

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



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

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة والحياة

Université Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية والخلوية و Biochimie et Biologie moléculaire et Cellulaire

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

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences biologiques

**Spécialité :** Biochimie appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Evaluation des propriétés anti-inflammatoires et gastro-protectrices des extraits hydroalcooliques de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium* chez des rats *Wistar***

**Présenté par :** BENIAICHE Lilia

ZERDOUDI Abderrahmane

Le 22/06/2023

**Jury d'évaluation :**

**Président :** MAAMERI Z. (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadrant :** ZEGHAD N. (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

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

**Année universitaire  
2022- 2023**

## *Remerciements*

*Avant tout, nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la santé et la Volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Au seuil de ce mémoire de fin d'étude qui est le fruit d'une longue et pénible recherche, nous tenons à exprimer nos profondes gratitudees aux personnes qui nous ont soutenus.*

*Nous souhaitons particulièrement adresser nos profondes et respectueuse gratitude à notre encadrant **Dr. ZEGHAD Nadia** pour son accompagnement, sa disponibilité, son orientation et sa patience durant toute la période de l'élaboration de ce mémoire, qui a consacré son temps pour nous écouter, et qui est avec ses critiques, ses conseils, et ses recommandations précieux a guidé nos pas pour faire ce projet de fin d'étude.*

*Nos sincères remerciements s'adressent aux membres du jury **Dr. MAAMERI Zineb** et **Dr. MADI Aicha** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche et pour leur temps consacré en acceptant d'évaluer notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Mes remerciements vont également à **Dr. Kandouli** et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*Merci*

## *Dédicace*

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

*À la plus belle créature que Dieu a créée sur terre, à la source de tendresse, d'amour et de sacrifice.*

*À l'homme de ma vie qui m'a toujours soutenu et m'a donné courage et sécurité.*

*À vous mes parents, mon exemple, mille mercis.*

*À mes très chères sœurs Nesrine, Ferial et Imene et mon cher frère Atef.*

*À tous les petits de la famille Racim, Nidhal, Sérine et Maria.*

*À mes beaux-frères Sammy et Monsof.*

*À mon cher ami et partenaire Abderrahmane Zerdoudi ainsi que toute sa famille.*

*À mes amis (es) Ibtissem, Ouïem, Fatima Zohra, Chaïma, Sérine, Fouad et Fadi que j'aime beaucoup, merci d'avoir été toujours à mes côtés et de m'avoir soutenue.*

*À tous mes camarades de promotion.*

*À tous les enseignants qui ont contribué à ma formation.*

*Lilia*

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :*

*À ceux qui m'ont arrosé de tendresse et d'espoirs, à la source d'amour,*

*À mes chers parents pour leur soutien, leur patience, leur encouragement durant mon parcours scolaire.*

*À mes frères Djamel, Samir, Salem, et Karim.*

*À mes sœurs Mouna, Hamida et Imane.*

*À mes neveux et nièces Louay, Wedjdane, Khalil, Rania, Ahmed, Islem, Anes, Oussama, Racim.*

*À Ma grand-mère Hadria et Ma tante Zahia .*

*À Monsieur Ahmed .*

*À Toute ma famille, amis(es) et camarades Aymen, Rahim, Djihad, Akram, Aziz, Ramí et Lilia*

*Abderrahmane*

## ***Table des matières***

### ***Liste des figures***

### ***Liste des tableaux***

### ***Liste des abréviations***

### ***Introduction***

### ***Synthèse bibliographique***

1/ <i>Marrubium vulgare</i> .....	3
1.1/ Description botanique .....	3
1.2/ Classification systématique .....	4
1.3/ Distribution géographique .....	4
1.4/ Utilisations médicales .....	5
1.5/ Composition chimique .....	5
2/ <i>Teucrium Pollium</i> .....	6
2.1/ Description botanique .....	6
2.2/ Classification systématique .....	6
2.3/ Distribution géographique .....	7
2.4/ Utilisation médicales .....	7
2.5/ Composition chimique .....	8
3/ Inflammation .....	9
3.1/ Définition .....	9
3.2/ Cellules de l'inflammation .....	9
3.2.1/ Cellules endothéliales .....	9
3.2.2/ Monocytes et macrophages .....	10
3.2.3/ Polynucléaires neutrophiles .....	10
3.2.4/ Autres cellules .....	10
3.3/ Formes cliniques de l'inflammation .....	10
3.3.1/ Inflammation aiguë .....	10
3.3.2/ Inflammation chronique .....	11
3.4/ Anti-inflammatoires .....	11
3.4.1/ Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) .....	11
3.4.2/ Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) .....	11
3.4.3/ Anti-inflammatoires polyphénoliques d'origine végétale .....	12

4/ Effet gastro protecteur (Estomac) .....	12
4.1/ Anatomie .....	12
4.2/ Ulcère gastrique .....	13
4.3/ Facteurs d'agression de la muqueuse gastrique .....	13
4.4/ Mécanismes physiologiques de défense contre l'ulcère gastrique .....	14
4.5/ Traitements des ulcères .....	15
4.5.1/ Traitement par substances chimiques.....	15
4.5.2/ Traitement par substances biologiques .....	15

### ***Matériel et méthodes***

1/ Matériel végétal.....	17
2/ Préparation des extraits hydroalcooliques.....	17
3/Evaluation des activités biologiques <i>in vivo</i> .....	18
3.1/ Matériel animal .....	18
3.2/ Activité anti-inflammatoire .....	18
3.2.1/ Induction de l'œdème inflammatoire aigue de la patte de rat par le formol .....	18
3.2.2/ Traitement des animaux .....	19
3.3/ Activité gastro-protectrice.....	20

### ***Résultats et discussion***

1/ Rendement d'extraction .....	22
2/ Evaluation de l'effet anti-inflammatoire des extraits de <i>Marrubium vulgare</i> et <i>Teucrium polium</i> .....	22
3/ Evaluation de l'effet gastro-protecteur des extraits de <i>Marrubiumvulgare</i> et <i>Teucriumpolium</i> .....	26

### ***Conclusion***

### ***Références bibliographiquee***

### ***Résumé***

### ***Abstract***

### **ملخص**

## *Liste des figures*

<b>Figure 01:</b> Aspect morphologique de <i>Marrubium vulgare</i> .....	03
<b>Figure 02:</b> Aspect morphologique de <i>Teucrium polium</i> .....	06
<b>Figure 03:</b> Signes cliniques de l'inflammation .....	09
<b>Figure 04:</b> Présentation schématique des différentes parties de l'estomac.....	13
<b>Figure 05:</b> Parties aériennes de <i>Marrubium vulgare</i> et <i>Teucrium polium</i> .....	17
<b>Figure 06 :</b> Induction et mesure de l'œdème .....	19
<b>Figure 07 :</b> Injection des extraits par voie intra péritonéale.....	20
<b>Figure 08:</b> Réduction des œdèmes induits par le formol chez les rats traités par les extraits et le Diclofénac.....	24
<b>Figure 09:</b> Analyse macroscopique des ulcères induites par le mélange éthanol/HCl.....	27

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau I:</b> Classification de <i>Marrubium vulgare</i> . .....	04
<b>Tableau II:</b> Classification de <i>Marrubium vulgare</i> .....	07
<b>Tableau III:</b> rendement et caractéristiques des extraits hydroalcooliques de <i>Marrubium vulgare</i> et <i>Teucrium polium</i> .....	22
<b>Tableau VI:</b> Réduction des œdèmes induits par le formol chez les rats traités par les extraits et le Diclofénac.....	23
<b>Tableau V:</b> Réduction des ulcères induits par l'éthanol/HCl chez les rats traités.....	26

# ***Introduction***

### Introduction

La nature regorge de ressources aux vertus bénéfiques pour l'homme. En plus de servir de nourriture, elle offre des substances actives qui procurent des bienfaits à l'organisme. La médecine traditionnelle, notamment les traitements à base de plantes aromatiques et médicinales, était déjà bien développée (Rebbas *et al.* 2012) et continue d'évoluer, car la recherche de nouveaux médicaments est constante (Sadou *et al.* 2015). L'histoire de ces plantes est liée à l'évolution des civilisations. Dans toutes les régions du monde, l'histoire des peuples montre que ces plantes ont toujours joué un rôle important en médecine (Boutlelis *et al.* 2012), car elles constituent un élément essentiel pour l'avenir du système de santé mondial (Sadou *et al.* 2015).

L'Algérie est l'un des pays disposant d'un important réservoir de plantes médicinales et phytothérapeutiques qui doivent être valorisées pour leur exploitation dans différents usages, notamment la fabrication de médicaments. Plus de 3164 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, dont 7,9% endémiques restent très peu explorées sur le plan phytochimique, comme sur le plan pharmacologique (krisknaiah *et al.*, 2011).

***Marrubium vulgare*** est une plante herbacée vivace faisant partie de la famille des Lamiacées (Mahmoud *et al.*, 2018). Elle est utilisée en médecine traditionnelle pour traiter diverses affections telles que les infections respiratoires, les infections urinaires et l'ophtalmie. De plus, elle est traditionnellement utilisée pour ses propriétés vaso-relaxantes, anti-hypertensives, anti-inflammatoires, antibactériennes et antioxydantes (Hayat *et al.*, 2020). Les extraits de *M. vulgare* ont été étudiés dans plusieurs études modernes et ont démontré des activités pharmacologiques (Elberry *et al.*, 2015).

***Teucrium polium*** (famille des Lamiacées) est une plante à fleurs qui pousse à l'état sauvage et se trouve abondamment en Asie du Sud-Ouest, en Europe et en Afrique du Nord. Traditionnellement, *T. polium* a été utilisé pour différentes affections pathologiques telles que les troubles gastro-intestinaux, les inflammations, le diabète et le rhumatisme (Bahramikia et Yazdanparast, 2012).

