

الشعبية الديمقراطية الجزائرية الجمهورية

République Algérienne Démocratique et Populaire

العلمي والبحث العالي التعليم وزارة

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

قائمة 1945 ماي 8 جامعة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option : Immunologie Appliquée

Département : Biologie

Thème :

Etude de l'effet anti-inflammatoire gastrique d'une Plante

Médicinale (Pulicaria Odora L.)

Présenté Par :

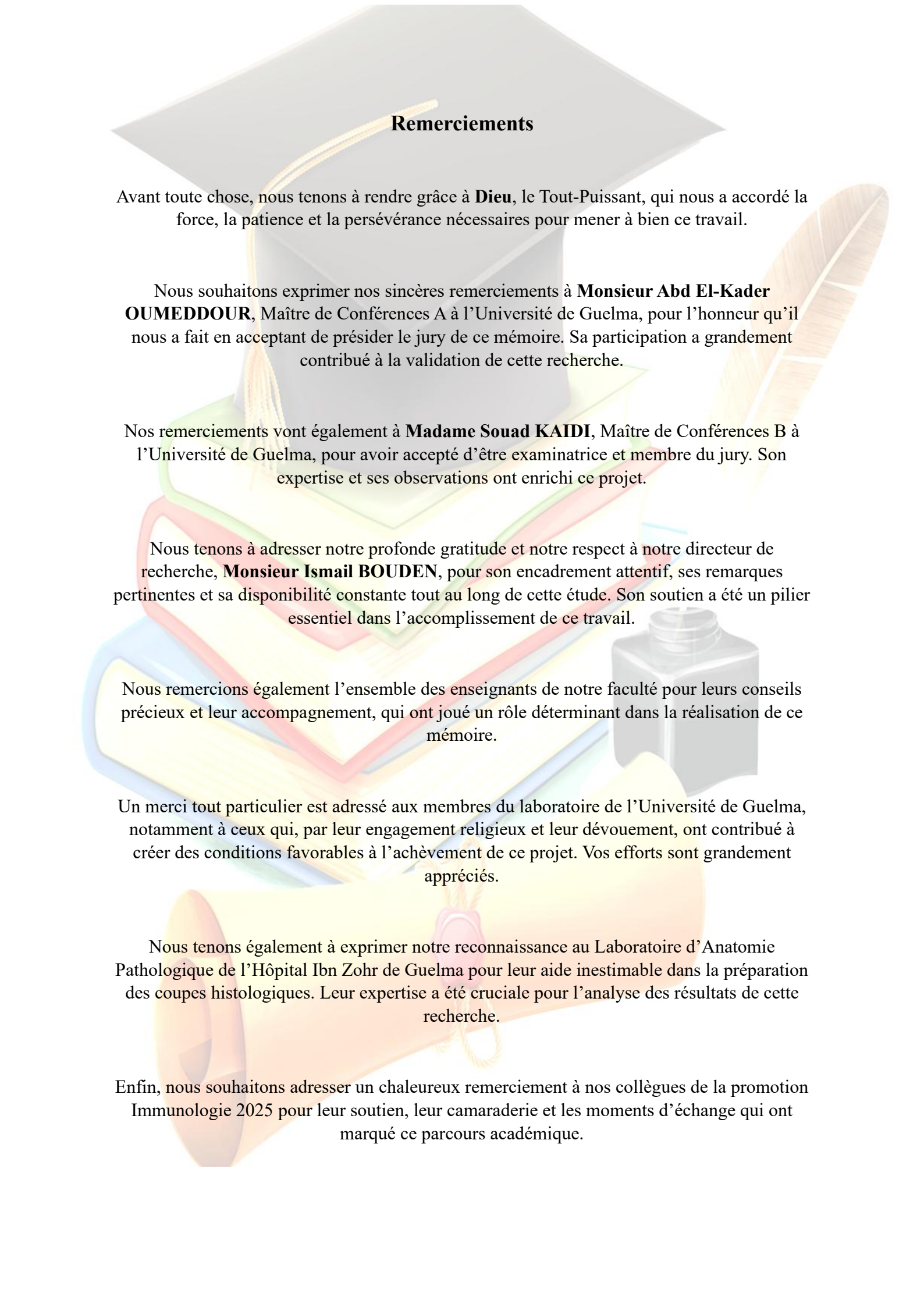
Oumeddour Alla Eddine

Berkani Ilyes

Devant le jury composé de :

Président :	Dr. Oumeddour Abd El-Kader	M.C.A	Université de Guelma
Examineur :	Dr. Kaidi Souad	M.C.B	Université de Guelma
Encadreur :	Dr. Bouden Ismail	M.C.A	Université de Guelma

Juin 2025



Remerciements

Avant toute chose, nous tenons à rendre grâce à **Dieu**, le Tout-Puissant, qui nous a accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.

Nous souhaitons exprimer nos sincères remerciements à **Monsieur Abd El-Kader OUMEDDOUR**, Maître de Conférences A à l'Université de Guelma, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire. Sa participation a grandement contribué à la validation de cette recherche.

Nos remerciements vont également à **Madame Souad KAIDI**, Maître de Conférences B à l'Université de Guelma, pour avoir accepté d'être examinatrice et membre du jury. Son expertise et ses observations ont enrichi ce projet.

Nous tenons à adresser notre profonde gratitude et notre respect à notre directeur de recherche, **Monsieur Ismail BOUDEN**, pour son encadrement attentif, ses remarques pertinentes et sa disponibilité constante tout au long de cette étude. Son soutien a été un pilier essentiel dans l'accomplissement de ce travail.

Nous remercions également l'ensemble des enseignants de notre faculté pour leurs conseils précieux et leur accompagnement, qui ont joué un rôle déterminant dans la réalisation de ce mémoire.

Un merci tout particulier est adressé aux membres du laboratoire de l'Université de Guelma, notamment à ceux qui, par leur engagement religieux et leur dévouement, ont contribué à créer des conditions favorables à l'achèvement de ce projet. Vos efforts sont grandement appréciés.

Nous tenons également à exprimer notre reconnaissance au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Ibn Zohr de Guelma pour leur aide inestimable dans la préparation des coupes histologiques. Leur expertise a été cruciale pour l'analyse des résultats de cette recherche.

Enfin, nous souhaitons adresser un chaleureux remerciement à nos collègues de la promotion Immunologie 2025 pour leur soutien, leur camaraderie et les moments d'échange qui ont marqué ce parcours académique.



Dédicace – Oumeddour Alla Eddine

Avec une profonde reconnaissance envers Dieu Tout-Puissant, qui m'a doté de la force et de la persévérance nécessaires pour accomplir ce mémoire, je dédie ce travail à ceux qui ont illuminé mon parcours.

À ma famille, mon refuge :

À **mon père**, dont les sacrifices constants et l'amour indéfectible sont la fondation de cette réussite. Ton soutien inébranlable est ma plus grande fierté.

À **ma mère**, source de tendresse et de courage. Tes prières et tes conseils précieux m'ont guidé à chaque instant.

À **mon frère**, compagnon fidèle, pour ton encouragement et ton inspiration sans faille.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon encadrant, **Monsieur Bouden Ismail**

À **Monsieur le Professeur Gueroui**, doyen de l'Université 8 Mai 1945 Guelma, pour son leadership et son soutien institutionnel.

À **Docteur Touati**, chef du département, pour son encadrement et sa vision académique.

À mes professeurs respectés :

À **Professeur Bendjeddou**,

À **Docteur Abda**, **Docteur Nouar** et **Docteur Doghmane**, pour leur enseignement rigoureux et leur accompagnement scientifique.

À **ilyes Berkani**, pour ton engagement, ta camaraderie et ton esprit d'équipe. Ce travail est aussi le fruit de notre collaboration.

À **Docteur Azouzi Mohamed**, et médecin chef **Docteur Bouchboute** ainsi qu'à l'ensemble des médecins du service de l'EPH Ibn Zohr Guelma, pour leur collaboration essentielle.

À **Madame Fernane Fatiha** chef du service d'anatomopathologie et **Abla**, **Akila**, **Amira** ainsi qu'à l'ensemble **du personnel médical et paramédical** pour son aide inestimable dans la préparation des coupes histologiques.

À **Tout mes amis**, et Mon cousin **Akram Bensalam**.

À **ma grande famille**, pour votre soutien constant et vos vœux de réussite.

À technicienne du laboratoire d'immunologie **Nassima**, et à techniciens de l'animalerie de l'Université 8 Mai 1945 Guelma **Mahdi** et **Ghania**, pour leur contribution technique essentielle.

À **membres du personnel administratif des départements**, pour leur aide logistique et leur disponibilité.

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à ce projet, je dédie ce mémoire avec une immense gratitude.



Dédicace - Berkani Ilyes

Je dédie ce modeste travail :

À mon cher père, pour son soutien inébranlable, ses conseils sages et les valeurs qu'il m'a transmises.

À ma tendre mère, source d'amour infini, de patience et de prières silencieuses, sans qui rien n'aurait été possible.

À mes frères, pour leur présence rassurante et leurs encouragements constants.

À mes sœurs, pour leur affection, leur soutien moral et leur bienveillance tout au long de ce parcours.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon encadrant, **Monsieur Bouden Ismail**, pour sa disponibilité, ses conseils précieux et son accompagnement rigoureux tout au long de ce travail.

Un grand merci à toute **ma famille**, pour leur amour, leur encouragement et leur présence à mes côtés dans les moments importants.

Je remercie respectueusement **Monsieur le Doyen, Pr Gueroui Yassine**, ainsi que **Monsieur le Chef de Département, Dr Touati Hassan**, pour leur dévouement et leur engagement envers les étudiants.

Je n'oublie pas mon binôme, **Oumeddour Alla Eddine**, ainsi que mes amis fidèles, pour leur camaraderie, leur aide précieuse et leur soutien moral tout au long de cette aventure.

Mes sincères remerciements vont également à tous les enseignants, **les responsables des laboratoires**, ainsi qu'à l'ensemble **du personnel médical et paramédical** de l'hôpital Ibn Zohr de Guelma, en particulier ceux du service d'anatomie pathologique, pour leur accueil chaleureux, leur disponibilité et leur précieuse collaboration.

À toutes et à tous, merci du fond du cœur.

Table des matières

Remerciements

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste abbreviations

Introduction Générale..... 12

Partie théorique

Chapitre I : Estomac et Ulcère gastrique

1- Rappel sur le système digestif	5
1-1 Le système digestif.....	5
1-2 Estomac	5
3-1 Anatomie Macroscopique de l'estomac	6
4-1 Anatomie microscopique de l'estomac	6
2. Ulcère gastrique.....	8
2.1. Aspect macroscopique de l'ulcère gastrique	8
2.2. Aspect microscopique de l'ulcère gastrique	8
2.3. Manifestations cliniques des ulcères gastroduodénaux	9
2.4. Épidémiologie des ulcères gastroduodénaux.....	9
3. Physiopathologie	9
3.1. Physiologie des ulcères	9
3.2. Facteurs d'agression.....	10
3.3. Facteurs de défense	10
3.3.1. Revêtement épithélial	10
3.3.2. Flux sanguin	11
3.3.3. Prostaglandines.....	11
3.4. Diagnostic des ulcères gastroduodénaux.....	11

4. Ethiopathologie	11
4.1. Infection à <i>Helicobacter pylori</i>	12
4.1.1. Histoire de la découverte d' <i>Helicobacter pylori</i>	12
4.1.2. Réservoir du germe	12
4.1.3. Classification et taxonomie	13
4.2. Défaillance des mécanismes de défense de la muqueuse	13
4.3. L'alcool	13
4. 4. Tabac	13
4.5. Espèces réactives de l'oxygène (ROS)	14
4.6. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	14
4.7. Stress	14
5. Thérapeutique de l'ulcère	15
5.1. Mécanismes physiologiques anti-ulcère	15
5.2. Traitements médicamenteux anti-ulcère	16
5.2.1. Avancées récentes dans le traitement des ulcères gastroduodénaux	16
5.3. La phytothérapie et l'ulcère	16
5.3.1. Mécanismes et preuves de l'efficacité des plantes médicinales	17
5.4. Stratégies de prévention des ulcères gastroduodénaux	17

Chapitre II : Pulicaria Odora

1. La famille des Astéracées	19
2. Description botanique	19
3. Le genre <i>Pulicaria (Inula)</i>	20
3.1. Généralités	20
3.2. Usages traditionnels	20
4. L'espèce <i>Pulicaria Odora (Inula odora)</i>	21
4.1. Description botanique	21
4.1.1. Caractère morphologique	21
4.1.2. Taxonomie	22
4.2. Répartition géographique et habitat	22

4.2.1. Importance culturelle et épidémiologique de <i>Pulicaria odora</i>	23
4.3. Usages traditionnels des espèces du genre <i>Inula</i>	23
4.4. Toxicité et contre-indications	24
5. Constituants phytochimiques connus	25
5.1. Les substances phénoliques.....	25
5.1.1 Les flavonoïdes.....	25
5.1.2. Les Tanins.....	26
5.1.3. Les coumarines	26
5.2. Autre substance.....	26
5.2.1. Les quinones.....	26
5.2.2. Les saponosides	27
5.2.3. Les lactones sesquiterpènes.....	27
5.2.4. Les terpènes.....	27
5.2.5. Les alcaloïdes	28
5.2.6. La Chlorophylle.....	28
5.2.7. Les lipides.....	29
6. Activités pharmacologiques rapportées.....	32
6.1. Propriétés gastroprotectrices de <i>Pulicaria odora</i> l.	32
6.2. Activités anti-inflammatoires de <i>Pulicaria odora</i> l.	32
6.3. Activités antioxydante de <i>Pulicaria odora</i> l.	33
6.4. Autres activités pharmacologiques de <i>Pulicaria odora</i>	33
6.4.1 Activité antibactérienne	33
6.4.2 Activité hépatoprotectrice.....	34
6.4.3 Activité antidiabétique.....	34
6.4.4 Activité antiparasitaire.....	34

Partie pratique

I. Matériels et Méthodes

1. Matériel biologique	37
1.1. Matériel végétal.....	37
1.2. Matériel animal.....	37
2. Méthodes :	37
2.1. Préparation de l'extrait aqueux.....	37
2.2. Calcul de rendement :	37
2.3. Screening phytochimique :	37
2.4. Détermination de PH : (NF V 05-108, 1970).....	39
2.5. Détermination de l'activité antiulcéreuse gastrique	39
2.6. Evaluation de l'activité anti-ulcère.....	40
2.7. Etude histopathologique	41
3. L'évaluation de l'activité anti-oxydante <i>in-vitro</i>	43
3.1. Test de Piégeage du radical libre 2,2- diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH)	43
3.1.1. Principe.....	43
3.1.2. Mode opératoire	44
4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in-vitro</i>	44
4.1. Stabilisation de la membrane des globules rouges	44
4.1.1. Principe.....	44
4.1.2. Mode opératoire	44

II. Résultats et discussion

Résultats	47
1. Le rendement.....	47
2. Tests phyto-chimiques :	47
3. Analyse physicochimique.....	48
4. Effet de <i>Pulicaria Odora L.</i> sur la morphologie gastrique.....	49
4.1. Effet de de <i>Pulicaria Odora L.</i> sur les dommages macroscopiques gastriques induits par l'éthanol et sur les indices d'ulcère et de protection.....	50
4.2 Effet de l'EAPo sur divers paramètres physico-chimiques gastriques.....	52

4.3. Effet de l'EAPo sur les lésions gastriques macroscopiques induites par l'éthanol et sur les indices d'ulcère et de protection.....	53
4.4. Effet de l'EAPo sur les lésions gastriques histopathologiques induites par l'éthanol.....	54
4.5. Effet d'extrait aqueux sur la stabilisation de la membrane des globules rouges	57
4.6. Effet d'extrait aqueux sur le Test de Piégeage du radical libre 2,2- diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH)	58
Conclusion Générale	63
Résumé	64
الملخص	65
Abstract	67
Références bibliographiques	68

Liste des figures

Figure 1: Système digestif.....	5
Figure 2: Anatomie de l'estomac	6
Figure 3: Anatomie macroscopique de l'estomac	7
Figure 4: Histologie de l'estomac	7
Figure 5: Anatomie microscopique de l'estomac.....	8
Figure 6 : (A) et (B) balance entre les facteurs protecteurs et agressifs	10
Figure 7: Mécanisme d'installation d' <i>Helicobacter pylori</i> au niveau de la muqueuse gastroduodénal.	12
Figure 8: la plante <i>Pulicaria odora</i> L.....	21
Figure 9 : Classification Des Lipides	31
Figure 10: Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• (entre l'espèce radicalaire DPPH• et un antioxydant (AH))	44
Figure 11: Schéma récapitulatif du protocole de stabilisation de la membrane des globules rouges ...	45
Figure 12: Effet de l'extrait de <i>Pulicaria Odora</i> L et Oméprazole sur la morphologie gastrique des rats Wistar femelle.	51
Figure 13: Effets gastroprotecteurs de l'Omeprazole et de l'extrait de <i>pulicaria odora</i> L. sur l'ulcère induit par l'éthanol chez les rats.	53
Figure 14: Analyse histologique des estomacs. Grossissement : A, B, C, D, E et F (x40).	55
Figure 15: Pourcentage d'inhibition (%) d'hémolyse des globules rouge en fonction des différentes concentrations d'extraits de <i>Pulicaria odora</i> L. et du diclofenac.....	58
Figure 16: Pourcentage d'inhibition (%) de l'activité antioxydante en fonction des différentes concentrations de l'extrait aqueux de <i>Pulicaria odora</i> L. et de l'acide ascorbique (test DPPH).....	60

