent ulcérigène, montrent que nos plantes ayant un effet gastro protecteur très intéressant.

Mots clé : *Punica granatum L*, *Podospermum laciniatum L DC*, métabolites secondaires, analgésique, ulcère.

Abstract

Punica granatum L and *Podospermum laciniatum* are plant species widely used in traditional medicine.

Our work aims to determine certain chemical compounds as well as to evaluate some biological activities of hydro-methanolic extracts of *Punica granatum L* and *Podospermum laciniatum in-vivo*.

Phytochemical screening tests show the richness of our plants by some phenolic compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, steroid triterpenes, reducing sugars and phenols.

The quantitative estimation of total polyphenols and total flavonoids has confirmed their presence in our plants.

The results of the evaluation of analgesic activity by the tail immersion, hot plate and torsion test show that the hydro-methanolic extracts of two plants studied possess good analgesic activity.

The results of the evaluation of the effect of *Punica granatum* and *Podospermum laciniatum* against ulcer caused in rats by an ulcerogenic agent, show that our plants have a very interesting gastro protective effect.

Key words: *Punica granatum L*, *Podospermum laciniatum L DC*, secondary metabolites, analgesic, ulcer.

ملخص

Punica granatum L و Podospermum laciniatum

هي من الأنواع النباتية التي تستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي.

يهدف عملنا إلى تحديد بعض المركبات الكيميائية وكذلك تقييم بعض الأنشطة البيولوجية عند الكائن الحي للمستخلصات المائية الميثانولية من

Punica granatum L و Podospermum laciniatum

تظهر اختبارات الفحص الكيميائي النباتي ثراء نباتاتنا ببعض المركبات الفينولية مثل

Phénols و sucres réducteurs و triterpène stéroïdes و tannins و alcaloïdes و flavonoïdes

أكد التقدير الكمي لإجمالي البوليفينول وإجمالي مركبات الفلافونويد وجودها في مستخلصات النباتين.

تظهر نتائج تقييم النشاط المسكن للألم عن طريق غمر الذيل والصفحة الساخنة واختبار الالتواء أن المستخلصات المائية الميثانولية لنباتين تمت دراستهما لها نشاط مسكن جيد

تظهر نتائج تقييم تأثير النباتين التي تمت دراستهما ضد القرحة التي تم تسببها للفران بواسطة عامل تقرحي ان نباتاتنا لها تأثير جيد ضد قرحة المعدة

الكلمات المفتاحية

Punica granatum L, Podospermum laciniatum L. DC, ابيضيات ثانوية, مضاد الألم, قرحة

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : BELIL RACHA

Date de soutenance : 21/06/2023

CHENNAF BOUTHEYNA

Evaluation de l'activité analgésique et anti-ulcère de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* sur un modèle animal

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de master en Biochimie Appliquée

Résumé

Punica granatum L et *Podospermum laciniatum* ce sont des espèces végétales très utilisées en médecine traditionnelle.

Notre travail a pour objectif de déterminer certains composés chimiques ainsi que d'évaluer quelques activités biologiques des extraits hydro-méthanoliques de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum in-vivo*.

Les tests de criblage phytochimique montrent la richesse de nos plantes par quelques composés phénoliques tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tannins, les triterpènes stéroïdes, les sucres réducteurs et les phénols.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux a confirmé leurs présences dans nos plantes.

Les résultats de l'évaluation de l'activité analgésique par le test d'immersion de la queue, de plaque chauffants et de torsion montrent que les extraits hydro-métanoliques de deux plantes étudiées possèdent une bonne activité analgésique.

Les résultats de l'évaluation de l'effet de *Punica granatum L* et *Podospermum laciniatum* contre l'ulcère provoqué chez les rats par un agent ulcérigène, montrent que nos plantes ayant un effet gastro protecteur très intéressant.

Mots clés : *Punica granatum L*, *Podospermum laciniatum L DC*, métabolites secondaires, analgésique, ulcère.

Laboratoire de recherche : laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie (ISV-Université Constantine 1)

Jury d'évaluation :

Président de jury : Dr. MADI Aicha (Maitre de conférences classe B-UFM Constantine 1).

Rapporteur : Dr. HALMI Sihem (Maitre de conférences classe A-UFM Constantine 1).

Examinatrice : Dr. MAAMERI Zineb (Maitre de conférences classe A-UFM Constantine 1).