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

Le présent travail, est structuré comme suit :

- Une partie bibliographique qui regroupe dans un premier chapitre les aspects botaniques, taxonomiques et pharmacologiques des espèces étudiées. Un deuxième chapitre qui s'intéresse aux troubles gastriques et inflammatoires et les traitements utilisés.
- Une partie expérimentale, organisée en deux parties ; la première partie présente le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation de cette étude, tandis que la deuxième partie englobe les principaux résultats obtenus et leurs discussions.
- Le manuscrit se termine par une conclusion générale qui permettra de dégager quelques perspectives de prolongement à ce travail, les références bibliographiques et une partie annexe.

*Synthèse  
bibliographique*

## **1/Marrubium vulgare**

### **1.1/ Description botanique**

Le marrube est un petit arbuste vivace mesurant environ 0,60 m de hauteur. Il pousse à l'état sauvage dans des sols alcalins ou calcaires, avec un pH supérieur à 7. Les feuilles sont de couleur vert-gris, ovales arrondies et fortement rugueuses, mesurant entre 1,5 et 3,5 cm de longueur, avec une pubescence blanche. Les branches (tiges) sont dressées, de section quadrangulaire et recouvertes de poils doux et duveteux (Nedjimi *et al.*, 2020). Les racines sont simples, ligneuses et entourées de plusieurs fibres. Le calice est velu et duveteux, avec 10 dents inégales, dont les cinq situées le long des commissures sont un peu plus courtes, toutes se terminant en pointe épineuse (Youssef, 2006). La floraison de cette plante a lieu à la fin du printemps et au début de l'été. Les inflorescences en grappes contiennent de 10 à 12 petites fleurs blanches tubulaires mesurant entre 3 et 6 mm de longueur, avec une corolle soyeuse et à deux lèvres (Cecchini et Ticli, 2008). La lèvre supérieure est presque plane, entière ou légèrement fendue, tandis que la lèvre inférieure est ouverte et divisée en trois (Youssef, 2006). La capsule du fruit (akène) renferme environ 3 à 4 graines. Les graines, ou nucules, sont brun-noir, mesurant entre 1 et 2,5 mm de longueur, de forme ovale et légèrement aplaties, avec une surface rugueuse (Nedjimi *et al.*, 2020).



**Figure 01** : Aspect morphologique de *Marrubium vulgare*

## 1.2/ Classification systématique

Le marrube blanc est une plante herbacée qui appartient au genre *Marrubium* et à la famille des Lamiaceae. Selon les botanistes, son nom scientifique est "*Marrubium vulgare*". Elle est également connue sous divers noms populaires tels que marrube commun, herbe à la Vierge, herbe aux crocs, marrube vulgaire, marrube des champs, bonhomme, bouenriblé, mariblé, et bien d'autres (Aouadhi S, 2010). Selon ANGIOSPERM PHYLOGENY GROUP III (l'APG III), la classification complète de *Marrubium vulgare* est présentée dans le tableau ci-après.

**Tableau I:** Classification de *Marrubium vulgare*

<b>Embranchement</b>	Spermatophytes
<b>Sous-embranchement</b>	Magnoliophytes
<b>Classe</b>	Magnolipsides
<b>Sous-classe</b>	Astérides
<b>Ordre</b>	Lamiales
<b>Famille</b>	Lamiacées
<b>Genre</b>	<i>Marrubium</i>
<b>Espèce</b>	<i>Marrubium vulgare</i>

## 1.3/ Distribution géographique

Le *Marrubium vulgare* est largement répandu dans de nombreux pays, y compris l'Algérie, diverses régions d'Europe, l'Afrique du Nord, l'Afrique du Sud-ouest et l'Asie centrale. Il est particulièrement abondant dans la zone méditerranéenne (Said-Al Ahl *et al.*, 2015). En ce qui concerne les caractéristiques du sol, *Marrubium vulgare* a une préférence pour les sols secs et bien drainés, et il ne supporte pas les sols qui sont constamment saturés d'eau (Nedjimi *et al.*, 2020). Elle préfère les sols légers à fortement riches en matière organique, qui peuvent être légèrement humides avec un pH légèrement alcalin (Bouterfas *et al.*, 2013).

#### **1.4/ Utilisations médicales**

À l'heure actuelle, *Marrubium vulgare* peut être utilisé pour traiter la toux, les affections bronchiques aiguës bénignes et pour améliorer la respiration confortablement (Achouri et Abbas, 2016).

Plusieurs auteurs ont confirmé que l'espèce végétale *Marrubium vulgare* est également employée comme anti-nociceptif, antispasmodique, anti-oedematogénique, insecticide, antimicrobien et antifongique (Raynaud, 2007).

Le marrube commun est une plante médicinale largement utilisée dans de nombreux pays pour soigner diverses maladies, notamment les troubles inflammatoires tels que la dermatite et l'otite, ainsi que les troubles gastro-intestinaux tels que les ulcères (Yousefi *et al.*, 2014). Cette plante est utilisée comme stimulant général de l'appétit et de la digestion. Une infusion à froid agit comme un tonique amer et utilisée pour traiter les états fébriles chez les enfants en réduisant la fièvre. Elle est également utilisée pour traiter les affections du foie, en particulier les problèmes hépatobiliaires, en augmentant la sécrétion de la bile, ce qui favorise une action cholérétique (Zaabat *et al.*, 2010). Le marrube blanc aide à fluidifier les sécrétions bronchiques et facilite l'expectoration. Grâce à ses mucilages aux propriétés anti-inflammatoires, il est également utile dans le traitement des inflammations de la gorge. Il agit comme un bronchodilatateur, ce qui le rend bénéfique dans le traitement de l'asthme (Bouterfas *et al.*, 2016).

#### **1.5/ Composition chimique**

Plusieurs recherches ont été menées sur l'espèce *Marrubium vulgare*, révélant la présence de divers composés chimiques dans la partie aérienne de la plante. Parmi ces composés, on trouve des diterpènes tels que la marrubiine, la prémarrubiine, le pérégrinol, le vulgatol, le marrubbénol et le marrubiol. Ces substances sont responsables de la plupart des propriétés biologiques observées chez le *Marrubium vulgare* (Cecchini et Ticli, 2008). Les flavonoïdes, y compris les hétérosides flavoniques et flavonoliques du quercétol, de la lutéoline et de l'apigénine, ainsi que les lactoylflavones et les dérivés de l'acide ursolique, sont présents en quantité dans cette substance. Il contient également une petite quantité d'huile essentielle comprenant des composés tels que l'alpha-pinène, camphène, limonène, sabinène, paracymène, para-fenchène, et des tannins (Schlempher *et al.*, 1996).

## **2/ *Teucrium Polium***

### **2.1/ Description botanique**

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



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

### **2.2/ Classification systématique**

*Teucrium polium* est une espèce très variable de la famille des Lamiacées, avec de nombreuses sous-espèces décrites, dont certaines sont parfois considérées comme des espèces à part entière (Belkhodja, 2015). Selon Quezel et Santa (1963), la plante *Teucrium polium* est classée comme suit (tableau II) :

**Tableau II:** Classification de *Marrubium vulgare*

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

### **2.3/ Distribution géographique**

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

### **2.4/ Utilisations médicales**

Les espèces de *Teucrium* ont été utilisées depuis plus de 2000 ans en tant qu'herbes médicinales, notamment pour leurs propriétés diurétiques, inotropiques et chronotropiques, toniques, antipyrétiques, cholagogues et anorexigènes (Niazmand *et al.*, 2008).

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

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

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

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

### 2.5/ Composition chimique

Plusieurs chercheurs ont étudié la composition chimique de *Teucrium polium* dans différentes régions géographiques. La plupart de ces études, basées sur l'analyse des extraits à l'aide de méthodes de chromatographie en phase gazeuse, ont révélé la présence de plusieurs composés, notamment des flavonoïdes, des polyphénols, des tanins, des huiles essentielles et des alcaloïdes. De plus Rasekh et son équipe (2001) ont signalé la présence de glycosides tels que le verbascoside et le poliumoside (connus sous le nom de phénylethanoides) dans les parties aériennes de la plante (Parsaee et Shafiee-Nick, 2006).

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

### 3/ Inflammation

#### 3.1/ Définition

L'inflammation est un processus physiologique complexe utilisé par le corps comme mécanisme de défense en réponse à une attaque étrangère au niveau des vaisseaux sanguins et des tissus. Son objectif est d'éliminer ou d'isoler l'agresseur afin de préserver l'intégrité des tissus infectés (Besbas, 2020).