Liste des tableaux

Tableau 1: Comparaison des facteurs de risque des ulcères gastroduodénaux	15
Tableau 2: Usages traditionnels de quelques espèces du genre <i>Inula</i>	20
Tableau 3: Propriétés thérapeutiques et composés actifs des espèces du genre <i>Pulicaria</i>	24
Tableau 4: Répartition des différents lots selon le type du traitement administré	40
Tableau 5: Les étapes de déshydratation.....	42
Tableau 6: Rendement (%) de l'extrait aqueux de <i>Pulicaria odora L.</i>	47
Tableau 7: Les réactions de Screening phytochimique de la plante de <i>Pulicaria Odora L.</i> ...	48
Tableau 8: Les résultats d'analyse physicochimique de <i>Pulicaria Odora L.</i>	49
Tableau 9: Effet de l'EAPo sur divers paramètres physico-chimiques gastriques dans un ulcère gastrique induit par l'éthanol chez les rats Wister femelle.	52
Tableau 10: Effet de l'extrait de <i>Pulicaria odora L.</i> sur indice Ulcer (IU) et index de Protection (IP) d'ulcère provoqué par éthanol.....	54

Liste abbreviations

ABTS:	2,2'-Azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)
AINS :	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANOVA :	Analysis of Variance (Analyse de la variance)
ASAT :	Aspartate aminotransférase
BHT :	Butylated Hydroxytoluene
C13-UBT :	Carbon-13 Urea Breath Test (Test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13)
CET :	Central European Time (Heure d'Europe centrale)
COX-1 :	Cyclooxygenase-1
COX-2 :	Cyclooxygenase-2
CSH :	Cystéine
DPPH :	2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl
EAPo :	Extrait aqueux de <i>Pulicaria odora</i>
EtOH :	Éthanol
FeCl3 :	Chlorure ferrique
FRAP :	Ferric Reducing Antioxidant Power (Pouvoir antioxydant réducteur du fer)
GJ V :	Gastric Juice Volume (Volume du jus gastrique)
GSH :	Glutathion réduit
H⁺ :	Ion hydrogène
H⁺/K⁺-ATPase :	Pompe à protons
H. pylori :	<i>Helicobacter pylori</i>
H₂O₂ :	Peroxyde d'hydrogène
HCl:	Acide chlorhydrique
HRBC:	Human Red Blood Cell (Globules rouges humains)
HSP:	Heat Shock Protein (Protéine de choc thermique)
IC₅₀:	Half maximal inhibitory concentration (Concentration inhibitrice médiane)
IC₁₀₀:	Concentration inhibitrice totale
IL-1β :	Interleukine-1 bêta
IL-6 :	Interleukine-6

iNOS :	Inducible Nitric Oxide Synthase (Synthase d'oxyde nitrique inductible)
IP :	Indice de protection
IU :	Indice d'ulcère
KOH :	Hydroxyde de potassium
MDA :	Malondialdéhyde
MUC5AC :	Mucin 5AC
NaCl :	Chlorure de sodium
NaOH :	Hydroxyde de sodium
NF-κB:	Nuclear Factor kappa B
NH₄OH :	Hydroxyde d'ammonium
NP-SH :	Non-Protein Sulfhydryls (Sulfhydriles non protéiques)
O₂⁻ :	Anion superoxide
OH⁻:	Radical hydroxyle
OMS :	Organisation mondiale de la Santé
P. odora :	Pulicaria Odora (abréviation botanique)
PBS :	Phosphate Buffered Saline (Tampon phosphate salin)
pH :	Potentiel d'hydrogène
PGE₂ :	Prostaglandine E ₂
ROS :	Reactive Oxygen Species (Espèces réactives de l'oxygène)
rpm :	Revolutions per minute (Tours par minute)
SEM :	Standard Error of the Mean (Erreur standard de la moyenne)
SMW:	Stomach Mucus Weight (Poids du mucus gastrique)
TLR4:	Toll-Like Receptor 4
TNF-α:	Tumor Necrosis Factor-alpha (Facteur de nécrose tumorale alpha)
5-LOX :	5-Lipoxygenase

Introduction Générale

Introduction

L'utilisation des plantes médicinales dans les systèmes de santé remonte à des millénaires, avec des preuves archéologiques datant du Paléolithique moyen, il y a environ 60 000 ans (**Solecki, 1975**). Les civilisations anciennes, notamment les Chinois et les Égyptiens, ont largement exploité les vertus thérapeutiques des plantes pour traiter diverses affections (**Gurib-Fakim, 2006**). Aujourd'hui, selon l'Organisation mondiale de la Santé, plus de 80 % de la population mondiale dépend encore de la médecine traditionnelle pour répondre à ses besoins de soins primaires (**OMS, 2008**). Ces connaissances ancestrales constituent le socle de la pharmacologie moderne, où environ 25 % des médicaments actuels sont dérivés de composés végétaux (**Liu et Wang, 2008**). Comparées aux traitements pharmaceutiques conventionnels, les plantes médicinales sont souvent perçues comme moins toxiques et mieux tolérées, ce qui suscite un intérêt croissant des industries pharmaceutiques pour les études ethnobotaniques (**Dibong et al., 2011**).

L'Algérie, grâce à sa richesse en biodiversité, abrite une flore diversifiée comptant environ 3 000 espèces végétales, dont 15 % sont endémiques (**Gaussen et Leroy, 1982**). Parmi ces ressources, *Pulicaria odora* L., une plante médicinale appartenant à la famille des Astéracées, est largement distribuée dans les régions semi-Froides et traditionnellement utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Les ulcères gastriques, qui touchent environ 10 % de la population au cours de la vie (**Thiéfin, 2002**), représentent un problème de santé publique majeur. Ces lésions, causées par un déséquilibre entre les facteurs agressifs (stress oxydatif, Alcool, inflammation et les infections bactériennes) et les mécanismes de défense de la muqueuse gastrique (mucus, prostaglandines), nécessitent des alternatives thérapeutiques efficaces et sûres (**Marshall et Warren, 1984**).

Cette étude vise à évaluer les propriétés gastroprotectrices, antioxydantes et anti-inflammatoires de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* L. dans un modèle d'ulcère gastrique induit par l'éthanol chez le rat Wistar. À travers une analyse phytochimique et des tests biologiques (DPPH, HRBC et histopathologie), ce travail explore les mécanismes d'action de la plante, notamment son rôle dans la modulation immunitaire et la protection de la muqueuse.

Pour la structure de ce mémoire, nous l'avons organisée en deux grandes parties :

- La première partie concerne l'étude bibliographique :
 1. Le premier chapitre évoque des informations générales sur l'estomac et l'ulcère gastrique.
 2. Le deuxième chapitre se concentre sur *Pulicaria odora L.*
- La deuxième partie est la partie expérimentale contenant deux chapitres :
 1. Le premier résume la préparation de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora L.*, les Tests Phytochimiques, l'administration des doses (400, 600 et 800 mg/kg), l'induction d'ulcère, ainsi qu'une étude histopathologique, et des études *in Vitro* d'activité Anti-inflammatoire et Antioxydant (DPPH et HRBC)
 2. Dans le deuxième chapitre, nous discutons les résultats obtenus.
- Enfin, nous finirons par une conclusion générale sur l'ensemble de cette étude.

Partie théorique

Chapitre I
Estomac et Ulcère gastrique

1- Rappel sur le système digestif

1-1 Le système digestif

Le système gastro-intestinal, également connu sous le nom de système digestif, comprend les organes chargés de la digestion, qui convertit les aliments en nutriments et en énergie. Les aliments, qui sont d'abord broyés dans la bouche, traversent différents organes où ils sont dégradés en molécules plus petites qui sont ensuite assimilées par le système circulatoire. Les organes du système digestif humain comprennent la cavité buccale, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin et l'anus. Même si le foie et le pancréas ne sont pas inclus dans le tube digestif, ils apportent une contribution importante en sécrétant des enzymes digestives (Figure 01) (Sadoudi *et al.*, 2022).

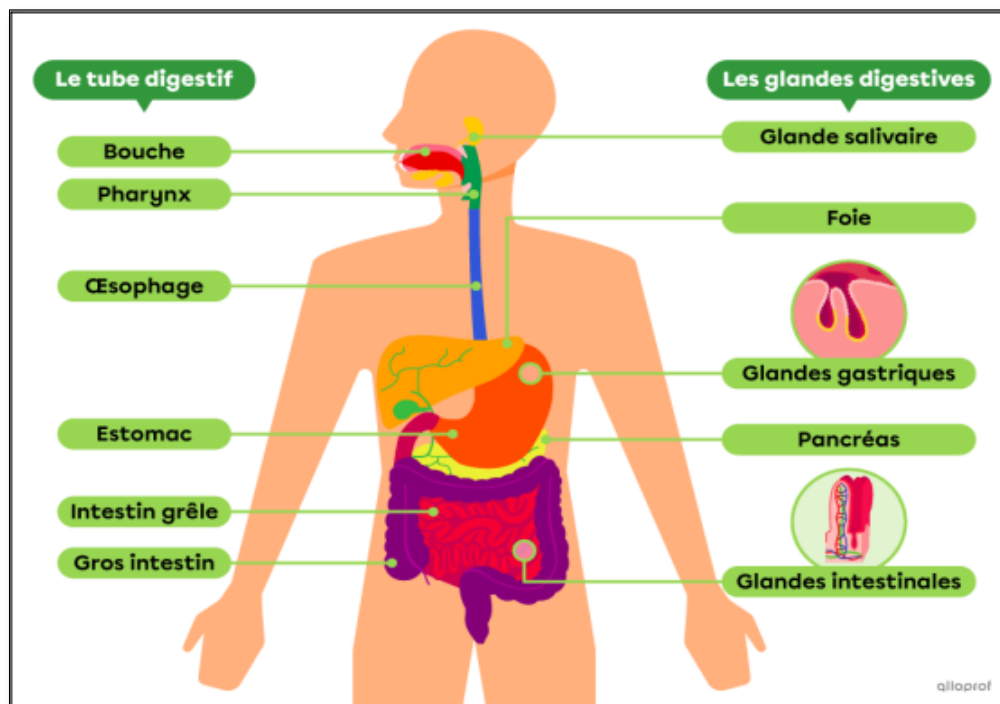


Figure 1: Système digestif (Sadoudi *et al.*, 2022)

1-2 Estomac

L'estomac est un organe musculaire vide de forme similaire à celle d'un haricot, comportant différentes zones fonctionnelles distinctes. La partie supérieure agit comme un réservoir pour la nourriture, tandis que le cardia et le corps de l'estomac s'élargissent pour accueillir les aliments. L'antrum, positionnée dans la partie inférieure, se resserre de manière rythmique pour combiner les aliments avec les fluides gastriques, constitués d'acides et d'enzymes. En outre, les cellules de la muqueuse gastrique produisent du mucus qui préserve l'estomac des conséquences nuisibles de l'acide et des enzymes (Figure 02). (Coquerel et Beghin, 2012).

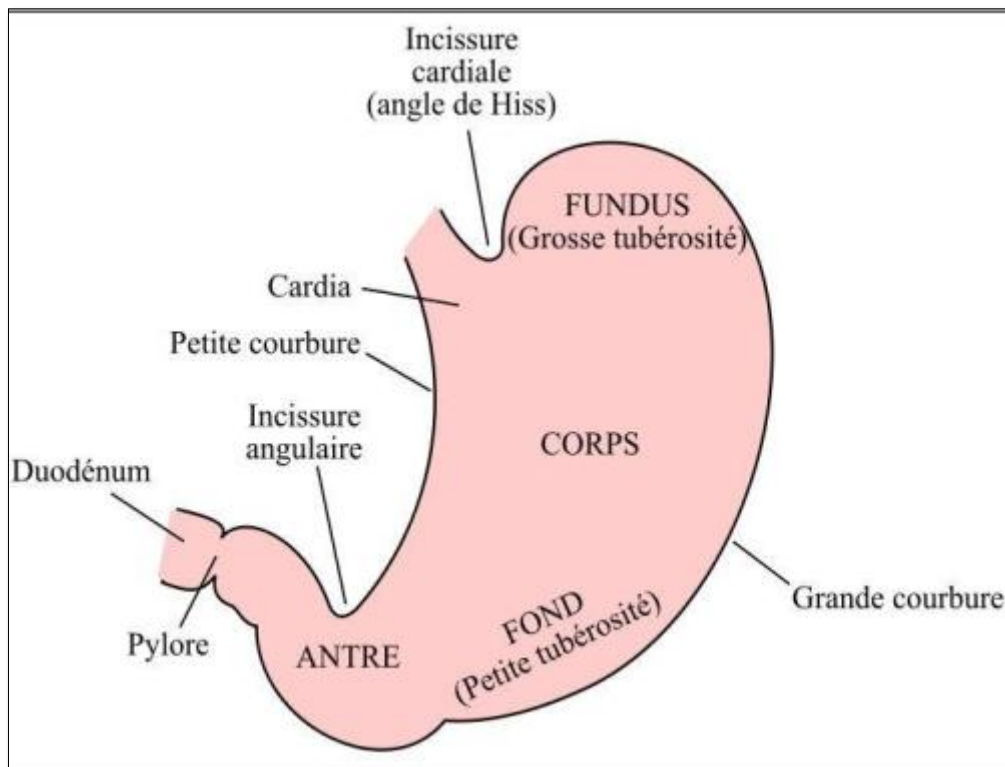


Figure 2: Anatomie de l'estomac (Nicard, 2016)

3-1 Anatomie Macroscopique de l'estomac

L'estomac, un organe qui a la forme d'une poche, se trouve dans la partie gauche de l'abdomen, étant partiellement couvert par le foie et le diaphragme (**Figure 01**). Elle peut varier en dimension d'une personne à l'autre et d'un repas à l'autre, généralement de 25 cm de long sur 10 à 15 cm de large, et peut contenir jusqu'à 4 litres. Il fait partie du système digestif, étant relié à l'œsophage à son extrémité supérieure et à l'intestin grêle à son extrémité inférieure (**Figure 03**) (Lacour et Belon, 2015).

4-1 Anatomie microscopique de l'estomac

L'estomac est formé de quatre couches histologiques distinctes, organisées de l'intérieur vers l'extérieur : la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse externe et la séreuse (**Figure 03**) (**Figure 04**). Lorsqu'il est vide ou peu rempli, l'estomac adopte un état contracté et réduit. La muqueuse, plissée, est revêtue d'un épithélium cylindrique simple et protégée par une couche de mucus alcalin. Elle présente de nombreuses invaginations formant des glandes gastriques, composées de cellules variées qui produisent de l'acide chlorhydrique (**Figure 05**) (Tortora et Derrickson, 2010).

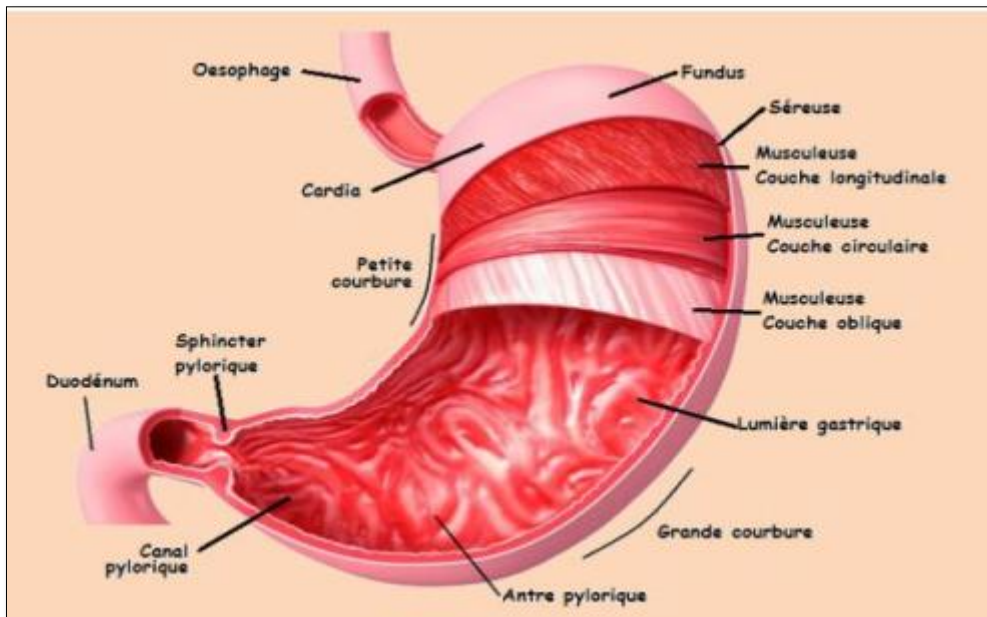


Figure 3: Anatomie macroscopique de l'estomac (Netter, 2007).

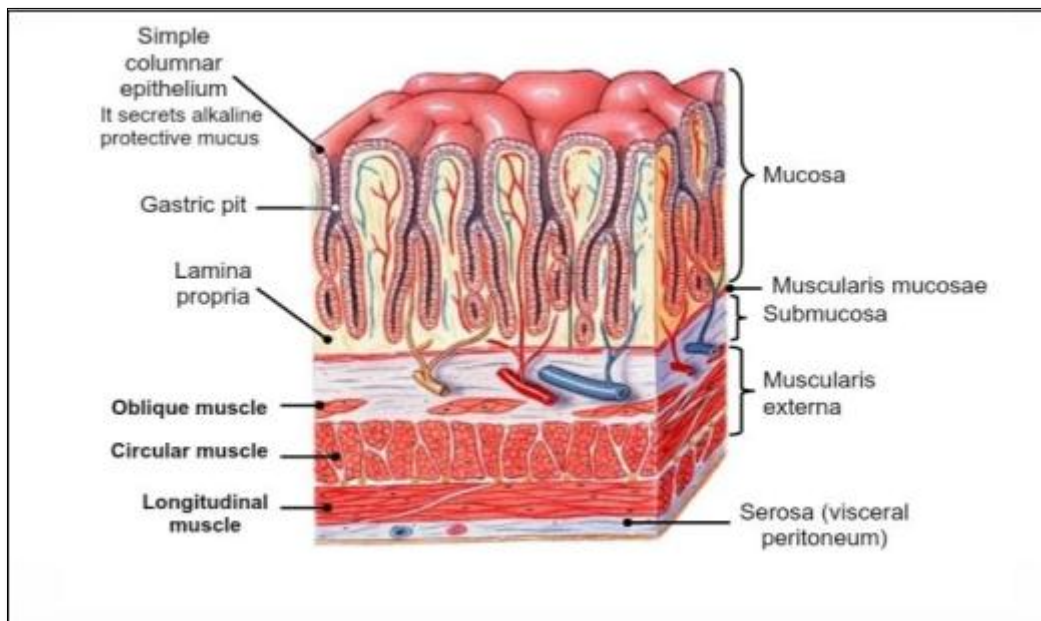


Figure 4: Histologie de l'estomac (Foster, 2016).

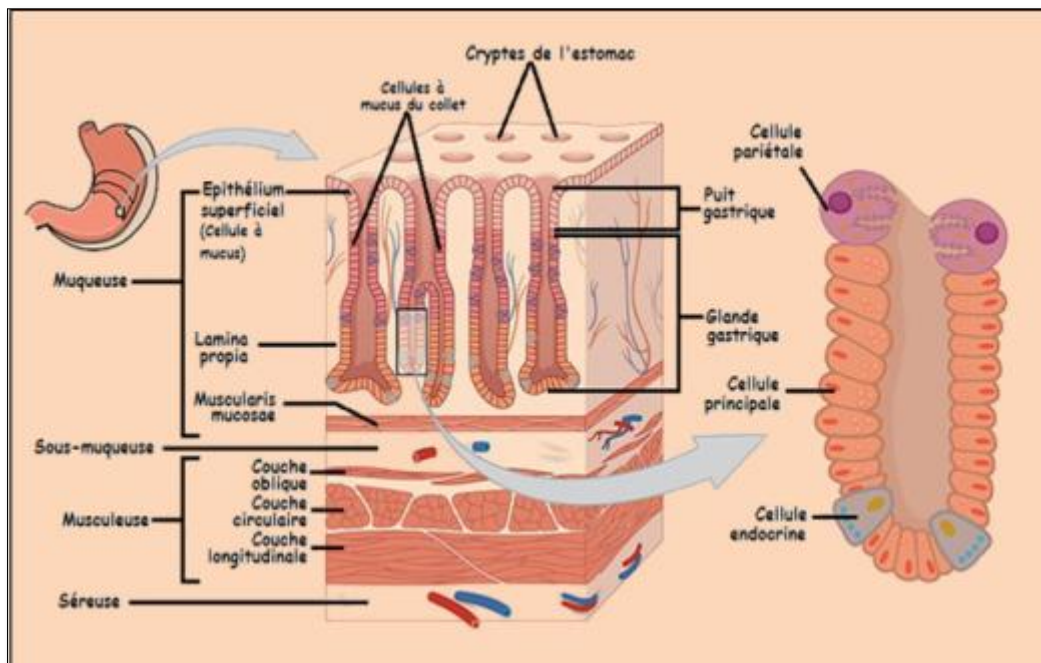


Figure 5: Anatomie microscopique de l'estomac (Tortora et Derrickson, 2010).

2. Ulcère gastrique

2.1. Aspect macroscopique de l'ulcère gastrique

L'ulcère gastroduodénal est une lésion de nature circulaire ou ovoïde qui touche la muqueuse de l'estomac ou du duodénum, suite à la destruction provoquée par l'acidité gastrique et les enzymes digestives. Ces ulcères se propagent à travers la muqueuse de ces organes et peuvent mesurer de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Même s'ils peuvent se manifester à tout âge, y compris chez les très jeunes enfants, leur fréquence est plus élevée chez les adultes d'âge moyen. En outre, une gastrite, définie par l'inflammation de la muqueuse de l'estomac, pourrait évoluer vers le développement d'un ulcère (Vakil, 2020).

2.2. Aspect microscopique de l'ulcère gastrique

La maladie ulcéreuse gastroduodénale survient lorsqu'un déséquilibre oppose les agents agressifs aux mécanismes protecteurs de la muqueuse gastroduodénale. Ce déséquilibre peut découler d'une production insuffisante ou inadéquate de mucus, d'une sécrétion excessive d'acide gastrique, exacerbée par l'usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et de l'infection par *Helicobacter pylori*. À l'inverse, les mécanismes de défense incluent la barrière muqueuse, les cellules épithéliales et sous-épithéliales, ainsi que les prostaglandines, produites en continu pour renforcer la protection de la muqueuse. Si les agents agressifs surpassent ces défenses, un ulcère gastroduodénal peut se développer (Suzuki *et al.*, 2012).

2.3. Manifestations cliniques des ulcères gastroduodénaux

Les ulcères gastroduodénaux présentent divers symptômes, le plus courant étant une douleur épigastrique semblable à une brûlure, souvent décrite comme un sentiment de « creusement » ou de « faim douloureuse ». Dans le cas des ulcères duodénaux, la douleur peut être atténuée par l'alimentation ou les antiacides, tandis que pour les ulcères gastriques, elle tend à se détériorer après les repas. Parmi les autres symptômes, on retrouve les nausées, les vomissements, les flatulences, la diminution de l'appétit et, dans certaines situations, une déperdition de poids. Bien que rares, les complications graves peuvent inclure l'hémorragie digestive (méléna ou hématomèse), la rupture de la paroi de l'estomac ou du duodénum, ainsi que l'obstruction pylorique causée par une cicatrisation chronique. Ces complications requièrent une prise en charge médicale immédiate, généralement par le biais d'une endoscopie ou d'une opération chirurgicale (Malfertheiner *et al.*, 2009).

2.4. Épidémiologie des ulcères gastroduodénaux

Environ 5 à 10 % de la population mondiale souffre d'ulcères gastroduodénaux, une incidence qui tend à être plus forte dans les pays en développement, du fait de la fréquente présence de l'infection par *Helicobacter pylori*. On estime qu'en Europe et en Amérique du Nord, l'apparition annuelle des ulcères concerne environ 0,1 à 0,3 % de la population, avec une prédominance notable chez les hommes et les individus âgés de 40 à 60 ans. Les ulcères duodénaux se produisent plus souvent que les ulcères de l'estomac, avec un ratio de 4 à 1. L'usage prolongé d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est un facteur de risque important, pouvant atteindre jusqu'à 25 % des cas d'ulcères dans les nations développées. L'infection à *H. pylori* présente une prévalence variant de 20 % dans les pays développés à plus de 80 % dans certaines zones d'Afrique et d'Asie (Sung *et al.*, 2009).

3. Physiopathologie

3.1. Physiologie des ulcères

Dans 95% des cas d'ulcère duodéal et 80% des cas d'ulcère gastrique, une infection par *Helicobacter pylori* est détectée. Cette bactérie spiralée vit dans le mucus gastrique. En l'absence d'*Helicobacter pylori*, d'autres facteurs de risque peuvent être impliqués :

- ✚ Les causes psychosomatiques : le stress, souvent lié à des situations conflictuelles (périodes de guerre, problèmes familiaux, personnels ou professionnels), joue un rôle important dans la survenue ou la récurrence des ulcères.
- ✚ La consommation d'alcool et de tabac.
- ✚ La prise de corticoïdes.
- ✚ L'hérédité : une prédisposition familiale existe, bien que le mode de transmission reste mal connu. Les personnes du groupe sanguin O présentent un risque accru de 30%.
- ✚ La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Sung *et al.*, 2009).

Les ulcères gastroduodénaux sont causés par un déséquilibre entre les éléments qui endommagent la muqueuse (tels que l'acide gastrique et la pepsine) et ceux qui la protègent (comme le bicarbonate, le mucus et le flux sanguin). Plus spécifiquement, lorsque la production d'acide gastrique excède la capacité de la barrière muqueuse à le neutraliser, des lésions peuvent apparaître (**Figure 06**). Les cellules pariétales de l'estomac libèrent des ions H^+ grâce à une structure biochimique connue sous le nom de pompe à protons, qui transmet ces ions dans la cavité gastrique (**Chan et al., 2008 ; Yuan et al., 2006**).

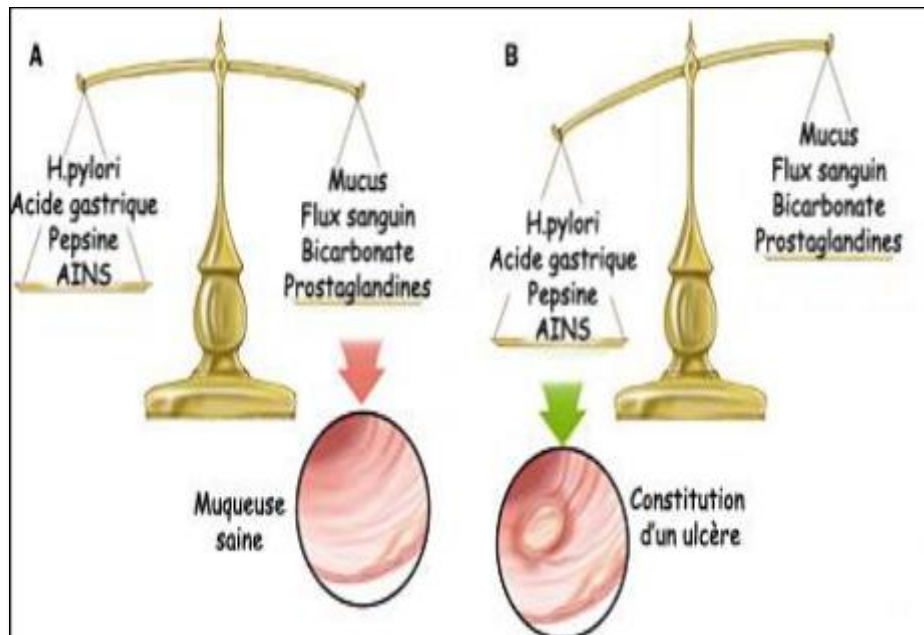


Figure 6 : (A) et (B) balance entre les facteurs protecteurs et agressifs (**Takeuchi, 2012**).

3.2. Facteurs d'agression

Les ulcères gastroduodénaux, qu'ils soient situés dans l'estomac ou le duodénum, résultent d'une altération localisée de la muqueuse gastrique ou duodénale. Cet état déséquilibré concerne les sécrétions d'acide et de pepsine, la protection du mucus, l'épithélium de surface ainsi que la vascularisation des muqueuses. Dans les ulcères duodénaux, l'effet corrosif de l'acide chlorhydrique et de la pepsine est particulièrement prononcé, tandis que dans les ulcères gastriques, c'est principalement la dégradation de la muqueuse gastrique qui prévaut. Ce déséquilibre découle de l'interaction complexe entre divers facteurs génétiques et environnementaux (**Marieb et Hoehn, 2010**).

3.3. Facteurs de défense

3.3.1. Revêtement épithélial

Le mucus gastrique constitue une barrière gélatineuse qui protège l'épithélium en empêchant les ions hydrogène (H^+) de traverser la muqueuse. Le maintien de l'intégrité de cette couche épithéliale est crucial pour la cytoprotection face à l'acidité gastrique. En outre, les cellules épithéliales sécrètent un mucus contenant des bicarbonates, qui neutralisent les ions H^+ qui pourraient diffuser à travers. Ces cellules disposent également de mécanismes naturels pour résister au stress oxydatif, un facteur clé dans la prévention de la mort cellulaire (**Gimenez et al., 2000**).

3.3.2. Flux sanguin

Le flux sanguin est crucial pour la défense de la muqueuse de l'estomac. Il contribue à éliminer les substances qui refluent, et une diminution notable du flux sanguin dans la muqueuse de l'estomac est associée à l'émergence de lésions provoquées par l'acide. Cette diminution du débit sanguin, qui contribue significativement à l'apparition des ulcères gastriques, nuit aux protections muqueuses en induisant une carence d'oxygène et de nutriments, tout en produisant des radicaux libres nuisibles (Silbernagl et Lang, 2012).

3.3.3. Prostaglandines

Les prostaglandines, des molécules agissant comme des régulateurs locaux, sont produites dans les cellules à partir d'acides gras essentiels, notamment l'acide arachidonique trouvé dans certaines huiles végétales. Ces composés jouent un rôle crucial en inhibant la sécrétion d'acide gastrique stimulée par des facteurs comme l'histamine, la gastrine, l'acétylcholine et les aliments. De plus, elles protègent la muqueuse gastroduodénale des agents nocifs, un processus connu sous le nom de cytoprotection. Parmi elles, les prostaglandines E1 et I2 exercent une fonction protectrice spécifique sur la muqueuse de l'estomac et du duodénum. Elles sont particulièrement utiles dans le traitement des ulcères gastriques et peuvent contrer les effets secondaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des médicaments reconnus pour leur toxicité sur l'estomac (Gimenez *et al.*, 2000).

3.4. Diagnostic des ulcères gastroduodénaux

Le diagnostic des ulcères gastroduodénaux repose principalement sur l'endoscopie digestive haute, qui permet de visualiser directement les lésions de la muqueuse gastrique ou duodénale et de réaliser des biopsies pour analyser la présence d'*Helicobacter pylori* ou de lésions précancéreuses. Les tests non invasifs pour détecter *H. pylori* incluent le test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 (C13-UBT), qui a une sensibilité et une spécificité supérieures à 95 %, ainsi que les tests sérologiques pour détecter les anticorps anti-*H. pylori*. Les tests antigéniques fécaux sont également utilisés, notamment dans les populations pédiatriques ou lorsque l'endoscopie n'est pas réalisable. En cas de suspicion de complications (hémorragie, perforation), une tomographie par ordinateur ou une radiographie abdominale peut être indiquée (Chey *et al.*, 2017).

4. Ethiopathologie

Dans la plupart des situations, approximativement 85 à 95 % des ulcères sont associés à une infection par *Helicobacter pylori*. Cette bactérie favorise l'apparition d'ulcères en diminuant la production de mucus défensif, en amplifiant l'acidité de l'estomac et en nuisant à la muqueuse gastrique, ce qui peut conduire à des complications liées aux ulcères (Fialkow *et al.*, 2007).

4.1. Infection à *Helicobacter pylori*

4.1.1. Histoire de la découverte d'*Helicobacter pylori*

L'identification de la bactérie *Helicobacter pylori* a souligné les obstacles auxquels on se heurte pour qu'une nouvelle notion soit acceptée dans le domaine médical (Fauchère, 2017). Cette bactérie, qui vit dans l'estomac depuis longtemps, a la capacité de se modifier selon les fluctuations génétiques humaines et les changements environnementaux, ce qui peut entraîner des infections opportunistes. Bien que la gastrite causée par *H. pylori* ne manifeste généralement pas de symptômes, elle peut encourager le développement d'ulcères. Si ces ulcères se reproduisent, ils pourraient provoquer des mutations génétiques et l'émergence de cancers (Perino, 2018).

4.1.2. Réservoir du germe

Helicobacter pylori, une bactérie qui s'installe dans l'estomac humain, est présente en densités approximatives de 10^7 par gramme de tissu gastrique, que ce soit dans la section inférieure (antre) ou supérieure (fundus). Selon Lecrec (2019), dans le suc gastrique, la densité se situe entre 10^5 et 10^6 par millilitre dans des conditions d'acidité standards. Elle s'implante et prolifère sous la couche de mucus protecteur et sur la surface de la muqueuse gastrique (Figure 07) (Mustapha, 2011).

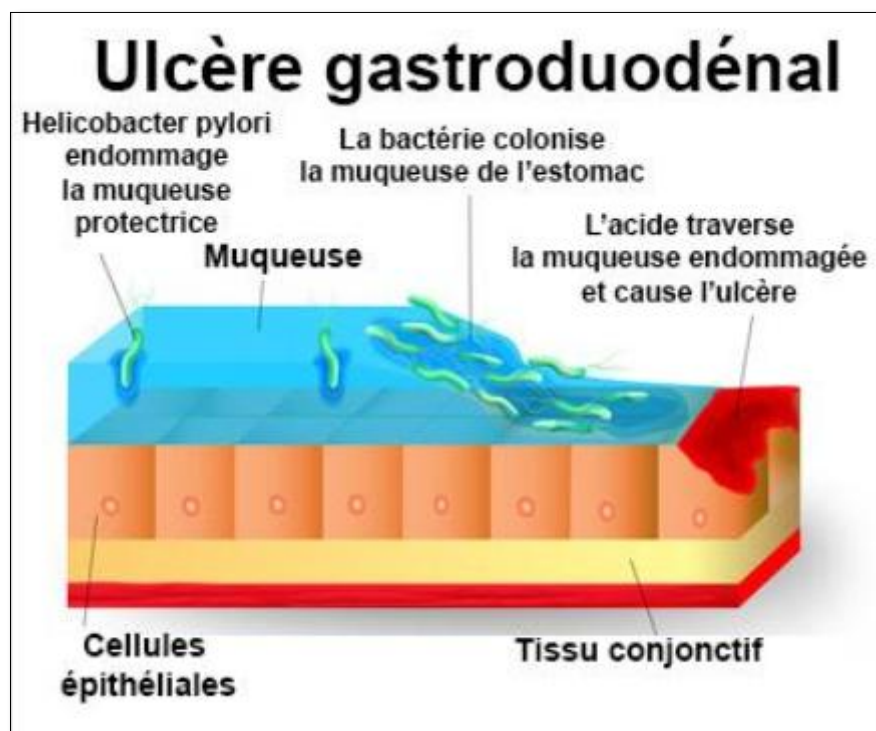


Figure 7: Mécanisme d'installation d'*Helicobacter pylori* au niveau de la muqueuse gastroduodénale (Chaine, 2019).

4.1.3. Classification et taxonomie (Djouadi,2011)

Domaine : Bacteria

Phylum : Proteobacteria

Classe : Epsilonproteobacteria

Ordre : Campylobacterales

Famille : Helicobacteraceae

Genre : *Helicobacter*

Espèce : *Helicobacter pylori*

4.2. Défaillance des mécanismes de défense de la muqueuse

L'altération pathophysiologique majeure est due à la diminution de la résistance muqueuse aux agressions internes et externes, résultant d'une dégradation anormale de la barrière protectrice (Dive, 1990). Cette détérioration est liée à une diminution du flux sanguin, notamment en cas de déséquilibres hémodynamiques systémiques, ce qui diminue la régénération cellulaire et perturbe la production des bicarbonates et de l'hexosamine, éléments essentiels du mucus (Raynard et Nitenberg, 1999).