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

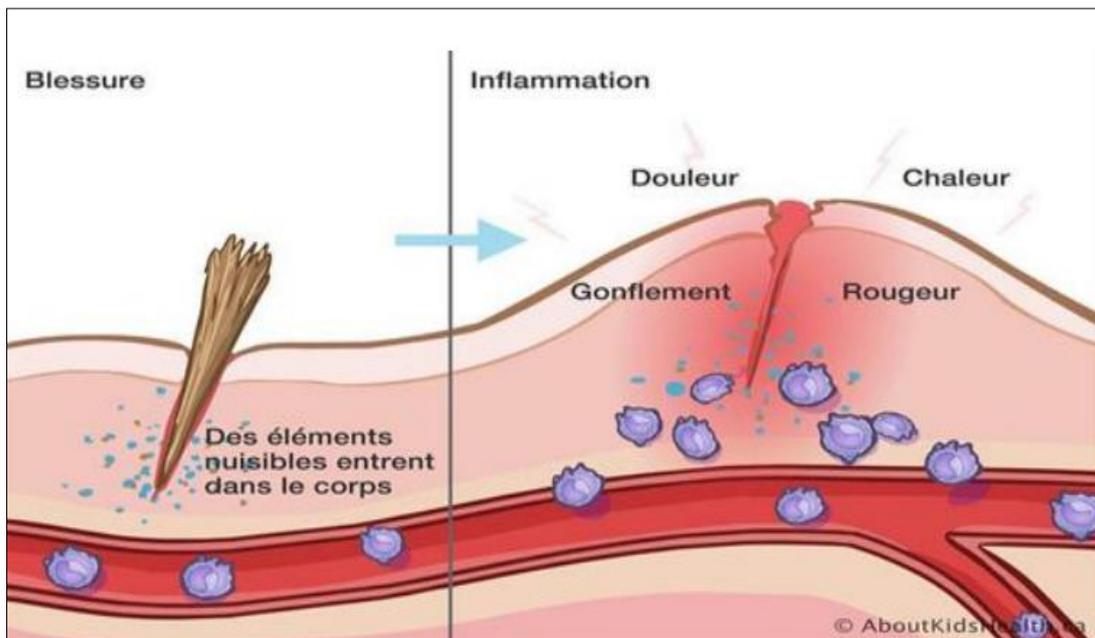


Figure 03 : Signes cliniques de l'inflammation

#### 3.2/ Cellules de l'inflammation

##### 3.2.1/ Cellules endothéliales

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

### **3.2.2/ Monocytes et macrophages**

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

### **3.2.3/ Polynucléaires neutrophiles**

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

### **3.2.4/ Autres cellules**

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

## **3.3/ Formes cliniques de l'inflammation**

### **3.3.1/ Inflammation aiguë**

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

### **3.3.2/ Inflammation chronique**

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

### **3.4/Anti-inflammatoires**

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

#### **3.4.1/ Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

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

#### **3.4.2/ Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)**

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

#### **3.4.3/ Anti-inflammatoires polyphénoliques d'origine végétale**

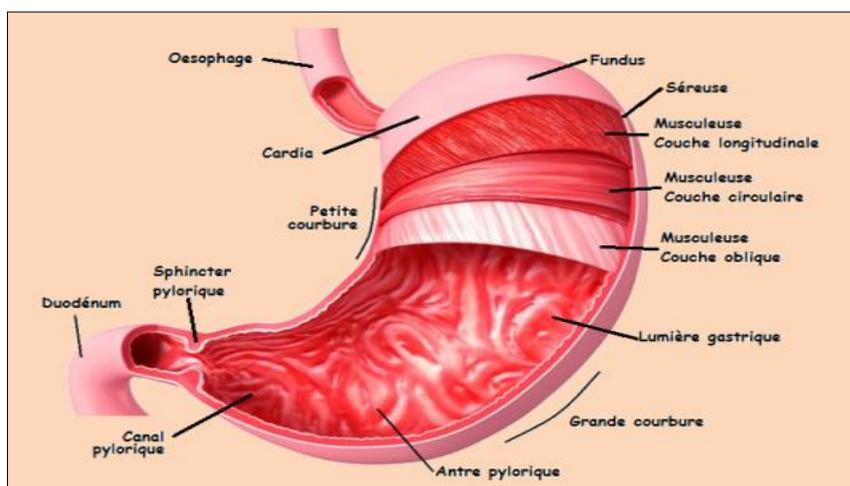
Les plantes sont utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement de différentes maladies inflammatoires. Les principes actifs des plantes sont de nature chimique variée. Plusieurs études ont démontré les propriétés anti-inflammatoires des polyphénols, en particulier des flavonoïdes, sur différents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

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

## 4/ Effet gastro protecteur (Estomac)

### 4.1/ Anatomie

Situé dans le quadrant supérieur gauche de la cavité abdominale, en position caudale par rapport au foie et au centre de la coupole diaphragmatique, l'estomac, également appelé gaster, est une partie dilatée du tractus digestif qui présente une forme de sac allongé. Il fait suite à l'œsophage au niveau du cardia et se prolonge jusqu'au pylore, où il se connecte à l'intestin grêle. Sa face postérieure est recouverte par le grand omentum et entre en contact avec les boucles intestinales et le côlon transverse (Zeitoun *et al.*, 2017).



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

#### **4.2/ Ulcère gastrique**

L'ulcère gastrique, également connu sous le nom d'ulcère de l'estomac, est défini comme une lésion de la paroi digestive où les cellules productrices de mucus sont détruites (Chaibi, 2009). Il se caractérise par une perte de substances localisées, profondes, arrondies ou ovales, avec des bords nets recouverts d'une fausse membrane jaunâtre qui atteint en profondeur la musculature (Petigars, 2015). Il est généralement accompagné de douleurs abdominales causées par le contact entre l'acide sécrété par l'estomac et les lésions (Nyilimana, 2007). Il est principalement localisé au niveau de la petite courbure gastrique (dans 90% des cas) et dans 60% des cas, il se situe au niveau de l'antrum (Oueldelhachemi, 2012). Une diminution de la cytoprotection favorise son apparition (Keïta, 2005). On distingue différents degrés de lésions : abrasion, érosion, véritable ulcère (Keith *et al.*, 2006).

#### **4.3/ Facteurs d'agression de la muqueuse gastrique**

- ✓ **Alcool** : l'alcool est un puissant agent ulcérogène. Une consommation excessive d'alcool peut provoquer des lésions hémorragiques aiguës, la desquamation de l'épithélium, l'infiltration de cellules inflammatoires et des érosions gastriques ( Jeon *et al.*, 2015). De plus, l'éthanol réduit les facteurs de protection de la muqueuse gastrique, ce qui favorise la formation d'ulcères gastriques (Choi *et al.*, 2009).
- ✓ **Acide chlorhydrique (HCl)** : Cet agent est considéré comme un facteur agressif majeur dans l'estomac, connu pour causer des dommages gastriques lorsqu'il est introduit en quantité excessive de manière externe. L' HCl endogène altère les protéines de la membrane plasmique et catalyse les groupements polysaccharidiques des protéoglycanes dans la couche de la muqueuse protectrice qui recouvre la surface de l'estomac, ce qui rend la muqueuse fragile. L' HCl exogène, quant à lui, provoque des dommages nécrotiques graves en agissant directement de manière nécrosante sur la muqueuse (Havsteen, 2002).
- ✓ **Stress** : Le stress entraîne une augmentation de l'activité du système nerveux parasympathique, ce qui entraîne une diminution du flux sanguin vers la muqueuse gastrique, ainsi qu'une augmentation de la sécrétion de pepsinogène et d'acide (Martins *et al.*, 2014).

#### **4.4/ Mécanismes physiologiques de défense contre l'ulcère gastrique**

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

#### **4.5/ Traitements des ulcères**

##### **4.5.1/ Traitement par substances chimiques**

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

rendu difficile en raison de la diversité des spécialités anti-ulcéreuses. Ainsi, plusieurs substances sont utilisées :

- ✓ **Anti-acides** : qui neutralisent l'acidité gastrique (comme le bicarbonate de soude, la magnésie calcinée) (Nyilimana, 2007) ;
- ✓ **Anti-sécrétoires** : il existe aujourd'hui deux classes de médicaments qui inhibent la sécrétion d'acide gastrique. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que l'oméprazole, le lansoprazole, le pantoprazole et le rabéprazole, ainsi que les antihistaminiques H<sub>2</sub> tels que la cimétidine, la ranitidine, la famotidine et la nizatidine (Le Tourneur, 2014) ;
- ✓ **Agents cryoprotecteurs** : tels que le nitrate basique ou le sous-nitrate de bismuth, ainsi que le carbonate basique. En cas d'infection à *Helicobacter pylori*, le traitement consiste en l'éradication de cette bactérie en associant généralement deux antibiotiques tels que l'amoxicilline et la clarithromycine (Le Tourneur, 2014).

### 4.5.2/ Traitement par substances biologiques

Le traitement des ulcères gastriques avec des substances chimiques peut être remplacé par la phytothérapie, qui consiste à utiliser des plantes médicinales pour le traitement. La phytothérapie a connu des avancées significatives ces dernières années, en particulier dans les pays en développement, en raison de sa présumée sécurité par rapport aux médicaments conventionnels (John-Africa, Yahaya *et al.*, 2014). De nombreux produits naturels ont été étudiés en tant qu'agents thérapeutiques en raison de leur rôle crucial dans la lutte contre diverses maladies telles que le cancer, le diabète, etc. L'ulcère gastrique ne fait pas exception, de nombreuses plantes ont été évaluées par différents chercheurs pour leurs effets anti-ulcéreux afin d'obtenir des résultats favorables (Gadekar, 2010).

# *Matériel et méthodes*

## 1/ Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué des parties aériennes de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium*, Le matériel végétal de *Teucrium polium* a été obtenu d'une source commerciale de la région de Constantine tandis que celui de *Marrubium vulgare* a été récolté d'un champ libre de la région de Djebel Aougueb (Sud-est de la wilaya de Mila). Après séchage à une température ambiante et à l'abri de la lumière solaire, afin de préserver au maximum l'intégrité des molécules, le matériel végétal de chacune des deux espèces est broyé grossièrement dans un moulin électrique (Retsh SM 100, Allemagne) et stockés à une basse température dans des bocaux en verre ambrés et fermés hermétiquement jusqu'à extraction.