4.3. L'alcool

L'éthanol, identifié comme un élément clé dans l'apparition d'ulcères, provoque des atteintes graves à l'estomac lors d'une consommation régulière, y compris des dégâts hémorragiques, une dégradation épithéliale, un amoncellement de cellules inflammatoires et des érosions de la muqueuse (Chen *et al.*, 2015 ; Jeon *et al.*, 2015). De plus, il perturbe les mécanismes de protection de la muqueuse gastrique, facilitant ainsi l'apparition d'ulcères (Choi *et al.*, 2009).

4. 4. Tabac

Le tabagisme perturbe le processus de guérison des ulcères en activité. Cette constatation est due à une baisse de la production de prostaglandines endogènes dans l'estomac, liée à une multiplication des cellules pariétales, une activité sécrétoire gastrique accrue et une réduction du bicarbonate secret (Dive, 1990). En outre, il représente un risque important de récurrence de l'ulcère et prolonge le temps de guérison (Bigard, 1999).

4.5. Espèces réactives de l'oxygène (ROS)

Le stress oxydatif correspond à une perturbation de l'équilibre redox de l'organisme, résultant d'une surproduction de dérivés réactifs de l'oxygène (peroxydes, radicaux libres) (**Lazarte *et al.*, 2015**). Les espèces oxygénées réactives, comme le superoxyde (O_2^-), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle ($OH^\bullet$), sont impliquées dans la formation des lésions muqueuses d'origine ischémique (**Bigoniaya et Singh, 2014**). Ce déséquilibre contribue aussi directement aux hémorragies gastriques et à l'apparition d'ulcérations (**Boligon *et al.*, 2014**).

4.6. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Bien que les AINS soient couramment utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques (**Karoui *et al.*, 2014**), ils sont néanmoins liés à de graves complications gastriques. Cela inclut des érosions hémorragiques, une détérioration des ulcères de l'estomac, des colites et un ralentissement de la guérison des lésions actuelles (**Brzozowski *et al.*, 2008**). Ces effets sont essentiellement dus à la suppression de la COX-1, une enzyme cruciale pour la synthèse des prostaglandines protectrices. En revanche, la COX-2, stimulée par des agents inflammatoires tels que les cytokines, pourrait contribuer aux lésions gastro-intestinales (**Karoui *et al.*, 2014**).

4.7. Stress

Le concept de maladie muqueuse liée au stress chronique désigne les atteintes de la muqueuse gastrique, pouvant varier d'une érosion isolée à des ulcérations multiples (**Buendgens *et al.*, 2016**). Le stress, décrit comme une réponse physiologique universelle à une menace externe (physique, infectieuse ou psychologique), mobilise systématiquement les mécanismes d'alerte de l'organisme (**Tableau 1**) (**Pawithai, 2007**).

On distingue :

- **Le stress aigu** : réaction brève et intense à un stimulus soudain (traumatisme, choc émotionnel), associée à des risques de complications digestives, cardiovasculaires ou psychosomatiques (**Bensabat et Selye, 1980**).
- **Le stress chronique** : résulte d'expositions répétées à des agents stresseurs, même modérés. Il provoque un épuisement graduel des systèmes physiologiques (notamment endocriniens) et psychiques, sans réponse adaptative suffisante (**Lestirene et Cremire, 2014**).

Tableau 1: Comparaison des facteurs de risque des ulcères gastroduodénaux (*Sung et al. 2009*) et (*Malfertheiner et al. 2009*)

Facteur de risque	Mécanisme d'action	Impact relatif
<i>Helicobacter pylori</i>	Diminue la production de mucus, augmente l'acidité, endommage la muqueuse	80–95 % des cas
AINS	Inhibe la COX-1, réduit les prostaglandines protectrices	Jusqu'à 25 % des cas
Stress	Augmente la sécrétion d'acide, réduit le flux sanguin muqueux	Variable, lié à la chronicité
Alcool	Provoque des érosions muqueuses, perturbe la barrière protectrice	Modéré à élevé
Tabac	Réduit les prostaglandines, ralentit la cicatrisation	Modéré, risque de récurrence
Prédisposition génétique	Augmente la sensibilité à l'acide (ex. groupe sanguin O)	Risque accru de 30 %

5. Thérapeutique de l'ulcère

5.1. Mécanismes physiologiques anti-ulcère

➤ Composants sulfhydriles endogènes non-protéiques (NP-SH)

Les recherches actuelles soulignent l'importance des sulfhydriles endogènes (SH) dans la préservation de l'intégrité gastro-duodénale et la prévention des lésions chimiques affectant les cellules et les tissus (*Szabo et al., 1981*). Par ailleurs, la muqueuse gastrique contient des concentrations significatives de sulfhydriles non protéiques (NPSH), incluant le glutathion réduit (GSH), la cystéine (CSH) et le coenzyme A, ce qui indique leur contribution potentielle aux mécanismes de défense gastrique (*Miller et al., 1985*).

➤ Protéines de choc thermique (HSP)

Les protéines de stress cellulaire, telles que HSP70, agissent comme des mécanismes de défense intracellulaires de l'estomac. Cette protéine, reconnue comme un chaperon moléculaire clé, facilite la réparation cellulaire en réponse à des stimuli stressants, notamment en stabilisant les protéines mal repliées ou dénaturées. Ce processus permet à HSP70 de renforcer la protection de la muqueuse contre les ulcérations ou les inflammations (*Liu et al., 2011*).

➤ Antioxydants cellulaires

Ces composés, lorsqu'ils sont présents en faible concentration, peuvent entrer en concurrence avec d'autres substrats pouvant être oxydés, ce qui peut freiner ou même entraver

leur oxydation. Parallèlement, ils agissent en harmonie avec les mécanismes de défense cellulaire (Droge, 2002).

5.2. Traitements médicamenteux anti-ulcère

5.2.1. Avancées récentes dans le traitement des ulcères gastroduodénaux

Les traitements modernes des ulcères gastroduodénaux se concentrent sur l'éradication d'*Helicobacter pylori* et la gestion des ulcères liés aux AINS. Face à l'augmentation de la résistance aux antibiotiques, les protocoles d'éradication incluent désormais des thérapies de deuxième ligne, comme la quadrithérapie à base de bismuth (bismuth, métronidazole, tétracycline, IPP) ou la thérapie séquentielle (amoxicilline et IPP suivis de clarithromycine et métronidazole). Le vonoprazan, un inhibiteur compétitif des canaux potassiques (PCAB), est une alternative aux IPP, offrant une suppression acide plus rapide et prolongée, particulièrement dans les populations asiatiques. De plus, les approches personnalisées basées sur les tests de sensibilité aux antibiotiques pour *H. pylori* commencent à émerger pour optimiser les résultats thérapeutiques (Graham et Dore, 2022).

➤ Antiacides

Les médicaments contenant de l'aluminium et du magnésium exercent un effet tampon en neutralisant les protons. Ils protègent la muqueuse gastrique de l'acidité (HCl) soit par un effet couvrant, soit en modifiant les propriétés du mucus gastrique (Gimenez *et al.*, 2000).

➤ Antisécrétoires

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), comme l'oméprazole, sont des précurseurs inactifs qui parviennent aux cellules pariétales par le biais du sang. Une fois enclenchés, ils bloquent définitivement la pompe à protons ($H^+/K^+-ATPase$) en établissant une liaison covalente (pont disulfure) avec l'enzyme. Parmi les autres thérapies, on trouve les antagonistes des récepteurs H_2 à l'histamine tels que la cimétidine, de même que les analogues de la prostaglandine E1 comme le misoprostol (Gimenez *et al.*, 2000).

➤ Pansements gastriques (sucralfate)

Ces médicaments administrés par voie orale servent à préserver la muqueuse de l'estomac qui est atteinte ou susceptible de l'être. Ils interviennent surtout de manière mécanique en créant un gel protecteur qui enveloppe la surface du contenu gastrique, formant ainsi une défense contre les sécrétions digestives, notamment l'acide chlorhydrique (Lechat *et al.*, 1982).

➤ Eradication de *H. pylori*

S'appuie sur un traitement combiné à trois volets, qui peut éliminer *H. pylori* dans 90% des situations, intégrant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et une thérapie bi-antibiotique.

5.3. La phytothérapie et l'ulcère

La phytothérapie, reconnue par l'OMS comme une médecine non conventionnelle pour traiter diverses affections, y compris l'ulcère de l'estomac, est une démarche curative ou préventive basée sur l'utilisation des végétaux. Des plantes médicinales telles que la réglisse, la mélisse, la mauve, la

marjolaine, le curcuma, le poivre noir et le gingembre ont des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes qui aident à défendre la muqueuse gastrique contre les impacts délétères de l'acide chlorhydrique et des bactéries comme *Helicobacter pylori* (Fintelmann et Weiss, 2004).

5.3.1. Mécanismes et preuves de l'efficacité des plantes médicinales

La phytothérapie fait appel à des plantes telles que la réglisse (*Glycyrrhiza glabra*), le curcuma (*Curcuma longa*) et le gingembre (*Zingiber officinale*) pour leurs vertus anti-inflammatoires, antioxydantes et antimicrobiennes. La réglisse stimule la sécrétion de mucus gastrique et freine la prolifération d'*Helicobacter pylori* par le biais de ses composés glycyrrhiziques. Le curcuma, qui contient beaucoup de curcumine, lutte contre l'inflammation en bloquant les cytokines pro-inflammatoires et défend la muqueuse face au stress oxydant. Des recherches en phase préclinique ont démontré que le gingembre diminue les dommages ulcéreux provoqués par l'éthanol chez les rats, en rehaussant les niveaux de prostaglandines défensives. Néanmoins, la recherche clinique sur l'homme reste encore restreinte et des recherches additionnelles s'imposent pour mettre en place des protocoles standardisés et examiner la sécurité à long terme (Zaidi *et al.*, 2012).

5.4. Stratégies de prévention des ulcères gastroduodénaux

La prévention des ulcères gastroduodénaux repose sur la réduction des facteurs de risque modifiables. L'arrêt du tabac et la limitation de la consommation d'alcool sont essentiels pour préserver la barrière muqueuse gastrique. L'utilisation judicieuse des AINS, en privilégiant des doses minimales ou des alternatives comme le paracétamol, peut réduire le risque d'ulcération. Pour les patients nécessitant des AINS à long terme, une co-prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou de misoprostol est recommandée. La gestion du stress par des techniques comme la méditation ou la thérapie cognitivo-comportementale peut également minimiser les exacerbations. Enfin, l'éradication précoce d'*Helicobacter pylori* dans les populations à risque élevé est une stratégie clé pour prévenir l'apparition ou la récurrence des ulcères (Lanza *et al.*, 2009).

Chapitre II
Pulicaria Odora L.

1. La famille des Astéracées

L'appellation Asteraceae, dérivée du grec « aster » qui signifie « étoile », renvoie à l'arrangement en forme de rayon de ses fleurs. C'est la famille de plantes à fleurs la plus étendue, comprenant approximativement 1 500 genres et plus de 25 000 espèces recensées, dont presque 750 sont spécifiques à une région donnée. En Algérie, on compte près de 109 genres et plus de 408 espèces appartenant à cette famille (**Abdel-Lateff et al., 2002**).

Elle est considérée comme l'un des groupes les plus significatifs d'angiospermes (**Magalhaes et al., 2006**), et englobe des espèces d'importance alimentaire telles que la laitue (*Lactuca*), l'artichaut (*Cynara*) et le tournesol (*Helianthus annuus*).

Cette famille comprend généralement des plantes herbacées, mais elle englobe également des arbustes, des plantes grimpantes, des formes charnues et même des arbres (**Walters et al., 2002**). Certaines espèces sont aussi utilisées dans le domaine de la phytothérapie ou de la pharmacie traditionnelle (**Guignard, 1994**).

Une particularité marquante des Astéracées est leur abondance en composés naturels aux diverses propriétés biologiques (**Harborne et Swain, 1969**). Leur feuillage présente des variations, avec des feuilles généralement disposées en alternance ou en opposé, parfois en verticille, lobées ou fortement découpées. Les fleurs, pour leur part, peuvent être hermaphrodites, unisexuées ou même stériles, et exhiber une symétrie zygomorphe ou actinomorphe (**Walters et al., 2002**).

2. Description botanique

Les Astéracées, aussi appelées Composées, se retrouvent en abondance dans les zones tempérées et froides de la planète (**Paris et Moyse, 1971**). Cette famille de plantes est principalement constituée d'herbacées, qu'elles soient vivaces ou annuelles, mais comprend également des arbustes, des sous-arbrisseaux et parfois même des plantes aquatiques, grimpantes ou épiphytes.

La disposition des feuilles est généralement en alternance, mais elle peut parfois être en opposition ou en rosettes ; la plupart du temps, les feuilles sont simples (**Paulian, 1967**).

Une particularité remarquable des Astéracées est leur arrangement floral en capitules : un rassemblement serré de fleurs fixées, positionnées au bout d'une tige et cernées par une série de bractées florales qui constituent un involucre.

Ce capitule, généralement mal interprété comme une seule fleur à l'instar du tournesol ou du chardon, est en fait une inflorescence regroupant plusieurs fleurs individuelles. Les fruits produits sont généralement des akènes, souvent dotés d'un pappus — un regroupement de poils fins — qui favorise leur dispersion par le vent (**Messai, 2011**).

3. Le genre *Pulicaria (Inula)*

3.1. Généralités

Selon (GAERTNER, 1791), les pulicaires sont classées dans la catégorie des inules. L'appellation *Inula* est d'origine antique et découle de la dénomination de l'espèce *Inula helenium*, avant de s'étendre à l'ensemble du genre. Le genre *Inula* englobe approximativement 90 espèces différentes.

Présent surtout dans le bassin méditerranéen, en Europe (notamment Espagne et France), en Asie (incluant la Chine, la Turquie, le Japon, la Corée...) et en Afrique (Egypte, Algérie, Maroc...) selon (QUAZEL et SANTA, 1963).

3.2. Usages traditionnels

Le genre *Inula* est associé à de nombreuses vertus curatives en médecine traditionnelle, dont certaines seront illustrées dans le **Tableau 2** suivant :

Tableau 2: Usages traditionnels de quelques espèces du genre *Inula*

Espèce	Usages traditionnels	Référence
<i>Inula helenium L.</i>	Remède familial au Japon ; traitement de la tuberculose en Chine et à Taïwan ; propriétés antiseptiques, antibiotiques, antispasmodiques, toniques et aromatiques	Okuda (1986) ; Jiangsu (1986)
<i>Inula britannica L.</i>	Traitement des troubles digestifs, bronchite, inflammations ; activité anti-inflammatoire, antibactérienne, antiseptique et antitumorale	Jiangsu, (a) (1977)
<i>Inula royleana L.</i>	Activité anti-inflammatoire, antibiotique et vermifuge	Blaschek et al. (1998)
<i>Inula racemosa L.</i>	Renforcement de la rate, régulation gastrique, soulagement des douleurs rhumatismales, prévention des fausses couches	Jiangsu, (b) (1977)
<i>Inula montana L.</i>	Activité bénéfique sur le système digestif	Tardío et al (2002)
<i>Inula salicina L.</i>	Propriétés digestives et antidiarrhéiques	Tardío et al. (2002)
<i>Inula conyza DC.</i>	Usages laxatif et vulnéraire	Villar et al. (1987)
<i>Inula viscosa L.</i>	Activité cicatrisante sur les plaies	(Enam et al., 2007)

À ce jour, de nombreuses espèces *d'Inula* ont été étudiées sur le plan chimique et un grand nombre de métabolites secondaires ont été isolés. Des études de phytochimie ont révélé la présence de tous les composés caractéristiques du groupe des Compositeae au sein du genre *Inula*. Flavonoïdes, terpènes et lactones sesquiterpéniques.

4. L'espèce *Pulicaria Odora* (*Inula odora*)

4.1. Description botanique

4.1.1. Caractère morphologique

Plante pérenne à tige dressée de 3 à 6 dm, soit simple ou rameuse au sommet, couverte de velours – les feuilles sont pubescentes et laineuses sur la face inférieure, complètes ou légèrement dentées, les feuilles basales grandes et elliptiques-oblongues, pétiolées, tandis que les caulinaires sont oblongues-lancéolées et sessiles, partiellement recouvrantes à la base et dépourvues d'oreilles saillantes. Les involucre contiennent des folioles hispides avec des intérieures scarieuses et linéaires extrêmement étroites qui sont longuement acuminées. Les akènes sont recouverts de poils doux et ont une aigrette rougeâtre. Les capitules sont disposés sous forme de corymbe sur des pédoncules épaissis au sommet. Des fleurs jaunes à ligules qui excèdent largement l'involucre (**Figure 08**).



Figure 8: la plante *Pulicaria odora* L. (Chelbab et Ziane (2023))

4.1.2. Taxonomie

Selon (Lavagne, 2006) et (Cronquist, 1988), la classification de cette plante est donnée comme suit :

Règne : Plante

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Spermatophyta Sous-division : Angiospermes

Classe : Magnoliopsida Sous-classe : Asteridae

Ordre : Asterales

Famille : Asteraceae

Genre : *Pulicaria*

Espèce : *Pulicaria odora L.*

4.2. Répartition géographique et habitat

Pulicaria odora L. est une plante aromatique qu'on retrouve abondamment dans l'ouest du bassin méditerranéen, avec une présence notable en Espagne, au Portugal, en Italie et dans plusieurs pays d'Afrique du Nord tels que le Maroc, l'Algérie et la Tunisie. Selon les régions et les coutumes ethnobotaniques, elle est désignée par différents noms locaux comme *l'Inula odora*, l'Herbe vergerette, le Montana ou encore « l'Amezough eggillef » chez les communautés berbérophones (Gonzalez-Romero, Villaescusa-Castillo, et Diaz-Lanza, 2000), ainsi que « Ouden Naaja » ou « Ouden El hallof » dans d'autres contextes (Emberger et Chadeaud, 1960). Cette variété de noms témoigne de sa valeur culturelle et médicinale au sein des communautés locales.