**Figure 05 :** Parties aériennes de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium*.

## 2/ Préparation des extraits hydroalcooliques

Le procédé d'extraction a été réalisé par macération au niveau de laboratoire de pharmacologie et toxicologie (Institut des Sciences Vétérinaire-Université Constantine 1) Les poudres parties aériennes broyées (400 g) ont été extraites par macération par le système solvant méthanol / eau (70/30) (3x1000 ml) sous agitation magnétique. L'extraction est assistée par ultrasons (Fisher scientific fb 15046, Leicestershire, Angleterre) pendant 60 minutes à une température ambiante, avec renouvellement du solvant chaque 24h. Les extraits combinés et filtrés sur papier filtre ont été concentrés dans un évaporateur rotatif sous vide à une température <math><40^{\circ}\text{C}</math> (Buchi R-200, Medellin, Colombia) (Zeghad, 2018). Après séchage des extraits, les rendements exprimés en (%) par rapport à la masse initiale de la poudre soumise à l'extraction, sont calculé selon la formule suivante :

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

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

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

### **3/Evaluation des activités biologiques *in vivo***

#### **3.1/ Matériel animal**

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

#### **3.2/ Activité anti-inflammatoire**

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

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

### 3.2.2/ Traitement des animaux

L'induction de l'œdème de la patte postérieure du rat par le formol (1%, v/v) a été effectuée selon la méthode de Rahmani *et al* (2016). Des rats ayant un poids compris entre 130 g et 170 g ont été mis en jeun pendant 24 heures. Les rats ont été répartis dans huit lots de trois rats chacun. Le diamètre au temps T<sub>0</sub> de la patte postérieure droite a été déterminé à l'aide d'un pied à coulisse numérique (Bukhari, 2013).



**Figure 06 :** Induction et mesure de l'œdème

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

- Un lot contrôle recevant que de l'eau distillée ;
  - Un lot traité par Diclofénac (0.10 g/kg) ;
  - Six lots traités par les extraits de *Marrubium vulgare* ou *Teucrium polium* (0.25 g/kg ; *i.p*)
- Une heure après administration par voie intrapéritonéale (*i.p*) des différents traitements, 0.75 ml d'une solution de formol (1%, v/v) a été injecté par voie sous cutanée au niveau de l'aponévrose plantaire de la patte arrière droite de chaque rat.



**Figure 07:** Injection des extraits par voie intra-péritonéale

L'évolution de l'œdème droite a été déterminée à 30min, 60min, 120min et 180min.

L'importance de l'œdème a été appréciée par la détermination de la moyenne d'augmentation du volume de la patte de rat (%AUG) suivant la formule suivante :

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

- **Vt** : Volume de la patte au temps t quelconque

- **V0** : Volume initial de la patte (T<sub>0</sub> : avant injection du formol).

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

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

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

### **3.3/ Activité gastro-protectrice**

L'induction d'ulcère d'estomac a été réalisée sur des rats males de la souche *Wistar* par gavage d'un agent ulcérogène (HCl/Ethanol ; 20/80, v/v). Avant l'expérience, les rats ont été soumis à un jeûne pendant deux jours, mais l'eau potable était accessible jusqu'à 2 heures avant le traitement pour faire en sorte que leurs estomacs étaient vides . Les rats ont été pesés et ensuite

administrés en conséquence par un gavage oral. Des lots homogènes de rats, en nombre de 4 dans chaque lot, ont été traités comme suit :

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

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

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

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

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

**USc:** Surface ulcérée du contrôle.

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

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

# *Résultats et discussion*

## **1/ Rendement d'extraction**

Les résultats des rendements ainsi que les caractéristiques des extraits hydroalcooliques de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium*, sont présentés dans le tableau III

**Tableau III** : rendement et caractéristiques des extraits hydroalcooliques de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium*

<b>Extrait</b>	<b>Poids du matériel végétal (g)</b>	<b>Aspect</b>	<b>Couleur</b>	<b>Poids des extraits (g)</b>	<b>Rendement (%)</b>
Extrait de <i>Marrubium vulgare</i>	378	Pâteux	Marron-vert	30.25	8.00
Extrait de <i>Teucrium polium</i>	400	Pâteux	Marron	46,34 g	11,58

De la lecture des résultats du tableau III on peut remarquer que les extraits de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium* sont riches en matières extractibles. Ces résultats sont confrontés par d'autres travaux qui soulignent que ces mêmes espèces étudiées renferment des taux variables en matières extractibles (Boumerfeg *et al.*, 2012 ; Djahra *et al.* 2012 ; Fertout-Mouriet *et al.*, 2014 ; Ghedadba *et al.*, 2014). Cette variabilité pourrait être expliquée par plusieurs facteurs à savoir les méthodes d'extraction utilisées (temps de macération, température, choix du solvant) (Telli *et al.*, 2010 ; Dent *et al.*, 2013), les facteurs endogènes (génétique), exogène (climatiques), la saison de récolte, les conditions de stockage et de conservation, qui sont tous des facteurs qui influencent le rendement d'extraction (Zeghad *et al.*, 2019)

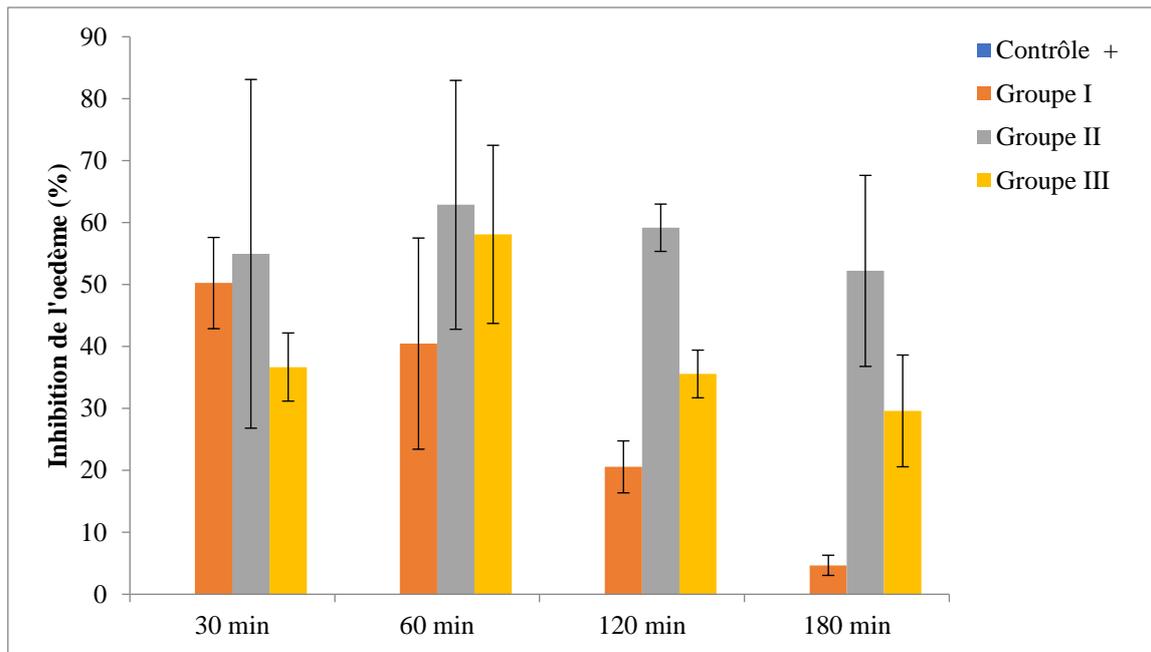
## **2/ Evaluation de l'effet anti-inflammatoire des extraits de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium***

Les extraits hydroalcooliques de *Marubium vulgare* et *Teucrium polium* ont fait l'objet d'une évaluation de leurs activités anti-inflammatoires (anti-œdème) chez le modèle animal. L'effet des extraits est comparé par rapport à un médicament anti-inflammatoire (Diclofénac). Les résultats obtenus de l'effet anti-inflammatoire (inhibition de l'œdème en fonction du temps) après un prétraitement des rats par les extraits des plantes étudiées et le médicament commercial de référence sont exprimés dans le tableau IV et la figure 06.

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

Groupes	Affectation	Pourcentage d'inhibition de l'œdème (INH%)			
		30 min	60 min	120 min	180 min
<b>Contrôle +</b>	Formaldéhyde (1%, v/v)	-	-	-	-
<b>Groupe I</b>	Extrait de <i>Teucrium polium</i> (0.25 g/kg)	50.24±7.36***	40.46±17.05**	20.56±4.19* <sup>Δ</sup>	4.67±1.63
<b>Groupe II</b>	Extrait de <i>Marrubium vulgare</i> (0.25 g/kg)	54.96±28.15*** <sup>Δ</sup>	62.87±20.09***	59.17±3.82*** <sup>ΔΔδ</sup>	52.20±15.42*** <sup>Δδδ</sup>
<b>Groupe III</b>	Diclofénac (0.01 g/kg)	36.68±5.50**	58.10±14.38***	35.56±3.85**	29.60±9.02*

Les valeurs sont exprimées en moyennes±SD (Tukey HSD-test, n=3). \* p<0,05 , \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,0001: par comparaison au contrôle positif. <sup>Δ</sup> p<0,05, <sup>ΔΔ</sup> p<0,01 par comparaison au groupe traité avec la Diclofénac. <sup>δ</sup> p<0,01, <sup>δδ</sup> p<0,0001 par comparaison au *Teucrium polium*.