D'un point de vue écologique, *P. odora* s'implante généralement dans les environnements arides à semi-arides caractéristiques du climat méditerranéen, préférant les sols calcaires, sablonneux ou bien drainés. On la trouve souvent dans des environnements perturbés ou dégagés tels que les steppes, les collines arides, les friches, les accotements routiers et les terres non cultivées. Cette espèce, par sa nature xérophile, résiste efficacement aux conditions climatiques sévères, y compris les fortes chaleurs estivales et les phases de sécheresse étendues. Son adaptation implique partiellement une diminution de la superficie foliaire et une synthèse généreuse de composés volatils protecteurs. On la trouve aussi dans les broussailles claires et les zones très ensoleillées, où elle agit en tant que colonisateur secondaire. (Gonzalez-Romero *et al.*, 2000).

4.2.1. Importance culturelle et épidémiologique de *Pulicaria odora L.*

Pulicaria odora L. joue un rôle important dans les traditions ethnobotaniques des communautés méditerranéennes, en particulier en Afrique du Nord. En Algérie, des études ethnobotaniques ont démontré que 60 % des herboristes traditionnels dans les zones de Tlemcen et Oran font appel à *P. odora* pour soigner les problèmes digestifs et les inflammations de la peau. On constate une utilisation fréquente de celle-ci dans les régions rurales, où elle est généralement préparée sous forme de décoctions ou d'infusions. Sur le plan économique, la plante constitue un atout pour les marchés locaux de plantes médicinales, même si sa commercialisation demeure artisanale. La diffusion orale des savoirs traditionnels favorise leur utilisation, néanmoins il est indispensable de mettre en œuvre des actions de documentation et de normalisation pour conserver ces connaissances. (Bensizerara *et al.*, 2013).

4.3. Usages traditionnels des espèces du genre *Inula*

Le genre *Inula*, qui fait partie de la famille des Astéracées, joue un rôle important dans la médecine traditionnelle à travers différentes parties du monde. On a largement utilisé plusieurs espèces de ce genre pour soigner diverses maladies, grâce à leurs vertus thérapeutiques. Les recherches en phytochimie ont mis en évidence l'abondance de métabolites secondaires dans ces végétaux, notamment des flavonoïdes, terpènes et lactones sesquiterpéniques, caractéristiques des Composées (Jiangsu, 1977 ; Blaschek *et al.*, 1998). Le tableau suivant compile quelques exemples d'applications courantes documentées pour diverses espèces appartenant au genre *Inula* (Tableau 3).

Tableau 3: Propriétés thérapeutiques et composés actifs des espèces du genre *Pulicaria*

Espèce	Nom commun	Partie utilisée	Composés actifs majeurs	Propriétés thérapeutiques	Références
<i>Pulicaria dysenterica</i>	Pulicaire dysentérique	Feuilles, sommités fleuries	Huiles essentielles, flavonoïdes, sesquiterpènes	Antidiarrhéique, antimicrobienne, anti-inflammatoire	Duke, 2002 ; Oran et al., 2020
<i>Pulicaria arabica</i>	Pulicaire d'Arabie	Parties aériennes	Bornéol, camphre, 1,8-cinéole	Antiseptique, antipyrétique, antifongique, insectifuge	Al-Yousef et al., 2017
<i>Pulicaria odora</i>	Pulicaire odorante	Feuilles	Huiles essentielles, lactones sesquiterpéniques	Anti-inflammatoire, Antioxydante, carminative, antifongique, spasmolytique	Boukhris et al., 2016
<i>Pulicaria mauritanica</i>	Pulicaire de Mauritanie	Parties aériennes	Polyphénols, flavonoïdes, tanins	Anti-ulcéreuse, antioxydante, antibactérienne	Boudjelal et al., 2013 ; Messai, 2011
<i>Pulicaria crispa</i>	Pulicaire frisée	Parties aériennes	Thymol, carvacrol, sesquiterpènes	Antimicrobienne, antiparasitaire, anti-inflammatoire	Al-Ghamdi et al., 2014

4.4. Toxicité et contre-indications

Malgré son usage répandu en médecine traditionnelle, *Pulicaria odora* suscite encore des inquiétudes quant à sa sûreté, principalement en raison de la présence de quinones et de lactones sesquiterpéniques. Comme le montrent des recherches sur les animaux avec des extraits concentrés, ces substances peuvent provoquer une toxicité hépatique ou rénale lorsqu'elles sont administrées en grandes quantités. L'utilisation prolongée topique d'huiles essentielles contenant du thymol et du carvacrol peut entraîner des irritations cutanées ou muqueuses. En raison de l'absence de données concernant la sécurité à long terme, les femmes enceintes et les individus souffrant de maladies du foie ou des reins devraient s'abstenir de son utilisation sans consultation préalable avec un professionnel de santé. Il est indispensable de mener des études toxicologiques détaillées pour déterminer des doses thérapeutiques sûres et repérer les éventuelles interactions avec des médicaments standards. (Hmamouchi et al., 2010).

5. Constituants phytochimiques connus

D'après notre évaluation phytochimique et d'autres études précédentes sur le *Pulicaria odora*, cette plante renferme divers composants bioactifs qui présentent un intérêt tant du point de vue thérapeutique que nutritionnel. Les substances phénoliques occupent une position significative parmi ces éléments.

5.1. Les substances phénoliques

Grâce à leur forte activité antioxydante, ils sont largement reconnus pour leurs bienfaits sur la santé humaine, en particulier dans la prévention des maladies chroniques. Cette caractéristique justifie leur incorporation progressive dans les produits alimentaires fortifiés et les suppléments nutritionnels (**Hennebelle, Sahpaz et Bailleul, 2004**). Outre leurs propriétés de protection contre le stress oxydatif, ils contribuent également significativement à la préservation des aliments en réduisant la peroxydation des lipides. Dans l'industrie cosmétique, leur capacité à neutraliser les radicaux libres les positionne comme des composants actifs dans la lutte contre le vieillissement de la peau. Selon **Hennebelle et al. (2004)**, en phytothérapie, même si différentes classes de polyphénols — comme les flavonoïdes, les anthocyanes, les tanins ou les coumarines — partagent certaines propriétés curatives, chaque groupe chimique a des fonctions spécifiques qui le distinguent. (**Hennebelle et al., 2004**)

5.1.1 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent l'un des groupes les plus significatifs de polyphénols que l'on trouve dans le règne végétal. Ils ne se distinguent pas uniquement par leur fonction dans la coloration des fleurs, fruits et légumes (**Guinard, 1979**), mais également grâce à la diversité de leurs actions biologiques observées aussi bien chez les végétaux que chez les animaux (**Richter, 1993**).

Ces substances sont réputées pour leur puissant pouvoir antioxydant, qui participe à plusieurs processus physiologiques, y compris le renforcement du système immunitaire, la régulation de l'expression des gènes, l'amélioration de la microcirculation cérébrale et capillaire, et aussi la régulation de l'activité enzymatique, du métabolisme des lipides et de la réaction inflammatoire. Ils ont également une fonction dans le métabolisme de substances comme le cholestérol, les phospholipides, le collagène et l'histamine.

Dans le domaine médical, diverses études attribuent aux flavonoïdes une gamme de propriétés curatives, y compris des effets antiviraux, anti-inflammatoires, anticancéreux, antiallergiques, antimicrobiens et cytoprotecteurs (**Bahorun, 1997 ; Hennebelle et al., 2004 ; Marfak, 2003 ; Rivard-Gervais, 2001**).

5.1.2. Les Tanins

Les tanins constituent un groupe de polyphénols que l'on trouve abondamment dans le règne végétal, notamment dans les écorces, les fruits comme le raisin, la datte, le café et le cacao, ainsi que dans différents tissus jeunes des plantes. Ils sont surtout connus pour leur pouvoir astringent, dû à leur faculté de précipiter les protéines et quelques métaux lourds, ce qui contribue à leurs effets de protection contre les agents pathogènes fongiques ou viraux (**Lucchesi, 2005**).

Du point de vue biologique, les tanins contribuent à la régénération des tissus, renforcent la fermeté de la peau, en particulier dans le contexte du vieillissement de la peau, et stimulent la circulation veineuse. De plus, diverses recherches ont mis en évidence leurs attributs antioxydants et bactériostatiques, ce qui accentue leur attrait dans le domaine de la médecine naturelle et de la cosmétique (**Lucchesi, 2005**).

5.1.3. Les coumarines

Les coumarines, qui ont été d'abord extraites de la fève tonka, connue sous le nom local de « coumarou », ont été découvertes pour la première fois en 1820 (**Raffaelli, 2002**). D'un point de vue biosynthétique, elles dérivent du métabolisme de la phénylalanine à travers l'acide p-coumarique, un sous-produit de l'acide cinnamique (**Lesley, 1996**).

Ces composés aromatiques se caractérisent par une vaste variété d'activités pharmacologiques, fortement modulées par les modifications chimiques sur leur noyau benzopyrane. Ils ont montré des propriétés antifongiques, antitumorales, antivirales, anti-inflammatoires et anticoagulantes. De plus, ils possèdent des effets antalgiques et diurétiques, ainsi qu'une capacité à bloquer l'agrégation plaquettaire et certaines enzymes (**Maged et Braz, 2002**).

Des études cliniques de pointe ont démontré que la coumarine a un effet stimulant sur le système immunitaire chez des patients souffrant de cancers avancés, et qu'elle pourrait avoir une action cytotoxique ciblée (**Bruneton, 1998**). De plus, elle est efficace contre le stress oxydatif en bloquant la peroxydation des lipides de membrane et en neutralisant différents radicaux libres, à l'instar des hydroxyles, superoxydes et pyroxyles (**Madhavi, 1996**).

5.2. Autre substance

5.2.1. Les quinones

Les quinones sont des composés oxygénés qui proviennent de l'oxydation de structures aromatiques contenant deux groupes cétoniques. Ces composés, qui se retrouvent abondamment dans le monde végétal, présentent une importante réactivité chimique (**Bruneton, 1993 ; Cowan, 1999**). Certaines quinones, en particulier celles dérivées des anthraquinones, sont connues pour leurs effets laxatifs, tandis que d'autres se démarquent par leur diversité d'activités biologiques, comprenant des effets antidépresseurs, antiparasitaires, antiviraux, antibactériens, antifongiques et antiallergiques. Il est

néanmoins important de noter que certains de ces composés peuvent avoir une toxicité significative (Bruneton, 1993 ; Hennebelle, Sahpaz et Bailleul, 2004).

5.2.2. Les saponosides

Les saponosides, également appelés saponines, ont reçu leur dénomination du terme latin « sapo », qui signifie « savon », à cause de leur propriété de générer de la mousse lorsqu'ils sont remués dans l'eau. Cette caractéristique est attribuée à leur nature amphiphile, qui combine un noyau aglycone lipophile à un ou plusieurs résidus glucidiques hydrophiles, leur donnant une action tensioactive dans un environnement aqueux (Manach *et al.*, 2004).

D'un point de vue pharmacologique, les saponines sont saluées pour leurs multiples actions biologiques, y compris antipyrétiques, antalgiques, immunomodulatrices, anti-inflammatoires, anticoagulantes et anti-athérosclérotiques (Namsou et In-Seon, 2001).

5.2.3. Les lactones sesquiterpènes

Aussi appelées substances amères, les lactones sesquiterpéniques sont des composés naturels d'une grande importance en biologie et en pharmacologie grâce à la diversité de leurs activités biologiques (Quintero, Plcastre et Solano, 1999). Botaniquement, leur présence est assez restreinte, se trouvant principalement chez les angiospermes et particulièrement au sein de la famille des Asteraceae (anciennement Compositae) (Bruneton, 1993).

Plusieurs de ces molécules ont démontré des effets cytotoxiques (Kochs et Grisebach, 1986), antimicrobiens (Stotz, Spribille et Forkmann, 1984), antifongiques (Forkmann, 1992), sans oublier leurs propriétés anti-inflammatoires notables (Bruneton, 1999). Ces caractéristiques les positionnent comme des candidats intéressants pour l'élaboration de nouveaux traitements thérapeutiques.

5.2.4. Les terpènes

Les terpènes, aussi connus sous le nom de terpénoïdes, sont des métabolites secondaires que l'on retrouve de manière ubiquitaire dans les cellules des plantes. Ils sont issus de la condensation d'unités isopréniques à cinq carbones et pourraient jouer un rôle dans des fonctions métaboliques primaires ou secondaires (Paris et Moyse, 1965).

On trouve ces derniers en grande quantité dans les êtres vivants et ils possèdent une diversité structurale et fonctionnelle considérable, ce qui leur donne une multitude de caractéristiques physiques, chimiques et biologiques. Cette variété justifie leur emploi dans une multitude de secteurs industriels, y compris la cosmétique, la parfumerie, l'agroalimentaire (pour les arômes et colorants), ainsi que dans la production d'huiles essentielles (Minkue, 2000).

On connaît bien l'origine des terpènes odorants, comme le menthol et le thymol, qui proviennent notamment des huiles essentielles. De plus, de nombreuses recherches ont souligné leur pouvoir antioxydant : ils ont la capacité de stabiliser les acides gras insaturés *in vitro* en empêchant leur

peroxydation grâce à la neutralisation des radicaux libres (Meyer, 2004). Par ailleurs, ils ont une importance significative dans la régulation de la fluidité, de la perméabilité et de la stabilité des membranes cellulaires.

5.2.5. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont une catégorie de composés organiques cycliques qui renferment un ou plusieurs atomes d'azote dans leur composition. Ils sont principalement d'origine végétale et se distinguent par une activité biologique notable (Roberts et Wink, 1998). Les alcaloïdes ont des effets pharmacologiques notables sur les mammifères, y compris l'humain, notamment sur le système nerveux central. Ils entrent fréquemment en interaction avec des neurotransmetteurs comme l'acétylcholine, la dopamine ou la noradrénaline, ce qui leur attribue une vaste gamme de fonctions thérapeutiques (Bhat *et al.*, 2005).

Beaucoup de médicaments que l'on utilise encore aujourd'hui sont dérivés d'alcaloïdes naturels. Parmi les exemples, on peut mentionner : la morphine (qui soulage la douleur et a un effet narcotique), la codéine (qui agit contre la toux), la quinine (utilisée pour traiter le paludisme), la caféine (qui stimule le système nerveux central), la cocaïne (utilisée comme anesthésique local et stimulant) et la réserpine (qui diminue l'hypertension). De plus, il existe plusieurs alcaloïdes qui ont un effet anti-tumoral. Ainsi, ces molécules présentent un potentiel thérapeutique important dans plusieurs domaines de la pharmacologie humaine (Bhat *et al.*, 2005).

5.2.6. La Chlorophylle

La chlorophylle, pigment photosynthétique dominant chez les plantes, est à l'origine de leur teinte verte. Elle est essentielle pour capter l'énergie lumineuse solaire, qui est ensuite utilisée pour convertir le dioxyde de carbone et l'eau en glucose lors du processus de photosynthèse (Ferruzzi & Blakeslee, 2007).

D'un point de vue nutritionnel, la chlorophylle est riche en micronutriments vitaux comme le calcium, le magnésium, le fer, le zinc, le sélénium, le phosphore et le potassium. Elle renferme aussi un assortiment de vitamines (A, C, E, K, B5, B8 et B9) ainsi que de protéines, ce qui participe à ses diverses vertus biologiques (Llewellyn, 2006).

On connaît la chlorophylle pour son action alcalinisante sur le corps, contribuant ainsi à l'équilibre acido-basique. Elle stimule la circulation sanguine et encourage la production de globules rouges, ce qui lui donne des vertus antianémiques. Elle contribue à la régulation du taux de sucre dans le sang, appuie la détoxification du foie et des reins, et présente des propriétés anti-inflammatoires, antiseptiques, antioxydantes et antifongiques (Ferruzzi et Blakeslee, 2007 ; Ma *et al.*, 2014).

En outre, elle participe à l'accélération des processus de guérison de la peau et des muqueuses, à la reminéralisation du corps, à la diminution du taux de cholestérol, tout en régulant également la

pression artérielle. Sa capacité à stimuler le système immunitaire et son rôle protecteur face aux radicaux libres font de cette molécule un sujet d'intérêt pour l'amélioration des défenses naturelles. De plus, la chlorophylle stimule aussi la production de l'hémoglobine, renforçant ainsi son rôle dans l'oxygénation des tissus (**Ma et al., 2014**).

5.2.7. Les lipides

Les lipides, dont l'appellation tire son origine du grec « lipos » signifiant graisse, se distinguent surtout par leur faible capacité de dissolution dans l'eau, mais une forte solubilité dans différents solvants organiques tels que le méthanol, le chloroforme ou l'acétone (**Kessous, 1987**).

Ces composés ont une importance cruciale pour l'organisme. Ces derniers sont notamment des composants cruciaux des membranes cellulaires, où les acides gras essentiels jouent un rôle particulier dans la constitution des membranes neuronales. De plus, les adipocytes contiennent des lipides qui sont entreposés sous forme de réserves d'énergie (**Khiati, 1998**).

En plus de leur rôle structurel et énergétique, les lipides contribuent au transport des vitamines solubles dans les graisses et jouent un rôle crucial dans plusieurs fonctions physiologiques essentielles telles que la reproduction, la coagulation sanguine, la réaction immunitaire, l'inflammation et même la vision (**Kessous, 1987**).

Les acides gras présents dans les lipides sont également des précurseurs dans la création de phospholipides, qui forment les membranes des cellules et des organites. La composition unique en acides gras donne à ces membranes des caractéristiques physiques spécifiques, particulièrement en ce qui concerne l'élasticité et la viscosité.

De surcroît, certains acides gras tels que l'acide arachidonique agissent en tant que précurseurs de médiateurs biochimiques à l'intérieur et à l'extérieur des cellules, notamment les eicosanoïdes. Ces derniers ont un rôle essentiel dans des processus physiologiques comme l'inflammation et la coagulation du sang (**Fahy et al., 2005**).