**Figure 08:** Réduction des œdèmes induits par le formol chez les rats traités par les extraits et le Diclofénac

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

-Les lots traités avec l'extrait de *Marrubium vulgare* ont montré une baisse très hautement significative ( $p < 0.0001$ ) de l'œdème par comparaison au groupe non traité, durant tout le temps de l'expérimentation (180 min) ;

-Le pourcentage d'inhibition de l'œdème est marqué très hautement significative ( $p < 0.0001$ ) pour les lots traités avec l'extrait de *Teucrium polium*, par comparaison au groupe non traité durant les 30 premières minutes ;

-L'effet antiinflammatoire reste significatif ( $p < 0.01$ ) après 60 min de prétraitement avec l'extrait de *Teucrium polium*, mais faiblement significatif ( $p < 0.05$ ) chez le même lot après 120 min, par comparaison au groupe non traité ;

-Aucune différence significative de la réduction de l'œdème n'est observée pour le lot traité avec l'extrait de *Marrubium vulgare* comparé à celui traité avec l'extrait de *Teucrium polium* pendant 30 et 60 minutes ;

-Cependant, cet effet s'est révélé largement significative après 120 min et 180 min de prétraitement par l'extrait de *Marrubium vulgare* par rapport au lot traité avec l'extrait de *Teucrium polium*;

-Le pourcentage d'inhibition de l'œdème (INH%) chez le lot traité avec l'extrait de *Teucrium polium* est comparable avec celui du lot témoin traité avec le médicament commercial (Diclofénac) ;

-Le lot traité avec l'extrait de *Marrubium vulgare* a montré effet antiinflammatoire important que celui du lot témoin traité avec le Diclofénac et ceci durant les temps d'expérimentation 30, 120 et 180 min ;

- Le groupe traité par le médicament commercial Diclofénac (0.01 g/kg) montre un pourcentage d'inhibition de l'œdème (INH%) très significatif ( $p < 0.01$ ) après 60min, très hautement significatif ( $p < 0.0001$ ) après 120min et significatif ( $p < 0.05$ ) après 180min par rapport au lot contrôle positif ;

-Il ressort des résultats que, l'extrait de *Marrubium vulgare* a allongé d'une façon significative le temps d'inhibition de l'inflammation induite par le formol par comparaison au groupe non traité et au groupe traité avec l'extrait de *Teucrium vulgare*.

Selon Rahmani et son équipe (2016), l'injection du formol au niveau de l'aponévrose de la plante du pied provoque une inflammation locale, cette dernière est considérée comme étant une lésion tissulaire qui stimule la synthèse de l'histamine, des prostaglandines, des leucotriènes et d'autres médiateurs inflammatoires. Notre étude a conclu que l'extrait de *Marrubium vulgare* a un effet anti-inflammatoire important, et cela peut être lié à sa richesse en composés phénoliques, dont les résultats phytochimiques effectuées par plusieurs chercheurs ont permis de mettre en évidence la présence de nombreux composés phénoliques dans les extraits de *Marrubium vulgare*, notamment les acides phénoliques, flavonoïdes et alcaloïdes (Sarkhel, 2016 ; Rajput *et al.*, 2019 ; Rahmouni *et al.*, 2021). Ces substances sont douées d'une activité anti-inflammatoire importante par inhibition de la libération des médiateurs inflammatoires et de moduler l'activité anti-inflammatoire pro-inflammatoire (Keyvan *et al.*, 2014 ; Ghedadbaet *al.*, 2016 ; Fathiazadet *al.*, 2017). Cependant, il est important de noter que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes spécifiques par lesquels ces extraits affectent le système immunitaire et pour évaluer leur efficacité et leur innocuité dans des contextes cliniques spécifiques.

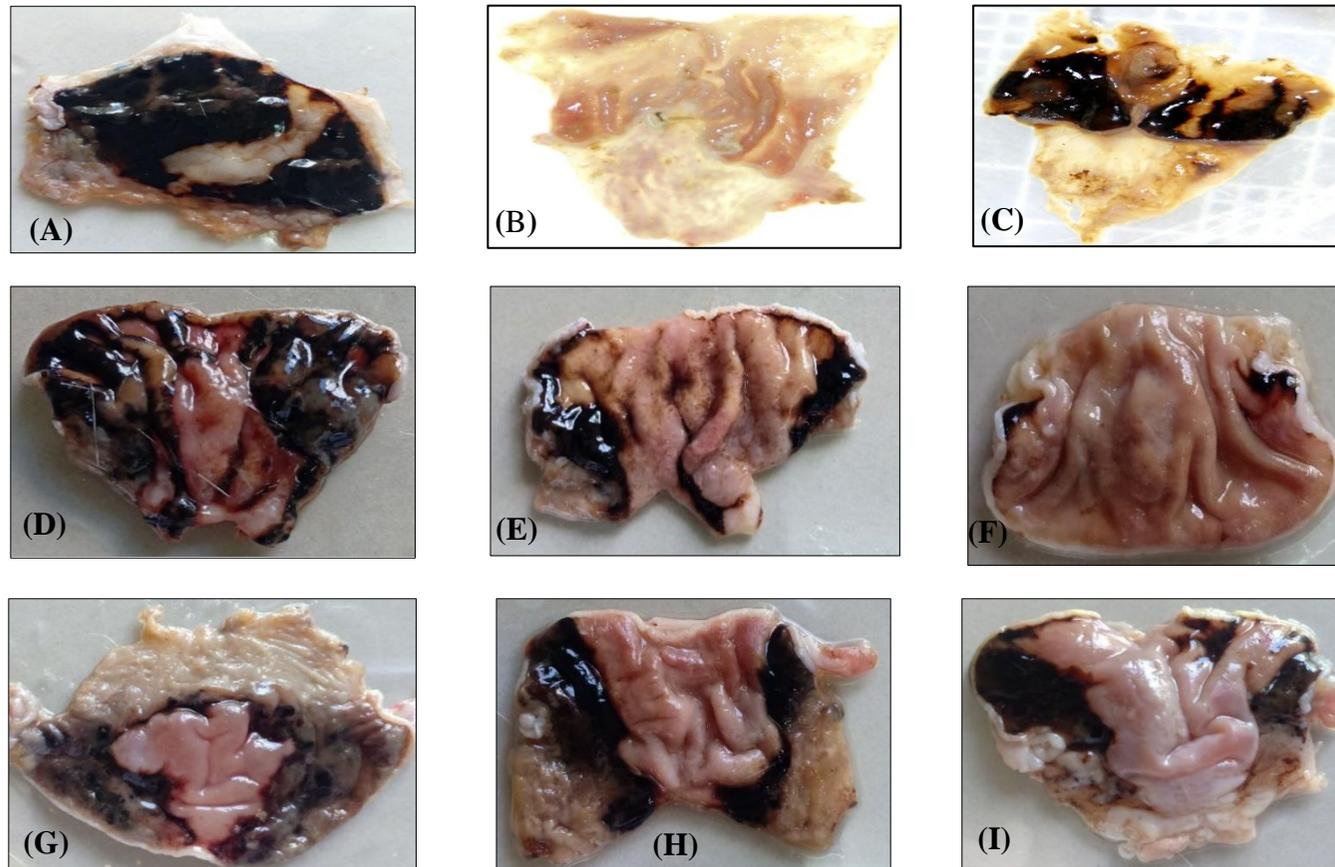
### 3/ Evaluation de l'effet gastro-protecteur des extraits de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium*

L'effet gastro-protecteur des extraits de *Marubium vulgare* et *Teucrium polium* a été déterminé suite à une évaluation de leur degré de protection contre les ulcères causées par un agent ulcérogène (acide/alcool) chez des rats *Wistar*. L'effet des extraits est comparé par rapport à un médicament commercial (Ampérazole). Les résultats de l'effet gastro-protecteur après prétraitement des rats par les extraits étudiés sont exprimés dans le tableau V et la figure 09.

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

Les valeurs sont exprimées en moyennes±SD (*Tukey HSD*-test,  $n=3$ ). \*  $p<0,05$  , \*\*  $p<0,01$ , \*\*\*  $p<0,0001$ : par comparaison au contrôle positif.  $\Delta$   $p<0,01$ ,  $\Delta\Delta$  $p<0,0001$  par comparaison au groupe traité avec l'Ampérazole.  $\partial$   $p<0,05$ ,  $\partial\partial$   $p<0,0001$  par comparaison au *Teucrium polium*.

Groupes	Affectation	<i>Marrubium vulgare</i>		<i>Teucrium polium</i>	
		Surface ulcérée (mm <sup>2</sup> )	Effet gastroprotecteur (%)	Surface ulcérée (mm <sup>2</sup> )	Effet gastroprotecteur (%)
<b>Contrôle +</b>	Ethanol+HCl (80/20, v/v)	603.67±134.3 1	-	603.67±134.31	-
<b>Groupe I</b>	Extrait (0.75 g/kg)	340.67± 26.10	42.36±8.26*** $\Delta\partial$	432.33± 18.23	26.51±12.70* $\Delta$
<b>Groupe II</b>	Extrait (1.50 g/kg)	172.67± 11.68	70.75±4.38*** $\partial\partial$	419.00± 32.60	29.13±9.85*** $\Delta$
<b>Groupe III</b>	Extrait (3.00 g/kg)	64.33± 16.92	89.40±0.41*** $\Delta\Delta$ $\partial$	210.67± 10.69	64.23±5.91***
<b>Groupe IV</b>	Améprazole (0.10 g/kg)	218.67± 53.31	63.90±1.16***	218.67± 53.31	63.90±1.16***



**Figure 09:** Analyse macroscopique des ulcères induites par le mélange éthanol/HCl. Les images des estomacs ont été prises à l'aide d'un appareil photo numérique. Les estomacs provenant des rats traités de différentes manières. (A) : rats recevant que l'agent ulcérogène. (B) : rats recevant l'eau distillée, (C) : rats recevant le médicament commercial (Améprazol) (0.1 g/kg). (D) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *Marrubium vulgare* (0.75 g/kg), (E) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *Marrubium vulgare* (1.5 g/kg). (F) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *Marrubium vulgare* (3.0 g/kg). (G) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *Teucrium polium*(0.75 g/kg), (H) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *Teucrium polium* (1.5 g/kg). (I) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait de *Teucrium polium* (3.0 g/kg).