5.2.7.1. Classification des lipides

Il existe deux principales catégories de lipides : les lipides issus des acides gras et les lipides polyisopréniques, aussi appelés lipides à base d'isoprène. Les lipides issus d'acides gras, connus sous le nom de « lipides saponifiables », génèrent du savon lorsqu'ils sont traités avec des bases telles que le NaOH ou le KOH. En revanche, les lipides qui ne produisent pas de savon lorsqu'ils sont soumis à un traitement alcalin sont appelés « lipides insaponifiables » (**Figure 09**).

Lipides dérivés d'acides gras

- ***Acides gras***

Les acides gras sont des acides carboxyliques aliphatiques possédant une chaîne carbonée de longueur variable, que l'on trouve dans les graisses d'origine animale et végétale ou qu'ils en proviennent. Par extension, le terme peut également s'appliquer à tous les acides carboxyliques ayant une structure non cyclique.

- ***Lipides simples (aussi appelés homolipides)***

Les lipides simples, également appelés homolipides, ne sont constitués que de carbone, d'hydrogène et d'oxygène. Ils sont fréquemment produits par l'estérification d'un alcool avec un acide gras. On les divise en trois catégories : les glycérides, les cériques et les stéroïdes (**Fahy *et al.*, 2005**).

- ***Lipides polyisopréniques (insaponifiables)***

Les lipides polyisopréniques, également appelés lipides isopréniques, sont des lipides insaponifiables qui remplissent des rôles biologiques cruciaux, notamment en tant qu'hormones ou vitamines. Ils se divisent en quatre sous-groupes : les terpénoïdes, les caroténoïdes, les quinones à chaîne isoprénique et les stéroïdes. Les caroténoïdes englobent les carotènes (pigments de teinte rouge-orangé), les xanthophylles (pigments de couleur jaune) et la vitamine A. Les tocophérols, la vitamine K, les ubiquinones et les Plast quinones font partie des quinones isopréniques. Les stéroïdes englobent les stérols, les acides biliaires, ainsi que leurs dérivés tels que les hormones stéroïdes et la vitamine D (**Figure 09**) (**Karleskind, 1992**).

Finalement, les huiles essentielles végétales comme le géraniol, le limonène, le menthol, le pinène ou le camphre qui donnent odeur et goût à certaines plantes sont aussi classées parmi les lipides poly isopréniques (**Fahy *et al.*, 2005**).

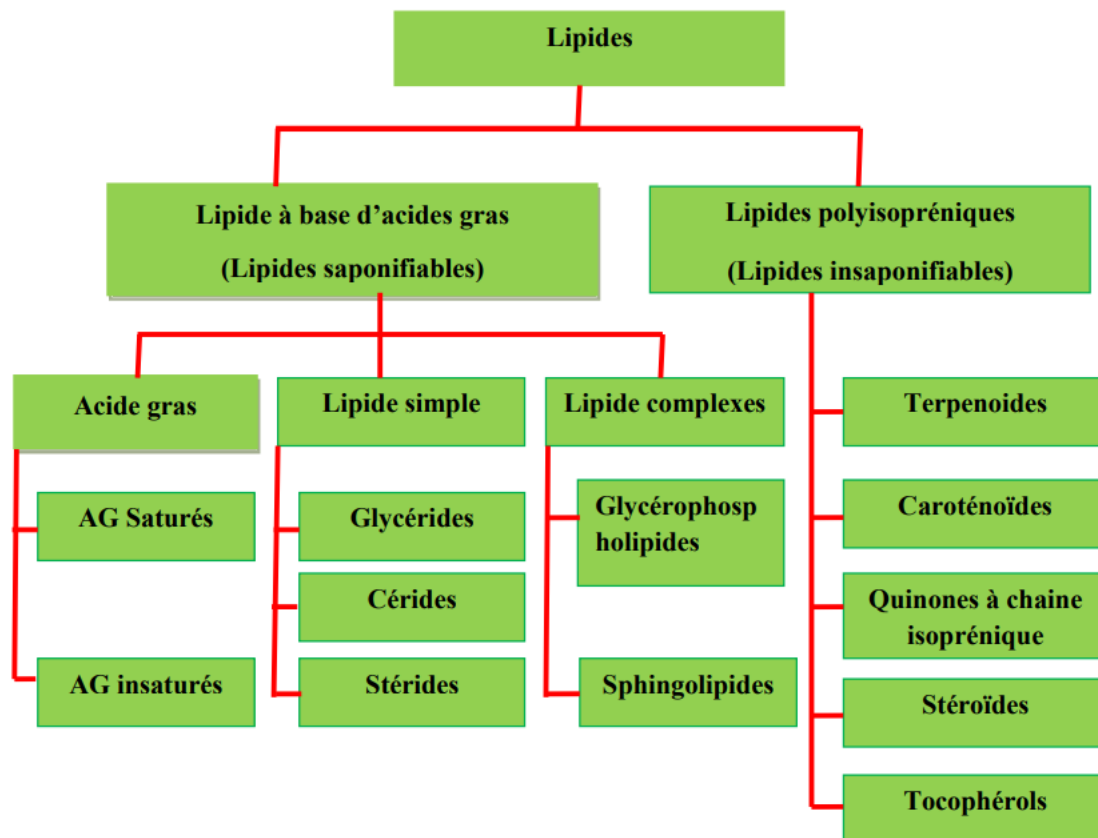


Figure 010 : Classification Des Lipides

6. Activités pharmacologiques rapportées

6.1. Propriétés gastroprotectrices de *Pulicaria odora L.*

Pulicaria odora est connue pour ses propriétés gastro-protectrices, confirmées par des recherches précliniques sur des modèles d'ulcères gastriques provoqués par l'éthanol ou l'indométacine chez le rat. Les huiles essentielles et les extraits hydroalcooliques de la plante participent à une réduction significative des lésions muqueuses par le biais de divers mécanismes synergiques :

- ✚ Réduction de la production d'acide chlorhydrique par l'inhibition partielle des récepteurs H_2 et des pompes $H^+/K^+-ATPase$,
- ✚ Stimulation de la production de mucus gastrique grâce aux prostaglandines E_2 (PGE_2),
- ✚ Amélioration de la microcirculation au niveau de l'estomac,
- ✚ Neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) par les flavonoïdes tels que la quercétine et l'acide chlorogénique. De plus, ces composés freinent les cytokines pro-inflammatoires (par exemple, $TNF-\alpha$, IL-6), diminuant ainsi l'inflammation sur le lieu même.

Une étude préliminaire sur des sujets humains a révélé une atténuation des douleurs épigastriques chez 70 % des individus souffrant de gastrite légère, suite à un mois de traitement par un extrait standardisé de *P. odora* (500 mg/jour), sans effets indésirables notables. En comparaison avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que l'oméprazole, *P. odora* propose une stratégie cytoprotectrice alternative, même si son action est moins efficace pour une réduction immédiate de l'acidité. Il est nécessaire de réaliser des essais cliniques de grande envergure afin de normaliser les doses et d'assurer la sécurité sur le long terme (Boudiar *et al.*, 2023 ; El-Hilaly *et al.*, 2006).

6.2. Activités anti-inflammatoires de *Pulicaria odora L.*

On attribue les vertus anti-inflammatoires de *Pulicaria odora* à ses composés bioactifs, dont les flavonoïdes (quercétine, kaempférol), les terpénoïdes (bornéol, camphre) et les acides phénoliques (acide caféique, chlorogénique). Ces métabolites entravent les médiateurs pro-inflammatoires par plusieurs mécanismes :

(1) ils réduisent l'expression de la cyclooxygénase-2 (COX-2) et de la synthèse d'oxyde nitrique inducible (iNOS) en bloquant la voie NF- κ B, (2) ils diminuent les cytokines pro-inflammatoires ($TNF-\alpha$, IL-1 β , IL-6), et (3) ils inhibent les leucotriènes en agissant sur la voie de la 5-lipoxygénase (5-LOX). Des recherches en laboratoire ont démontré que l'extrait hydroalcoolique de *P. odora* diminue l'œdème provoqué par la carraghénine chez le rat, avec une réduction de 40 % à une dose de 200 mg/kg. Analogue à l'ibuprofène (10 mg/kg). Un essai clinique préliminaire mené sur des patients souffrant d'arthrite rhumatoïde légère a indiqué une diminution légère de la douleur articulaire après six semaines de traitement par un extrait standardisé (300 mg/jour), sans effets indésirables sérieux. En comparaison

avec les AINS, *P. odora* présente un profil anti-inflammatoire naturel comportant moins de risques pour le système gastro-intestinal. Cependant, son efficacité est moindre dans le traitement des inflammations aiguës. Il est nécessaire de mener davantage de recherches afin d'optimiser les doses et d'évaluer les interactions médicamenteuses (El-Sayed et Eid, 2019 ; Hmamouchi *et al.*, 2010).

6.3. Activités antioxydante de *Pulicaria odora L.*

Pulicaria odora se distingue par une activité antioxydante notable, attribuée à ses composants phénoliques, dont l'acide chlorogénique, l'acide caféique, la quercétine et l'acide protocatéchique. Ces métabolites neutralisent les espèces réactives de l'oxygène (ROS), comme les radicaux superoxydes et hydroxyles, diminuant par conséquent le stress oxydatif et la peroxydation des lipides. Les analyses *in vitro* (DPPH, ABTS) ont montré une valeur IC₅₀ de 25 µg/mL pour l'extrait hydroalcoolique de *P. odora*, qui est similaire à celle de l'acide ascorbique (IC₅₀ = 20 µg/mL). Cette action est amplifiée par le potentiel réducteur des flavonoïdes, évalué grâce au test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), dans lequel *P. odora* démontre une activité qui correspond à 80% de celle du BHT. Une recherche préclinique a prouvé que l'extrait de *P. odora* (100 mg/kg) diminue les indicateurs de stress oxydatif (malondialdéhyde, MDA) dans un modèle animal de gastrite chez le rat. Chez les êtres humains, une administration d'extrait standardisé (200 mg/jour) sur une durée de huit semaines a permis d'augmenter les niveaux d'antioxydants sériques chez des patients souffrant d'un stress oxydatif modéré, sans aucun effet toxique signalé. Ces caractéristiques font de *P. odora* un candidat intéressant pour la prévention des maladies associées au stress oxydatif, comme les affections cardiovasculaires et neurodégénératives, bien que des recherches cliniques à grande échelle soient indispensables (Boudiar *et al.*, 2022 ; Wojdylo *et al.*, 2007).

6.4. Autres activités pharmacologiques de *Pulicaria odora L.*

6.4.1 Activité antibactérienne

L'huile essentielle extraite de *Pulicaria odora* a manifesté une action antibactérienne notable, notamment contre des variants pathogènes tels qu'*Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. C'est surtout grâce à la présence de monoterpènes phénoliques comme le thymol et le carvacrol que cette caractéristique est attribuée, car ils sont reconnus pour leur aptitude à altérer l'intégrité des membranes bactériennes, ce qui provoque une augmentation de la perméabilité et par conséquent une mort cellulaire (Boudiar *et al.*, 2022). Ces résultats valident l'utilisation conventionnelle de la plante pour soigner les infections dermatologiques et gastro-intestinales.

6.4.2 Activité hépatoprotectrice

Des recherches *in vivo* ont démontré l'effet de protection de *P. odora* sur le foie. L'application d'extraits végétaux sur des modèles animaux affectés par une toxicité hépatique (notamment due au paracétamol) a contribué à réguler les niveaux sériques d'enzymes hépatiques, comme l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT), tout en diminuant les dommages histopathologiques du tissu hépatique (**Sani, Ibrahim et Yang, 2019**). Selon **Ghasemzadeh et Ghasemzadeh (2013)**, c'est principalement grâce aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des flavonoïdes présents dans la plante que cette dernière aurait une activité hépatoprotectrice.

6.4.3 Activité antidiabétique

Malgré une documentation moins abondante que d'autres, *Pulicaria odora* a démontré un potentiel antidiabétique modéré dans plusieurs essais précliniques. Les extraits de la plante pourraient avoir une action régulatrice sur le taux de sucre dans le sang, potentiellement en favorisant la libération d'insuline ou en augmentant la réactivité des tissus à cette hormone. Ces effets pourraient être dus à l'interaction conjointe des flavonoïdes et des acides phénoliques qui affectent le métabolisme des glucides (**El-Hilaly, Hmammouchi, et Lyoussi, 2006**).

6.4.4 Activité antiparasitaire

Des études préliminaires ont aussi mis en évidence une action antiparasitaire de certains extraits de *P. odora*, en particulier contre des protozoaires pathogènes. Même si ces résultats demeurent encore restreints et nécessitent une validation par des recherches plus poussées, ils indiquent une possibilité d'application dans la lutte contre les parasitoses humaines ou animales (**Sani et al., 2019**).

Partie pratique

I. Matériels et Méthodes

1. Matériel biologique

1.1. Matériel végétal

La plante *Pulicaria Odora L.* a été récoltée dans la wilaya de Skikda (Le village Douar, commune de Beni Zid, daïra de El-Collo) en avril 2025. La partie aérienne de cette plante a été nettoyée, séchée et stockée à l'abri de la lumière. Elle a ensuite été broyée en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique.

1.2. Matériel animal

Des Rats Wistar femelles (200-260 g) fournis par l'animalerie de l'université de Guelma sont utilisés. Les animaux sont divisés en groupes de 5, maintenus à $24 \pm 2^\circ\text{C}$ avec accès à l'eau et à l'aliment. Ils sont pesés et marqués avant utilisation.

2. Méthodes :

2.1. Préparation de l'extrait aqueux

La poudre végétale de la plante de *Pulicaria Odora L.* (50 g) est mise en contact avec de l'eau chaude 60°C et agitée pendant 1 heure jusqu'à ébullition. Le mélange a été maintenu à ébullition pendant 15 minutes est ensuite refroidi et filtré sur du coton puis sur du papier filtre.

2.2. Calcul de rendement :

Le rendement de la plante en extraits est le rapport entre le poids de l'extrait et le poids de la plante à traiter, il est exprimé en pourcentage et calculé par la formule suivante :

$$R \% = (PE / PA) * 100$$

Où

R : rendement de l'extrait en pourcentage.

PE : poids de l'extrait en gramme.

PA : poids de la plante sèche en gramme.

2.3. Screening phytochimique :

Un screening phytochimique a été réalisé pour détecter les métabolites primaires et secondaires présents dans les parties aériennes de *Pulicaria odora L.*, selon les méthodes décrites par (Harborne et

Williams, 2000) et **(Raaman, 2006)**. Les tests ont été effectués sur la poudre végétale ou l'extrait aqueux.

a. Saponosides

Cinq millilitres (5ml) de l'extrait, ont été ajouté à 10ml d'eau distillée.

La solution est fortement agitée.

Le mélange est laissé pendant 20 min (la formation d'une mousse confirme la présence des saponosides) **(Benzahie, 2001)**.

b. Terpanoïdes

Cinq millilitres (5ml) de l'extrait, ont été ajouté à 2ml de chloroforme et 3ml d'acide sulfurique concentré.

L'apparition une couleur rouge-marron et une couche d'interface indique la présence des terpanoïdes **(khan et al., 2011)**.

c. Anthocyanes :

Cinq millilitres (5ml) de l'infusé avec quelques gouttes d'ammoniaque qui ont été ajouté.

L'apparition d'une couleur rouge, indique la présence des anthocyanes **(Benzahi, 2001)**.

d. Mucilages :

Cinq millilitres (5ml) d'éthanol absolu ont été ajouté à 1ml de l'infusé.

L'obtention d'un précipité floconneux indique la présence des mucilages **(Benzahi, 2001)**.

e. Tanins :

On ajoute quelques gouttes d'une solution aqueuse de FeCl_3 à 2% à 2 ml d'extrait **(Bekro et al., 2007)**.

La coloration bleu-noir ou vert-noir confirme la présence des tanins.

f. Coumarines :

À 2ml de l'extrait, 0,5 ml de NH_4OH (25 %) ont été ajoutés **(Hamadou et al., 2018)**.

L'observation sous la lampe UV à 366 nm d'une fluorescence intense indique la présence des coumarines.

g. Quinones :

Quelques gouttes de NaOH 10% ont été ajoutées à 5ml d'extrait **(Kailo et al., 2018)**.

L'apparition d'une teinte verte ou jaune, rouge ou violet dans la phase aqueuse indique la présence des quinones.

h. Alcaloïdes :

Un mélange formé de 1ml d'extrait, 4ml d'eau distillé et quelques gouttes de réactif de Wagner.

La formation d'un précipité marron rougeâtre indique la présence des alcaloïdes (**Hamrani et Safia, 2022**).

i. Flavonoïdes :

Dix grammes (10g) de la plante, mise en poudre (p), est pesé puis mélangé à 100 ml d'une solution HCl (1%).

Ce mélange est macéré durant 24 h, après filtration on ajoute NH₄OH au filtrat jusqu'à la basicité.

L'apparition d'une couleur jaune claire implique la présence des flavonoïdes (**Benzahi, 2001**).

2.4. Détermination de pH : (NF V 05-108, 1970)

Le potentiel d'hydrogène (pH) une des variables utilisées pour caractériser les propriétés des milieux.

➤ Principe

Le pH détermine la différence de potentiel existant entre deux électrodes en verre plongées dans une solution aqueuse.

➤ Mode opératoire

Couper infiniment les feuilles fraîches de la plante, les écraser à l'aide d'un mortier ; -Ajouter l'eau distillée de façon à avoir une solution qui nous permet de rentrer la sonde de pH mètre dedans.

Laisser préposer dans un bécher couvert pendant 20 min puis filtrer ;

Le pH a été déterminé par la lecture directe sur un pH mètre préalablement étalonner (pH mètre CG825), d'une suspension à 4% de la matière fraîche broyée.

2.5. Détermination de l'activité antiulcéreuse gastrique

L'activité gastro-protectrice de *Pulicaria Odora L.* a été évaluée sur des rats ayant des ulcères induits par l'éthanol (96%). Après 24h de jeûne, les animaux pesés et marqués ont été répartis en 5 groupes de 5 rats (**Tableau 4**).

Tableau 4: Répartition des différents lots selon le type du traitement administré

Groupe	Traitement
Lot 01 Témoin sain	Les rats reçoivent l'eau distillée par voie orale. Une heure après reçoivent même volume de l'eau distillée
Lot 02 Extrait (400 mg/Kg)	Les rats reçoivent 400 mg/kg d'Extrait aqueux de <i>Pulicaria Odora L.</i> par voie orale, une heure après ils reçoivent 0.5 ml d'éthanol (EtOH) par voie orale à 96% selon la méthode décrite par Germano' et al. (1996).
Lot 03 Extrait (600 mg/Kg)	Les rats reçoivent 600 mg/kg d'Extrait aqueux de <i>Pulicaria Odora L.</i> par voie orale, après une heure les rats reçoivent 0.5 ml d'éthanol
Lot 04 Extrait (800 mg/Kg)	Les rats reçoivent 800 mg/kg d'Extrait aqueux de <i>Pulicaria Odora L.</i> par voie orale, après une heure les rats reçoivent 0.5 ml d'éthanol
Lot 05 Oméprazole (20 mg/Kg)	Les rats reçoivent par voie orale une dose de 20 mg/kg d'oméprazole. Après une heure les rats reçoivent 0.5 ml d'éthanol.
Lot 06 EtOH (0,5 ml/Rat)	Les rats reçoivent l'eau distillée par voie orale, après une heure les rats reçoivent 0.5 ml d'éthanol

Une heure après, les différents groupes de rats reçoivent de l'éthanol, ensuite, ces derniers ont été sacrifiées sous anesthésie au chloroforme.

Les estomacs de chaque rat sont prélevés pour l'étude histologique macro et microscopique.

Les estomacs des rats ont été prélevés et ouverts pour étudier les lésions causées par l'alcool. Les échantillons ont été lavés, fixés et étalés pour observer les dégâts causés. Ils ont été conservés pour une étude plus approfondie de la pathologie des ulcères. Des photos ont été prises pour documenter les résultats.

2.6. Evaluation de l'activité anti-ulcère

Les échantillons d'estomacs ont été pris en photo et enregistré sur l'ordinateur pour être analysés par la suite. Le logiciel **image J** a été utilisé pour évaluer l'action inhibitrice de l'extrait sur l'ulcère provoqué par l'éthanol chez les rats, en mesurant les surfaces des zones lésées.

Les résultats obtenus nous ont permis de calculer deux paramètres différents :

- Le pourcentage d'ulcération a été calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ d'ulcération} = (\text{surface totale des lésions} / \text{surface totale de l'estomac}) * 100$$

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

$$\% \text{ Inhibition} = ((U_{Sc} - U_{St}) / U_{Sc}) * 100$$

U_{Sc} : Surface ulcérée du contrôle.

U_{St} : Surface ulcérée du test (Zakaria *et al.* 2011)

2.7. Etude histopathologique

Une étude histopathologique a été réalisée au service d'anatomopathologie de l'unité hospitalière Ibn Zohr à Guelma pour étudier les lésions des estomacs prélevés.

➤ Fixation

Les estomacs ont été coupés en tranches fines et placés dans des cassettes référencées. Les cassettes ont été émergées dans du formol à 10% pendant 24 heures pour conserver les structures tissulaires.

➤ Déshydratation

Les tissus ont été déshydratés dans un appareil automatique "Slem Tp" avec un programme de 16 heures. Le processus a inclus les étapes suivantes :

- Fixation : 2 heures dans du formol 4%.
- Déshydratation : 1 heure 30 minutes dans des solutions d'éthanol à des concentrations croissantes de 70% à 100% (**Tableau 05**).
- Éclaircissement : 1 heure 30 minutes dans du xylène.
- Imprégnation : 2 heures dans des baquets chauds de paraffine.

Tableau 5: Les étapes de déshydratation

Étapes	Opération	Bains	Durées
1	Fixation	Formol 4%	1h.30min
2	Déshydratation	Alcool à 50%	1h.30min
		Alcool à 70%	1h.30min
		Alcool à 70%	1h.30min
		Alcool à 90%	1h.30min
		Alcool à 90%	1h.30min
		Alcool à 100%	1h.30min
		Alcool à 100%	1h.30min
3	Eclaircissement	Xylène	1h.30min
		Xylène	1h.30min
4	Imprégnation	Paraffine	1h.30min
		Paraffine	1h.30min

➤ **Inclusion**

Les échantillons déshydratés ont été inclus dans la paraffine dans des moules en inox. Cette étape permet une solidification de l'échantillon, par leur polymérisation.

➤ **Coupes histologiques**

Les coupes histologiques se font à l'aide d'un appareil, microtome modèle "LEICA RM 2125RT". Les blocs sont placés selon la position de la lame du microtome. Le procédé débute par un dégrossissement à partir de 20 à 50 micromètres (µm) puis faire réduire progressivement l'épaisseur jusqu'à atteindre 3 µm.

➤ **Étalement, collage et séchage**

Après avoir réalisé les coupes, elles sont mises dans un bain-marie qui permet de faire un bon étalement des coupes, sans replis, sur les lames portées objet. Ensuite, les lames sont séchées et collées sur une plaque chauffante à 41°C pendant 15 minutes.

➤ **Déparaffinage**

Les lames doivent être déparaffinées avant la coloration, dans une étuve pendant 30 min à 120°C, cette étape consiste à éliminer le milieu d'inclusion (paraffine).

➤ **Coloration et montage**

Pour mettre en évidence les cellules, les coupes ont été d'abord déparaffinées par le Xylène (15 min) puis fixé par l'alcool (15 min) puis dans l'éthanol (5 min). Les coupes ont été placées dans des bacs d'Hematoxyline de mayereosine (15 min) pour colorer les noyaux.

➤ **Observation microscopique des coupes histologiques**

Cette étape nécessite l'intervention d'un médecin, ou il a observé toutes les lésions provoquées. L'observation des coupes vise essentiellement à décrire les changements microscopiques par une étude comparative entre les tissus sains témoins et les tissus traités, L'interprétation des données permet d'établir un diagnostic histopathologique.

3. L'évaluation de l'activité anti-oxydante *in-vitro*

3.1. Test de Piégeage du radical libre 2,2- diphenyle-1-picrylhydrazyl (DPPH)

3.1.1. Principe

Pour étudier l'activité anti-radicalaire des trois extraits, nous avons opté pour la méthode de DPPH (α , α -diphényl- β -picrylhydrazyl, C₁₈H₁₂N₅O₆). Le test est basé sur la mesure de la capacité de piégeage des antioxydants. L'électron impair de l'atome d'azote dans le DPPH est réduit en recevant un atome d'hydrogène des antioxydants pour former l'hydrazine correspondante (**Kedare et Singh, 2011**).

Le DPPH est un composé radicalaire stable qui se présente sous la forme d'une poudre noire. Il peut se dissoudre dans l'éthanol ou le méthanol. Un atome du pont d'azote contient un électron libre sur ce radical. La délocalisation de cet électron est à l'origine de la teinte bleueviolette caractéristique du réactif. Lorsque le DPPH réagit avec un antioxydant, un atome d'hydrogène est attaché au radical. Ce fait entraîne une perte de couleur (**Figure 10**). Cette perte de couleur est mesurée spectrophotométriquement à 515-518 nm (**El Babili et al., 2020**).

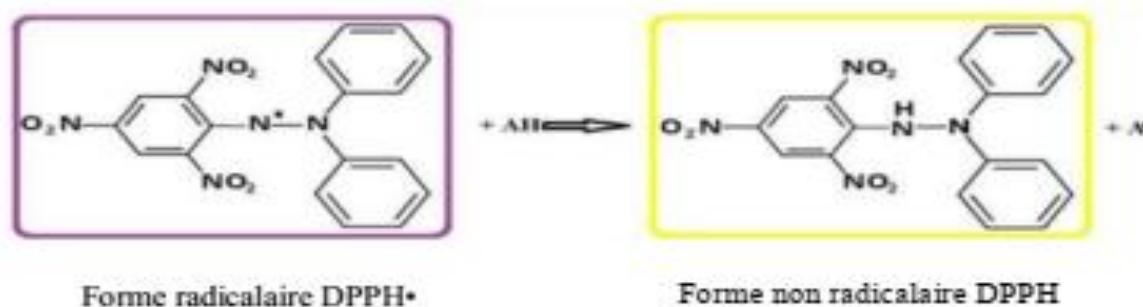


Figure 11: Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• (entre l'espèce radicalaire DPPH• et un antioxydant (AH)) (Molyneux, 2004).

3.1.2. Mode opératoire

Selon la méthode d'écrite par **Mansouri et al., (2005)**, la solution de DPPH est préparée en dissolvant 2,4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol (6×10^{-5} M). 25 μ l d'extrait ou de solution standard (acide ascorbique) sont ajoutés à 975 μ l de DPPH, le mélange est Forme radicalaire DPPH• Forme non radicalaire DPPH

Laissé dans l'obscurité pendant 30 min, et la décoloration par rapport au contrôle négatif contenant la solution de DPPH et du méthanol est mesurée à une longueur d'onde de 517 nm.

4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in-vitro*

4.1. Stabilisation de la membrane des globules rouges

4.1.1. Principe

Le test se base sur l'effet d'extraits aqueux des plantes étudiées sur la stabilisation des érythrocytes, après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée, selon le protocole de (**Ganesh Gadamsetty et al ,2013**).

4.1.2. Mode opératoire

Dans des tubes à essais, 0.5 ml d'extraits aqueux des plantes (dissous dans NaCl 0,9 %), 1.5 ml du tampon phosphate (0.15 M, pH 7.4) et 2 ml de la solution hyposaline (NaCl à 0.36 %) ont été mélangés et incubés, à 37 °C pendant 20 min. Par la suite, un volume de 0.5 ml de la suspension des érythrocytes (10 %) a été rajouté pour chaque tube, enchainé d'une incubation, à 56 °C pendant 30 min. Les tubes ont été mis dans de l'eau froide pendant 20 min, afin d'arrêter la réaction ensuite centrifugé, à 3000 rpm pendant 5 min. La lecture d'absorbance du surnageant est faite à 560 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre, Le contrôle consiste en un mélange de 2 ml de la solution hyposaline, 2 ml du tampon PBS, 0.5 ml de la suspension de globules rouges et 0.5 ml d'eau physiologique. L'acide gallique est utilisé comme molécule de traitement antiinflammatoire, avec les mêmes concentrations que l'extrait (0-7.2mg/ml). (**Figure 11**)

Chaque expérience a été réalisée en deux exemplaires.

Le pourcentage d'hémolyse a été calculé selon l'équation suivante :

$$\text{D'inhibition de l'hémolyse}\% = [(Ac - At) / Ac] * 100$$

Ac : absorbance de control

At : absorbance de l'échantillon (test).

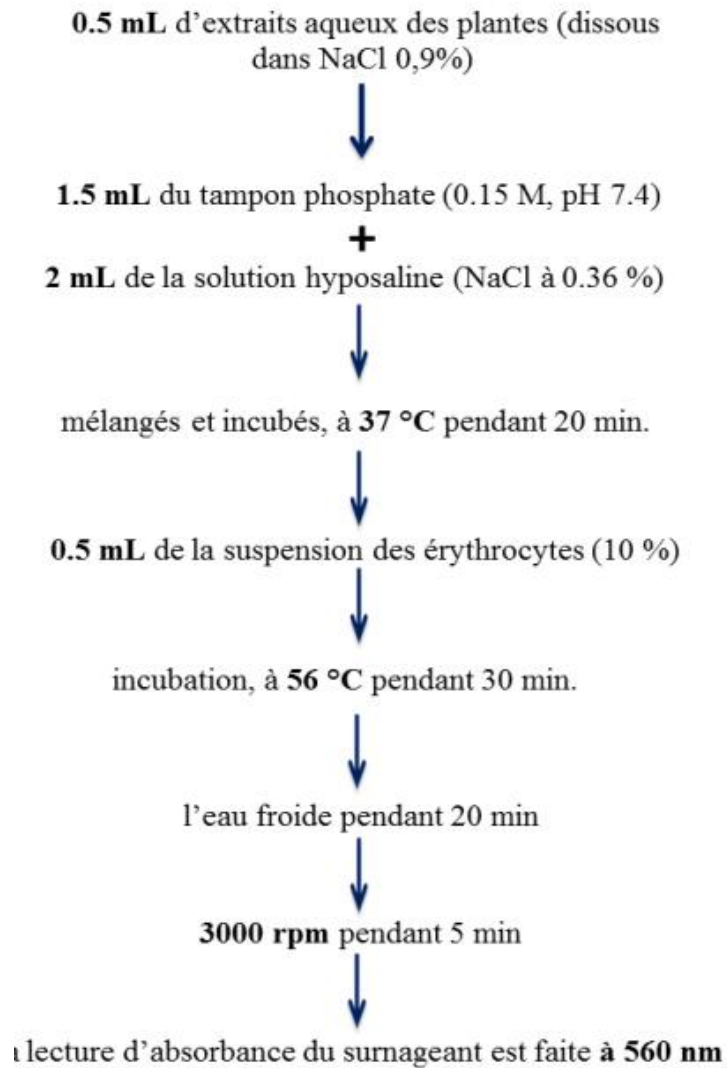


Figure 12: Schéma récapitulatif du protocole de stabilisation de la membrane des globules rouges

II. Résultats et discussion

Résultats

1. Le rendement

Les résultats présentés dans le (**Tableau 06**) indiquent que l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* L. a été obtenu avec un rendement de 24 %, correspondant à 12 grammes d'extrait à partir de 50 grammes de matière végétale sèche (poudre).

Tableau 6: Rendement (%) de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* L.

Poids du plant sec (g)	Extrait	Poids de l'extrait (g)	Rendement de l'extrait (%)
50	Aqueux	12	24

Un rendement de 24 % indique qu'une proportion notable des composés de *Pulicaria odora* L. est hydrosoluble. Ces composés pourraient inclure des métabolites secondaires tels que des polyphénols, flavonoïdes ou saponines, qui sont souvent associés à des propriétés bioactives

2. Tests phyto-chimiques :

Les analyses phytochimiques effectuées sur le matériel végétal broyé et l'extrait aqueux de la plante présentées dans le (**Tableau 07**), permettent d'identifier la présence de diverses familles de composés chimiques bioactifs. Ces résultats, obtenus à partir de tests qualitatifs basés sur des réactions colorimétriques, de précipitation ou de formation de mousse, sont détaillés ci-dessous avec une évaluation de leur concentration relative.

Les analyses phytochimiques révèlent une composition riche et diversifiée de la plante étudiée, caractérisée par une prédominance de flavonoïdes et de tanins. Une présence modérée de terpénoïdes, saponosides, coumarines, quinones, mucilages et alcaloïdes vient enrichir ce profil. L'absence confirmée d'anthocyanes (-) permet de dissiper une incohérence relevée dans les observations initiales. Cette composition phytochimique suggère un potentiel pharmacologique varié, incluant des propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et émollientes.

Tableau 7: Les réactions de Screening phytochimique de la plante *Pulicaria Odora* L.

Recherche de	Remarque	Présence /Absence
Saponosides	Apparition d'une mousse persistante avec une hauteur de 1 cm	+
Terpanoïdes	Apparition d'une couleur rouge marron et une couche d'interface	+
Anthocyanes	Couleur rouge	-
Mucilages	Précipité floconneux	+
Coumarines	L'observation sous la lampe UV à 366 nm d'une fluorescence intense	+
Quinones	Apparition d'une teinte qui vire au jaune, rouge ou violet dans la phase aqueuse	+
Tanins	Coloration bleu noir ou vert-noir	+
Alcaloïdes	Formation d'un précipité marron rougeâtre	+
Flavonoïdes	L'apparition d'une couleur jaune claire implique la présence des flavonoïdes	+

N.B. : + : présent ; - : absent

Discussion :

Les tests phytochimiques qualitatifs de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* L. révèlent un profil métabolique complexe, dominé par une abondance de flavonoïdes et de tanins, accompagnée d'une présence notable de terpénoïdes, saponosides et coumarines. Les quinones, mucilages et alcaloïdes sont détectés en quantités moindres, tandis que les anthocyanes sont absents. Cette richesse en polyphénols, notamment flavonoïdes et tanins, soutient le potentiel antioxydant et anti-inflammatoire attribué à cette espèce.

La comparaison avec *Pulicaria crispa* met en évidence des similitudes structurales : les deux espèces partagent la présence de flavonoïdes, tanins et coumarines (**Fahmi et al., 2018**). Cependant, *P. odora* se distingue par une présence significative de saponosides et d'alcaloïdes, absents ou moins marqués chez *P. crispa*, suggérant des voies biosynthétiques divergentes ou une adaptation écologique liée à leurs habitats respectifs. Une analyse élargie incluant *P. crispa* et *P. undulata* confirme cette singularité : l'abondance des flavonoïdes dans *P. odora* contraste avec leur moindre présence rapportée dans ces deux espèces, bien que les saponosides soient communs (**Mohamed et al., 2020**). Ces différences pourraient découler de facteurs méthodologiques, comme l'utilisation d'une extraction aqueuse pour *P. odora* versus des solvants organiques (ex. méthanol) pour *P. crispa* et *P. undulata*, ou

de variations géographiques (provenance algérienne de *P. odora* vs. Origines soudanaise/égyptienne des autres espèces).