L'analyse des résultats exprimés dans le tableau V et la figure 09 font ressortir que :

-Le groupe contrôle non traité, n'ayant reçu que l'agent ulcérogène (HCl/Ethanol, 20/80 ; v/v) montre une surface ulcérée significative par rapport aux rats normaux (contrôle négatif) ;

-Les lots traités avec les extraits de *Marrubium vulgare*(0.75, 1.5 et 3.0 g/kg), *Teucrium polium* (3.0 g/kg) et le médicament commercial (Ampérazole) (0.10 g/kg) ont montré une baisse très hautement significative ( $p < 0.0001$ ) de la surface ulcérée par rapport au lot contrôle positif non traité;

-Un effet protecteur faiblement significative ( $p < 0.05$ ) est observée pour le lot traité avec l'extrait de *Marrubium vulgare* (0.75 et 3.0 g/kg) comparé à celui traité avec l'extrait de *Teucrium polium*;

-Cependant, cet effet s'est révélé significativement visible ( $p < 0.0001$ ) chez le lot traité avec l'extrait de *Marrubium vulgare*(1.50 g/kg), par comparaison au lot traité avec l'extrait de *Teucrium polium* ;

-Aucune différence significative n'est observé entre le lot traité avec *Marrubium vulgare* (1.50 g/kg) et celui traité avec l'Ampérazole (0.10 g/kg) ;

-Cependant, cette différence est significative remarquable ( $p < 0.0001$ ) pour le lot traité avec l'extrait de *Marrubium vulgare* (3.0 g/kg) par rapport à celui traité avec le médicament de référence ;

-Aucune différence significative de l'effet protecteur, n'est observé entre le lot traité avec *Teucrium polium* (3.00 g/kg) et celui traité avec l'Ampérazole (0.10 g/kg) ;

A la lumière des résultats obtenus, il ressort que l'extrait hydroalcoolique de *Marrubium vulgare* possède un effet gastro-protecteur supérieur à celui de *Teucrium polium*, ceci est interprété par une diminution de la surface ulcérée. Ces résultats sont en accord avec les travaux de Chedia et son équipe (2013) et Benzidane et son groupe (2020) qui ont prouvé que l'extrait de *Marrubium vulgare* s'avère actif vis-à-vis des ulcères provoqués par l'agent ulcérogène (éthanol/HCl). Le mécanisme d'action peut être affecté par des substances bioactives ayant un effet gastroprotecteur et douées d'un potentiel antioxydant suite à une prévention de la lésions des muqueuses gastriques causés par les agents ulcérogènes tels que l'acide et l'alcool (Benzidane *et al.*, 2020 ; Hamdaet *al.*, 2023). Ces substances peuvent agir suite à une augmentation de la production de glycoprotéines neutre dans la muqueuse gastrique, ce qui contribue à une

protection contre les effets néfastes causé par les agents ulcérogènes, tels que l'hémorragie, l'œdème et l'accumulation excessive de calcium. De plus, ces composés inhibent la synthèse des prostaglandines ; des médiateurs impliqués dans les processus inflammatoires de la muqueuse gastrique (Laouaar, 2022).

# *Conclusion*

### Conclusion

Les plantes médicinales sont une alternative intéressante pour traiter l'inflammation et les ulcères gastriques. L'inflammation est une réponse de défense complexe du corps contre les agressions extérieures. Les plantes médicinales agissent en réduisant la douleur et l'enflure liées à une agression pathogène, en bloquant certains médiateurs chimiques de l'inflammation. Les ulcères gastriques sont des affections courantes du système digestif. Le traitement vise à soulager la douleur due à une acidité excessive et à prévenir les lésions de l'estomac. Dans ce contexte, notre travail s'inscrit dans le cadre d'une valorisation et une évaluation des effets anti-inflammatoires et gastroprotecteurs des extraits hydro-alcooliques de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium*.

Toutefois, notre étude a montré que l'extrait de *Marrubium vulgare* possède un fort effet anti-inflammatoire important, probablement dû à sa teneur en composés phénoliques dotés d'une activité anti-inflammatoire en inhibant la libération de médiateurs inflammatoires. Ainsi, l'extrait de *Marrubium vulgare* présente un potentiel prometteur pour le traitement des affections inflammatoires

D'autre part les résultats de l'évaluation de l'effet gastro-protecteur chez des rats *Wistar* ont montré que l'extrait hydroalcoolique de *Marrubium vulgare* présente un effet gastro-protecteur supérieur à celui de *Teucrium polium*, réduisant ainsi la surface ulcérée. Le pouvoir gastro-protecteur de ces extraits s'est révélé même supérieur à celui du médicament commercial Améprazole. Ceci peut être lié aux substances bioactives présentes dans l'extrait et qui agissent en prévenant les lésions de la muqueuse gastrique causées par l'acide et l'alcool, augmentant la production de glycoprotéines neutres et inhibant la synthèse des prostaglandines inflammatoires. Ces mécanismes contribuent à la protection de la muqueuse gastrique contre les effets néfastes des agents ulcérogènes.

En conclusion, cette étude nous a permis de confirmer l'effet anti-inflammatoire et gastro-protecteur des extraits de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium*, ce qui confirme son exploitation comme source faisant une option prometteuse pour le traitement des affections inflammatoires et des ulcères causés par des agents ulcérogènes.

En perspective, il serait intéressant d'approfondir les recherches phytochimiques, toxicologiques et biologiques de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium* afin de garantir son innocuité et de mettre en évidence ses principes actifs. Il est également souhaitable d'étendre

cette étude en évaluant d'autres paramètres inflammatoire et gastriques tels que les histamines, la pepsine, la gastrine et les prostaglandines. Des études à l'échelle moléculaire sont nécessaires pour identifier les composés actifs de l'extrait de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium*, ainsi que pour comprendre les mécanismes moléculaires par lesquels ces composés exercent leur effet.

*Références*

*bibliographiques*

**Achouri L., Abbas S. (2016).** Contribution à l'étude du potentiel biologique d'une plante médicinale du genre *Marrubium*. Mémoire de Master. Université de Larbi Tébessi. Tébessa:9.

**Angiosperms Phylogeny Group. III (2009).** An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants. *Angiosperms Phylogeny Group III botanical journal of the linnean society* . 161: 105-121.

**Aouadhi S. (2010).** Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle. Étude de 57 plantes recommandées par les herboristes. Thèse Magistère. Faculté de médecine. Tunis:196.

**Bahramikia S., Hemmati Hassan Gavyar P., Yazdanparast R. (2022).** *Teucrium polium* L: An updated review of phytochemicals and biological activities. *Avicenna journal of phytomedicine*, 12(3) : 224–240.

**Belkhodja H. (2015).** Effet des biomolécules extraites à partir de différentes plantes de la région de Mascara : Evaluation biochimique des marqueurs d'ostéoarticulation et de l'activité biologique (Doctoral dissertation, Université de Li-Mustapha Stambouli Mascara) :27.

**Bendif H., Lazali M., Souilah N., Miara M. D., Kazernavičiūtė R., Baranauskienė R., Maggi F. (2018).** Supercritical CO<sub>2</sub> extracts and essential oils from *Teucrium polium* L. growing in Algeria: chemical composition and antioxidant activity. *Journal of Essential Oil Research*. 30(6) : 488-497.

**Benkhaled A. (2018).** Activités anti-inflammatoire, anti-oxydante et antimicrobienne de l'extrait aqueux de *Limonium guyanicum*. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas. Sétif :33.

**Benzidane N., Smahi R., Zabouche B., Makrouf A., Arrar L. (2020).** Phytochemical study and antimicrobial activity of Algerian *Marrubium vulgare* leaf and stem extracts. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10 : 70-74.

**Besbas S. (2020).** Métabolites secondaires de *Ononis mitissima* L. (Fabaceae) et évaluation biologique. Université Hadj Lakhdar .BATNA :105.

**Boumerfeg S., Baghiani A., Djarmouni M., Ameni D., Adjadj M., Belkhiri F., Noureddine C., Khennouf S., Arrar L. (2012).** Inhibitory Activity on Xanthine Oxidase and Antioxidant Properties of *Teucrium polium* L. Extracts. *Chinese Medicine*. 03 :33-41.

**Bouterfas K., Mehdadi Z., Latreche A., Cherifi K. (2013).** Autoécologie du Marrube blanc (*Marrubium Vulgare* L) et caractérisation de la biodiversité végétale dans le Djebel de Tessala (Algérie nord-occidentale). *Ecologia Mediterranea*. 39(2) :39-57.

**Boutlelis A.D., Bordjiba O., Benkherara S., (2012).** Activité antibactérienne des flavonoïdes d'une plante médicinale spontanée *Marrubium vulgare* L. de la région D'El Taref au Nord-est Algérien. *Synthèse : revue des sciences et de la technologie* : 29 :37.

**Brand-Williams W. Cuvelier M.E., Berset C. (1995).** Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food science and Technology*, 28(1) : 25-30.

**Bukhari. (2013).** The central analgesic and anti-inflammatory activities of the methanolic extract of *Carthamus oxycantha*. *Journal of physiology and Pharmacology*. 64(3): 369-375.

**Cecchini T., Ticli B (2008).** Les plantes médicinales . De Vecchi, Paris: 192-193.

**Chabane S., Boudjelal A., Napoli E., Benkhaled A., Ruberto G. (2020).** Phytochemical composition, antioxidant and wound healing activities of *Teucrium polium* subsp. *capitatum* (L.) Briq. essential oil. *Journal of Essential Oil Research*.33(3):1-9.

**Chaibi I. (2009).** La maladie ulcéreuse gastroduodenale -*Helicobacter pylori* épidémiologie-endoscopie digestive haute-éradication- anti sécrétoire gastrique anti inflammatoires non stéroïdiens. Thèse de doctorat. Université Cadi Ayyad.Marrakech : 36.

**Chedia A., Ghazghazi H., Hasnaoui B., Maaroufi A. (2013).** Secondary Metabolite, Antioxidant, and Antibacterial Activities of *Teucrium polium* L. Methanolic Extract. *International Journal of Agronomy and Plant Production*. 4 : 1790-1797.

**Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J., Li Y., Wang X., Zhao L. (2017).** Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 9(6): 7204– 7218.

**Choi E.Y., Hwang H. J., Kim I.H., Nam T.J. (2009).** Protective effects of a polysaccharide from *Hizikia fusiformis* against ethanol toxicity in rats. *Food Chemical Toxicology*.47(1) :134-139.

**Dent M., Verica D.U., Penić M., Brncic M., Bosiljkov T., Levaj B. (2013).** The Effect of Extraction Solvents, Temperature and Time on the Composition and Mass Fraction of

Polyphenols in Dalmatian Wild Sage (*Salvia officinalis* L.) Extracts. *Food Technology and Biotechnology*. 51 :84-91.

**Diallo I. (2020).** Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires desporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Montpellier :201.

**Dine T., Claerbout J.F., Rave M. (2008).** Traitement de l'ulcère gastro Duodénale. Pharmacie clinique et thérapeutique. Elsevier Masson. Paris : 215.

**Djahra A., Bordjiba O., Benkherara S. (2012).** Activité antibactérienne des flavonoïdes d'une plante médicinale spontanée *Marrubium vulgare* L. de la région d'El Tarf (Nord-Est Algérien). *Revue des Sciences et Technologies de Synthèse*. 24 : 29-37.

**Esmaili M.A., Yazdanparast R. (2004).** Hypoglycaemic effect of *Teucrium polium*: studies with rat pancreatic islets. *Journal of Ethnopharmacology*. 95:27-30.

**Elberry A. A., Harraz F. M., Ghareib S. A., Gabr S. A., Nagy A. A., Abdel-Sattar, E. (2015).** Methanolic extract of *Marrubium vulgare* ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Diabetes Mellitus*.3(1) :37-44.

**Elgorashi E., McGaw L. (2019).** African plants with *in vitro* anti-inflammatory activities: A review. *South African Journal of Botany*.126 :142-169.

**Fertout-Mouri N., Latreche A., Mehdadi Z., Bénali F. T., Bassou. (2014).** The Effect of Altitude and Development stage on the Synthetic Activity of some Polyphenols in *Teucrium polium* L. in Tessala Mountains (Western Algeria). *Advances in Environmental Biology*. 8: 193-201.

**Fathiazad F., Rameshrad M., Asghari S., Hamedeyazdan S., Garjani A., Maleki-Dizaji N. (2017).** Phytochemical screening and anti-inflammatory effect of *Marrubium vulgare* L. Methanol extract on carrageenan-induced paw inflammation in rats. *Pharmacology*.23(1) :3-11.

**Ferron N. (2023).** Polynucléaires neutrophiles : à quoi servent-ils ? *Doctissimo* : 1-2.

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

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

**GougerotPocidallo M. A. (2014).** Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Revue Francophone des Laboratoires*.2014(462), 25-38.

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

**Hamda A. A., Alasmar R. M., Al-Ghanim K. (2023).** Alcoholic extracts of *Teucrium polium* exhibit remarkable anti-inflammatory activity: *In vivo* study. *Biomolecules and biomedicine*.

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

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

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

**Hayat J., Akodad M., Moumen A., Baghour M., Skalli A., Ezrari S., Belmalha S. (2020).** Phytochemical screening, polyphenols, flavonoids and tannin content, antioxidant activities and FTIR characterization of *Marrubium vulgare* L. from 2 different localities of Northeast of Morocco. *Heliyon*. 6(11):1-9.

**Hurtado-NedelecM., Dang P. M. C., Monteiro R. C., El Benna J., GougerotPocidallo M. A. (2014).** Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2014(462) : 25-38.

**Jeon W.Y., Lee M.Y., Shin I. S., Jin S. E. Ha H. (2015).***Curcuma aromatica* Water Extract Attenuates Ethanol-Induced Gastritis via Enhancement of Antioxidant Status.*Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* .2015: 1-7.

- John-Africa L. B., Yahaya T. A. (2014).** Anti-ulcer and wound healing activities of *Sida corymbosa* in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 11(1): 87-92.
- Kaileh M., Berghe W.V., Boone E., Essawi T., Haegeman G. (2007).** Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 113:510-516.
- Keïta A. (2005).** Etude de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère gastroduodéal dans le district de Bamako : *Borassus aethiopum* Mart (palmeae), *Sclerocarya birrea* (A. Rich). *Hochst.* (Anacardiaceae) et *Ximenia americana* L. (Olacaceae)." Palmeae), *Sclerocarya abirrea*. Thèse de doctorat. Université de Bamako :19.
- Keith L. M. D. & Arthur F.(2006).**Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques, *De Boeck Supérieur*. France.
- Keyvan Y., Fathiazad F., Soraya H., Rameshrad M., Maleki-Dizaji N., Garjani A. (2014).** *Marrubium vulgare* L. methanolic extract inhibits inflammatory response and prevents cardiomyocyte fibrosis in isoproterenol-induced acute myocardial infarction in rats. *BioImpacts* : *BI*. 4(1) : 21–27.
- Krishnaiah, D., Sarbatly, R., & Nithyanandam, R. (2011).** A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and Bioproducts Processing*, 89(3) : 217-233.
- Louaar N.(2022).** Evaluation de l'effet analgésique et gastro protecteur d'écorces de *Punica granatum* L. chez des rats *Wistar*. Mémoire Master.Université Frères Mentouri .Constantine : 39.
- Le Tourneur P. (2014).** Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons par les médecins généralistes normands. Thèse de doctorat. Université de Rouene :19.
- Ljubuncic P., Dakwar S., Portnaya I., Cogan U., Azaizeh H., Bomzon A. (2006).** Aqueous extracts of *Teucrium polium* possess remarkable antioxidant activity *in vitro*.*Advance Access Publication*. 3(3) :329-338.
- Lullman-Rauche R.(2008).** Histologie 1er cycle des études médicales. De boeck. Bruxelles.679 : 19-13.

**Mahmoud M. F., Gamal S., El-Fayoumi H. M. (2018).** *Marrubium vulgare* L.: A review on phytochemical and pharmacological aspects. *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research*. 6(6): 429-442.

**Maione F., Cantone V., Pace S., Chini M. G., Bisio A., Romussi G., Pieretti S., Werz O., Koeberle A., Mascolo N., Bifulco G. (2016).** Anti-inflammatory and analgesic activity of carnosol and carnosic acid *in vivo* and *in vitro* and *in silico* analysis of their target interactions. *British Journal of Pharmacology*. 174(11) : 1497–1508.

**Martins J.L.R., Rodrigues O.R.L., Silva D.M., Galdino P.M., De Paula J.R., Romão W., Costa H.B., Vaz B.G., Ghedini P.C. & Costa E.A. (2014).** Mechanisms involved in the gastroprotective activity of *Celtis iguanaea* (Jacq). Sargent on gastric lesions in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 155 : 1616– 1624.

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

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

**Nassim D. (2012).** Caractérisation et variabilité des plantes à parfum aromatiques et médicinales de Corse et de l'Ouest algérien :16.

**Niazmand S., Erfanian Ahmadpoor M., Moosavian M., Derakhshan M. (2008).** The positive inotropic and chronotropic effects of *Teucrium Polium* L Extract on Guinea Pig Isolated Heart. *Pharmacology online*. 2 : 588-594.

**Nyilimana C. (2007).** Contribution à l'étude de l'activité anti-ulcèreuse de *Leptadenia hastata* (Pers). Thèse de doctorat. Université Cheikh Anta Diop.Dakar :6.

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

**Pahwa R., Goyal A., et Jialal I. (2021).** Chronic Inflammation in StatPearls.Treasure Island (FL):StatPearls.

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

**Petigars C. (2015).***Helicobacter pylori*: implications pathologiques et actualisations thérapeutiques face aux résistances aux antibiotiques. Thèse de doctorat. Université de Nantes :62.

**Quezel P., Santa, S. (1963).**Nouvelle Flore d'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales.CNRS,Paris :243-249.

**Rahmani S , Asgary S , G Askari M , Keshvari M. Haitami Pour M , A Feizi et A Shabkar (2016).**Traitement de la curcumine dans les stéatoses hépatiques non alcooliques: Un essai contrôlé par placebo et randomisée. *Phytotherapy Research*.30 : 1540-1548.

**Rahmouni F., Saoudi M., Rebai T. (2021).**Therapeutics studies and biological properties of *Teucrium polium* (Lamiaceae). *BioFactors*. 47 : 952–963.

**Rajput M. A., Zehra T., Ali, F.,Kumar G. (2021).** Evaluation of Antiinflammatory Activity of Ethanol Extract of *Nelumbo nucifera* Fruit. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*. 18 : 56–60.

**Rasekh H.R, Khoshnood-Mansourkhani M.J., Kamalinejad M. (2001).**Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia*. 72: 937-939.

**Ramsay P.T., Carr A.,(2011).** Gastric acid and digestive physiology. *Surgical Clinics*. 91(5) : 977-982.

**Raynaud J.,( 2007).** Prescription et conseil en phytothérapie.Tec et Doc. Paris : 149

**Rebbas K.,Bounar R., Gharzouli R., Ramdani M., Djellouli Y., Belouahem-Abed D. (2012).**Plantes d'intérêt médicinale et écologique dans la région d'Ouanougha (M'sila, Algérie). *Phytothérapie*.10(2) : 131-142.

**Sadou N., Seridi R., Djahoudi A. Hadeff Y., (2015).** Composition chimique et activité antibactérienne des Huiles Essentielles des aiguilles de *Pinus halepensis* Mill. du Nord est Algérien.*Synthèse : Revue des Sciences et de la Technologie*. 30 : 33-39

- Said-Al Ahl H.A.H., Gendy A.S.H, Mahmoud A.A., Mohamed H.F.Y, (2015).** Essential Oil Composition of *Marrubium vulgare* L. Cultivated in Egypt. *International Journal of Plant Science and Ecology*. 1: 138-141.
- Sarkhel S. (2015).** Evaluation of the anti-inflammatory activities of *Quillaja saponaria* Mol. Saponin extract in mice. *Toxicology Reports*. 3 :1-3.
- Schlempher V. (1996).** Antispasmodic effects of hydroalcoholic extract of *Marrubium vulgare* on isolated tissues. *Phytomedicine*. 3(2) : 211-216.
- Shahraki M.R., Arab M.R., Mirimokaddam E., Palan M.J. (2007).**The effect of *Teucrium polium* (Calpoureh) on liver function, serum lipids and glucose in diabetic male rats. *Iranian Biomedical Journal*. 11(1): 65-68
- Sobreira F., Hernandes L. S., Vetore-Neto A., Díaz I. E. C., Santana F. C. D., Mancini-Filho J. & Bacchi E. M. (2017).** Gastroprotective activity of the hydroethanolic extract and ethyl acetate fraction from *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 53(1) : 1-11.
- Sofi S. H., Nuraddin S. M., Amin Z. A., Al-Bustany H. A. & Nadir M. Q. (2020).** Gastroprotective activity of *Hypericum perforatum* extract in ethanol-induced gastric mucosal injury in Wistar rats: A possible involvement of H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase  $\alpha$  inhibition. *Heliyon*, 6(10) :1-9.
- Soybel D.I. (2005).** Anatomy and physiology of the stomach. *Surgical Clinics of North America*. 85(5): 875–894.
- Telli A., Mahboub N., Boudjeh S., Siboukeur O. E. K.,Moulfi-Mati F. (2010).** Optimisation des conditions d'extraction des polyphénols de dattes lyophilisées (*Phoenix dactylifera* L.) variété Ghars. *Annales des Sciences et Technologie*. 2(2) : 107-115.
- Trabsa H. (2015).** Activité antioxydantes et anti-inflammatoire des fractions des plantes :*Sedum sediforme* et *Lycium rabicum* .Thèse de doctorat. Université ferhet abbas. sétif : 19.
- Yousefi K., Hamedeyazdan S., Torbati M., Fathiazad F. (2016).** Chromatographic fingerprint analysis of marrubiin in *Marrubium vulgare* L. via HPTLC technique. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 6(1) :1-6.

**Youssef A. M. (2006).** plants médicinales de Kabylie. Ibis press.Paris: 349.

**Zaabat N., Darbour N., Bayet C., Michalet S., Doléans-Jordhem A., Chelr-Ghedira L., Akkal S., et Dijoux-Franca M. G. (2010).** Étude préliminaire de *Marrubium deserti* de Noé, une Lamiaceae endémique algérienne. *Pharmacognosie*.8 :353-358

**Zeghad N. (2018).** Evaluation des propriétés biopharmacologiques, standardisation chimique et valorisation des agroressources fonctionnelles cas de *Vitis vinifera*, *Punica granatum*, *Citrus aurantium* et *Opuntia ficus-indica*. Thèse de doctorat. Université des frères Mentouri.Constantine : 37.

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

**Zeitoun J. D., Chryssostalis-Kulundzic, A.,Lefèvre J.(2017).**Hépatologie,gastroentérologie, chirurgie viscérale. Vernazobres-Gregio :2.

### Résumé

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une valorisation de certaines plantes médicinales Algériennes réputées pour leurs vertus thérapeutiques. Notre étude était basée sur une évaluation des activités anti-inflammatoire et gastro-protectrice des extraits hydro-alcoolique de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium*. *in vivo* chez le modèle animal.

Les résultats de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire chez des rats *Wistar* ont montré que l'extrait de *Marrubium vulgare* et à un degré moindre celui de *Teucrium polium* allonge d'une façon significative le temps d'inhibition de l'inflammation induite par le formol par comparaison au groupe contrôle non traité. D'autre part, les extraits des plantes étudiées, ont montré un effet gastro-protecteur important dont le potentiel à réduire les surfaces ulcérées induites par l'éthanol acidifié s'est manifesté surtout par l'extrait de *Marrubium vulgare*.

Ces résultats suggèrent que les extraits hydro-alcooliques de *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium* possèdent des propriétés anti-inflammatoires et gastro protectrices, qui pourraient être attribuées à leurs richesse en composés phénoliques, ayant la capacité à prévenir la formation de lésions et à inhiber la libération des médiateurs inflammatoires et de moduler l'activité anti-inflammatoire.

**Mots clés :** *Marrubium vulgare*, *Teucrium polium*, Activité anti-inflammatoire, Activité gastro-protectrice.

***Abstract***

This work is part of a valorization of some Algerian medicinal plants, known for their therapeutic virtues. Our study was based on an evaluation of *in vivo* anti-inflammatory and gastro-protective activities of *Marrubium vulgare* and *Teucrium polium* in hydroalcoholic extracts by using an animal model.

The results of the evaluation of anti-inflammatory activity in *Wistar* rats showed that *Marrubium vulgare* and *Teucrium polium* extracts prolonged significantly the inflammation inhibition time, compared to the untreated control group. Furthermore, the extracts of the studied plants showed a significant gastro-protective effect, whose the potential to reduce the ulcerated surfaces was manifested especially by *Marrubium vulgare* extract

These results suggest that the hydroalcoholic extracts of *Marrubium vulgare* and *Teucrium polium* possess good anti-inflammatory and gastro-protective properties, which could be attributed to their richness in phenolic compounds that have the ability to prevent lesion formation, inhibit the release of inflammatory mediators, and modulate anti-inflammatory activity.

**Keywords:** *Marrubium vulgare*, *Teucrium polium*, anti-inflammatory activity, gastro-protective activity.

### ملخص

هذا العمل يندرج ضمن تقييم بعض النباتات الطبية الجزائرية المعروفة بفوائدها العلاجية. استندت دراستنا إلى تقييم الأنشطة المضادة للالتهاب والواقية للمعدة لمستخلصات مائية كحولية من *Teucrium polium* و *Marrubium vulgare* في الجسم الحي باستخدام نموذج حيواني.

أظهرت نتائج تقييم النشاط المضاد للالتهاب في فئران *Wistar* أن مستخلص *Marrubium vulgare* وبدرجة أقل مستخلص *Teucrium polium* يطيلان بشكل كبير زمن تثبيط التهاب الفورمول مقارنةً بالمجموعة الضابطة غير المعالجة. علاوة على ذلك، أظهرت مستخلصات النباتات المدروسة تأثيرًا هامًا في حماية المعدة، وخاصة مستخلص *Marrubium vulgare* في تقليل الأسطح المتقرحة التي تسببها الإيثانول المحمض.

تشير هذه النتائج إلى أن المستخلصات المائية-الكحولية لنباتات *Teucrium polium* و *Marrubium vulgare* تمتلك خصائص مضادة للالتهاب واقية للمعدة، ويمكن أن يُرجع ذلك إلى ثراءها بالمركبات الفينولية التي تمتلك القدرة على منع تكوين القرحة المعدية، وتثبيط إطلاق وسائط الالتهاب وتنظيم النشاط المضاد للالتهاب.

**كلمات مفتاحية:** *Teucrium polium* ، *Marrubium vulgare* نشاط مضاد للالتهاب، نشاط واقية للمعدة.

<b>Année universitaire : 2022-2023</b>	<b>Présenté par : BENIAICHE Lilia et ZERDOUDI Abderrahmane</b>
<b>Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie appliquée</b>	
<b>Intitulé :</b> Evaluation des propriétés anti-inflammatoires et gastro-protectrices des extraits hydroalcooliques de <i>Marrubium vulgare</i> . et <i>Teucrium polium</i> . chez des rats <i>Wistar</i> .	
<p><b>Résumé</b></p> <p>Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une valorisation de certaines plantes médicinales Algériennes réputées pour leurs vertus thérapeutiques. Notre étude était basée sur une évaluation des activités anti-inflammatoire et gastro-protectrice des extraits hydro-alcoolique de <i>Marrubium vulgare</i> et <i>Teucrium polium in vivo</i> chez le modèle animal. Les résultats de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire chez des rats <i>Wistar</i> ont montré que l'extrait de <i>Marrubium vulgare</i> et à un degré moindre celui de <i>Teucrium polium</i> allonge d'une façon significative le temps d'inhibition de l'inflammation induite par le formol par comparaison au groupe contrôle non traité. D'autre part, les extraits des plantes étudiées, ont montré un effet gastro-protecteur important dont le potentiel à réduire les surfaces ulcérées induites par l'éthanol acidifié s'est manifesté surtout par l'extrait de <i>Marrubium vulgare</i>. Ces résultats suggèrent que les extraits hydro-alcooliques de <i>Marrubium vulgare</i> et <i>Teucrium polium</i> possèdent des propriétés anti-inflammatoires et gastro protectrices, qui pourraient être attribuées à leurs richesse en composés phénoliques, ayant la capacité à prévenir la formation de lésions et à inhiber la libération des médiateurs inflammatoires et de moduler l'activité anti-inflammatoire.</p>	
<b>Mots clés :</b> <i>Marrubium vulgare</i> , <i>Teucrium polium</i> , Activité anti-inflammatoire, Activité gastro-protectrice.	
<b>Laboratoires de recherche :</b> Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie. Institut des Sciences Vétérinaires. Université Frères Mentouri-Constantine 1.	
<b>Président :</b> MAAMERI Zineb (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).	
<b>Encadrant :</b> ZEGHAD Nadia (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).	
<b>Examineur :</b> MADI Aicha (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).	