L'analyse LC-MS/MS valide partiellement ces observations en identifiant des flavonoïdes spécifiques (quercétine, kaempférol, rutine) et des coumarines (ex. esculine), confirmant l'abondance de ces classes dans *P. odora* (Boudebba *et al.*, 2025 ; Benmahammed *et al.*, 2024). Cependant, les saponosides et alcaloïdes détectés lors des tests qualitatifs ne sont pas mentionnés, probablement en raison des limites techniques de cette méthode, qui privilégie les composés phénoliques, ou de leur faible concentration dans l'extrait analysé. Cette divergence met en lumière la complémentarité entre les approches qualitatives, sensibles à une large gamme de métabolites, et quantitatives, plus spécifiques, pour une caractérisation complète du profil phytochimique. Par ailleurs, Benmahammed *et al.* (2024) ont rapporté des teneurs faibles en phénols (2,77 mg GAE/g DE) et flavonoïdes (0,70 mg QE/g DE) dans un extrait méthanolique (70 %), soulignant l'impact du solvant sur l'extraction de ces composés.

3. Analyse physicochimique

L'analyse physicochimique est présentée dans le **tableau 08** :

Les analyses révèlent que le pH moyen des feuilles fraîches de la plante est de $5,5 \pm 0,05$, une valeur légèrement acide typique des tissus végétaux, favorisant des processus biologiques comme l'activité enzymatique et la solubilité des composés, tout en reflétant un environnement stable pour les constituants naturels. En revanche, le pH de l'extrait, mesuré à $4,7 \pm 0,03$, est plus acide, indiquant une concentration accrue de composés acides, tels que des acides organiques ou des phénols, probablement due au processus d'extraction.

Tableau 8: Les résultats d'analyse physicochimique de *Pulicaria Odora* L.

Paramètres physicochimiques		Moyennes
pH	Feuilles fraîches	$5,5 \pm 0,05$
	Extrait	$4,7 \pm 0,03$

Discussion :

La mesure du pH de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* L. a révélé une valeur de $4,7 \pm 0,03$, indiquant un milieu acide. Cette acidité pourrait être attribuée à la présence abondante de composés phénoliques ionisables, tels que les acides phénoliques libres (ex. acide vanillique, acide caféique) ou les flavonoïdes glycosylés (quercétine, rutine) identifiés par LC-MS/MS dans cette espèce (Benmahammed *et al.*, 2024). Une acidité similaire (pH = 4,0–4,5) a été observée pour des extraits aqueux de plantes riches en polyphénols, comme *Camellia sinensis*, où elle est associée à une meilleure stabilité des composés bioactifs (Fahmi *et al.*, 2018).

En comparaison, l'étude de **Mohamed et al. (2020)** sur *Pulicaria crispa* et *P. undulata* rapporte des pH plus élevés pour leurs extraits méthanoliques (5,8–6,2), probablement en raison de l'utilisation de solvants organiques qui extraient moins d'acides phénoliques ionisables par rapport à l'extraction aqueuse. L'acidité de l'extrait aqueux de *P. odora* (pH = 4,7) pourrait favoriser sa stabilité microbiologique en inhibant la croissance bactérienne, comme démontré par **Benmahammed et al. (2024)**, où cet extrait a montré une activité antimicrobienne significative avec des zones d'inhibition de 18 mm contre *E. coli* et 22 mm contre *S. aureus* à 200 mg/mL. Toutefois, un pH aussi bas pourrait limiter son utilisation dans des formulations topiques sans ajustement (ex. tamponnage), en raison de risques potentiels d'irritation cutanée, un point également relevé par **Fahmi et al. (2018)** dans le contexte d'extraits végétaux acides.

4. Effet de *Pulicaria Odora L.* sur la morphologie gastrique

L'activité gastro-protectrice de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora L.* (EAPo) a été évaluée à l'aide d'un modèle d'ulcération gastrique induite par l'éthanol à 96 % chez les rats Wistar. Les rats ont été pré-traités par voie orale avec des doses 400, 600 et 800 mg/kg de l'extrait une heure avant l'administration de l'éthanol.

4.1. Effet de *Pulicaria Odora L.* sur les dommages macroscopiques gastriques induits par l'éthanol et sur les indices d'ulcère et de protection

Selon la **figure 12**, aucune lésion macroscopique n'a été observée dans le groupe témoin sain. Cependant, l'administration intra-gastrique d'éthanol à 96 % a provoqué des altérations macroscopiques significatives de la muqueuse gastrique, telles que des hémorragies linéaires, des érosions et des ulcérations, entraînant une augmentation notable de l'indice d'ulcère (IU) à 78 (**Tableau 10**) (**Figure 13B**). Le pré-traitement avec l'oméprazole (20 mg/kg) a réduit ces lésions, bien que quelques zones d'hyperémie persistent (**Figure 13F**), avec un IU réduit à 8 (IP = 89,74 %, $p < 0,001$) (**Tableau 10**). De manière similaire, le pré-traitement avec l'extrait aqueux de *Pulicaria odora L.* (EAPo) a atténué les dommages gastriques de manière dose-dépendante (**Figure 13C, D, E**), diminuant l'IU à 32 (IP = 58,97 %, $p < 0,05$), 13 (IP = 83,33 %, $p < 0,01$) et 6 (IP = 92,30 %, $p < 0,001$) pour les doses de 400, 600 et 800 mg/kg, respectivement (**Tableau 10**). Ces résultats indiquent une efficacité gastroprotectrice comparable, voire légèrement supérieure, à celle de l'oméprazole à la dose la plus élevée.

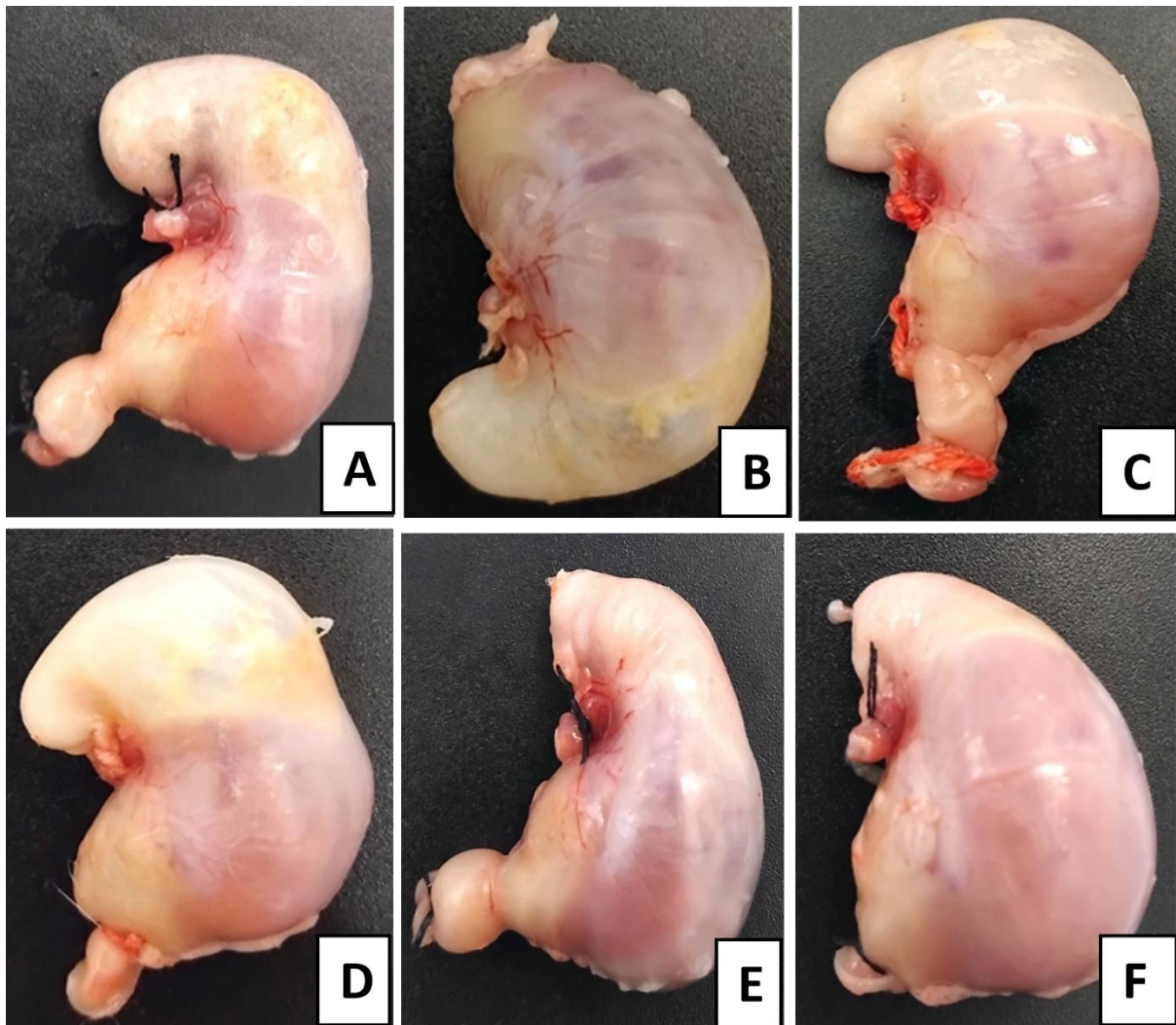


Figure 13: Effet de l'extrait de *Pulicaria Odora L* et Oméprazole sur la morphologie gastrique des rats Wistar femelle.

Photos illustratives de l'estomac : (A) estomac de group témoin sain ; (B) estomac de group témoin malade ; (C) estomac de group traités avec l'extrait de *Pulicaria Odora L* (400 mg/kg) ; (D) estomac de group traités avec l'extrait de *Pulicaria Odora L* (600 mg/kg) ; (E) estomac de group traités avec l'extrait de *Pulicaria Odora L* (800 mg/kg) et (F) estomac de group traités avec Oméprazole (20 mg/kg)

4.2 Effet de l'EAPo sur divers paramètres physico-chimiques gastriques

Tableau 9: Effet de l'EAPo sur divers paramètres physico-chimiques gastriques dans un ulcère gastrique induit par l'éthanol chez les rats Wister femelle.

Groupes	Traitements		
	GJ V (ml)	PH	SMW (mg)
Control (l'eau distillé)	1.25±1.16	4.18±1.20	137.00±3.17
EtOH (96%)	4.72±2.65 ###	2.61±1.32 ###	68.68±6.53 ###
EAPo (400 mg/kg) + EtOH	2.83±0.88**	6.11±2.67**	156.50±4.33**
EAPo (600 mg/kg) + EtOH	1.98±3.55**	8.64±1.76***	180.00±5.17***
EAPo (800 mg/kg) + EtOH	1.30±3.55*	4.64±1.76*	140.70±2.17*
Oméprazole (20 mg/kg) + EtOH	1.60±1.20**	9.65±0.22***	139.30±7.18**

EtOH = éthanol ; *GJV* = volume du jus gastrique ; *SMW* = poids du mucus ; *EAPo* = extrait aqueux de *Pulicaria odora* L.

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM pour five animaux par groupe, comparées par ANOVA à un facteur suivie du test de Tukey.

Une solution d'éthanol (96 %) a été administrée à raison de 0,5 ml/rat.

L'EAPo (400, 600 et 800 mg/kg) et l'oméprazole (20 mg/kg) ont été administrés une heure avant le traitement à l'éthanol.

#*P* < 0,05 ; ##*P* < 0,01 ; ###*P* < 0,001 comparé au groupe témoin.

P* < 0,05 ; *P* < 0,01 ; ****P* < 0,001 comparé au groupe éthanol.

4.3. Effet de l'EAPo sur les lésions gastriques macroscopiques induites par l'éthanol et sur les indices d'ulcère et de protection

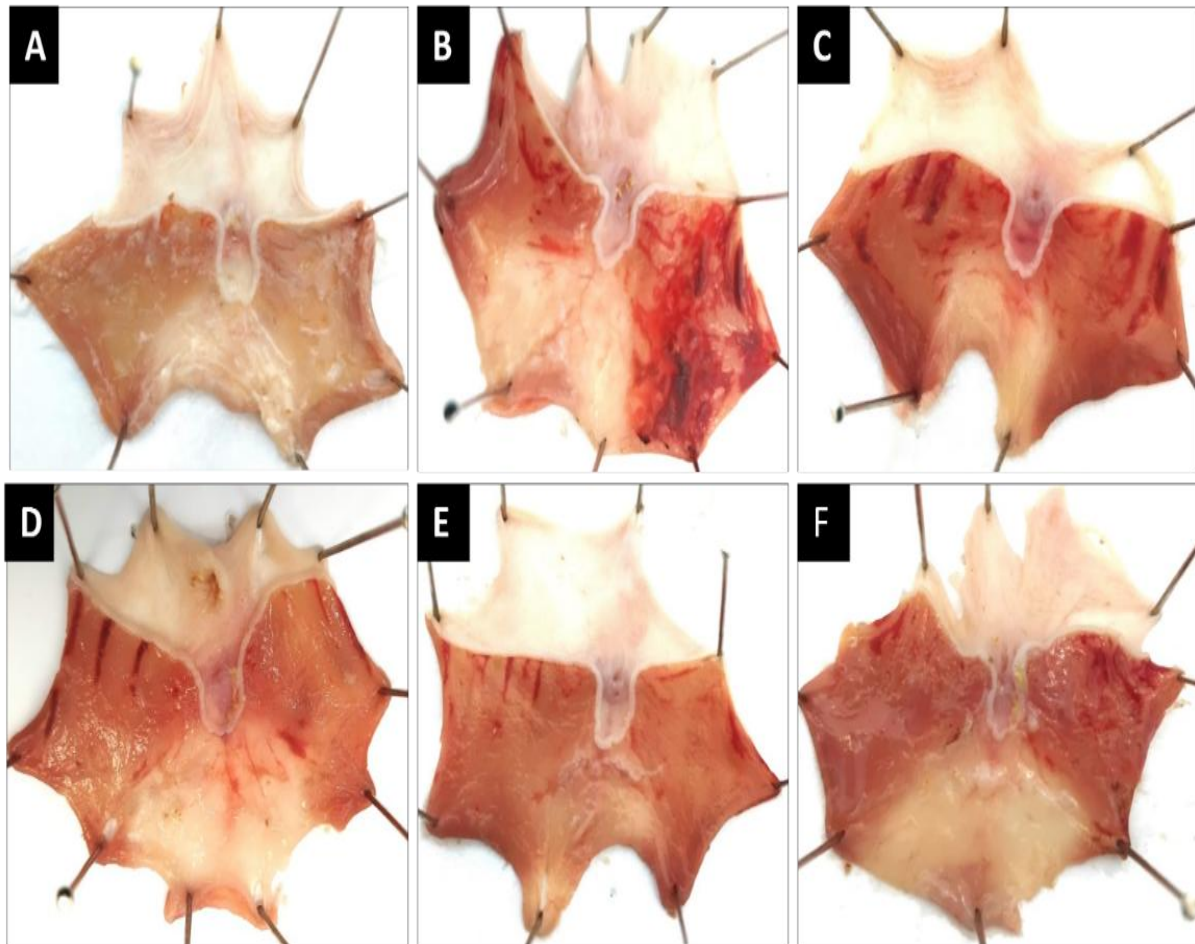


Figure 14: Effets gastroprotecteurs de l'Omeprazole et de l'extrait de *pulicaria odora L.* sur l'ulcère induit par l'éthanol chez les rats.

Photos illustratives de l'estomac : (A) estomac de group témoin sain ; (B) estomac de group témoin malade ; (C) estomac de group traités avec l'extrait de *Pulicaria Odora L* (400 mg/kg) ; (D) estomac de group traités avec l'extrait de *Pulicaria Odora L* (600 mg/kg) ; (E) estomac de group traités avec l'extrait de *Pulicaria Odora L* (800 mg/kg) et (F) estomac de group traités avec Oméprazole (20 mg/kg)

Tableau 10: Effet de l'extrait de *Pulicaria odora L.* sur indice Ulcer (IU) et index de Protection (IP) d'ulcère provoqué par éthanol

Groupes	Traitement	
	IU (%)	IP (%)
Témoin sain (l'eau Distillé)	0	/
Témoin malade (96%)	78 ###	/
AEPo . (400 mg/kg) + EtOH	32 **	58.97 **
AEPo (600 mg/kg) + EtOH	13 ***	83.33 ***
AEPo (800 mg/kg) + EtOH	6 ***	92.30 ***
Oméprazole (20 mg/kg) + EtOH	8 ***	89.74 ***

EtOH = éthanol ; **AEPo** = extrait aqueux de *Pulicaria odora L.* ; **UI** = indice d'ulcère ; **PI** = indice de protection.

Les valeurs sont exprimées en moyenne $\pm$ SEM pour five animaux par groupe, et comparées à l'aide d'une ANOVA à un facteur, suivie du test de Tukey.

Une solution d'éthanol à 96 % a été administrée à raison de 0,5 ml/rat.

L'AEPo (400, 600 et 800 mg/kg) ainsi que l'oméprazole (20 mg/kg) ont été administrés une heure avant le traitement à l'éthanol.

#**P** < 0,05 ; ##**P** < 0,01 ; ###**P** < 0,001 comparé au groupe témoin sain.

P** < 0,05 ; *P** < 0,01 ; *****P** < 0,001 comparé au groupe éthanol.

4.4. Effet de l'EAPo sur les lésions gastriques histopathologiques induites par l'éthanol.

Afin d'affirmer les observations obtenues dans l'évaluation macroscopique, une étude histopathologique a été réalisée sur les estomacs prélevés des rats. Cette étude a permis de mieux juger l'activité gastro protectrice de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora L.* Les résultats sont présentés dans la figure.

L'observation histologique des lésions gastriques induites par éthanol 96% dans le groupe témoin malade a montré des dommages comparativement étendus à la muqueuse gastrique, avec un œdème et infiltration de leucocytes dans la couche sous-muqueuse (**Figure 14**). Les rats qui ont reçu un pré-traitement avec l'extrait aqueux de *Pulicaria odora L.* et le médicament Oméprazole ont eu une protection comparativement meilleure de la muqueuse gastrique, comme le montre la réduction de l'aire d'ulcère (**Figure 14 C, D, E et F**), l'absence ou la réduction de l'œdème sous-muqueux et de l'infiltration de leucocytes (**Figure 13 E et F**). L'extrait aqueux de *Pulicaria odora L.* a été exercé des effets cytoprotecteurs de manière dose-dépendante.

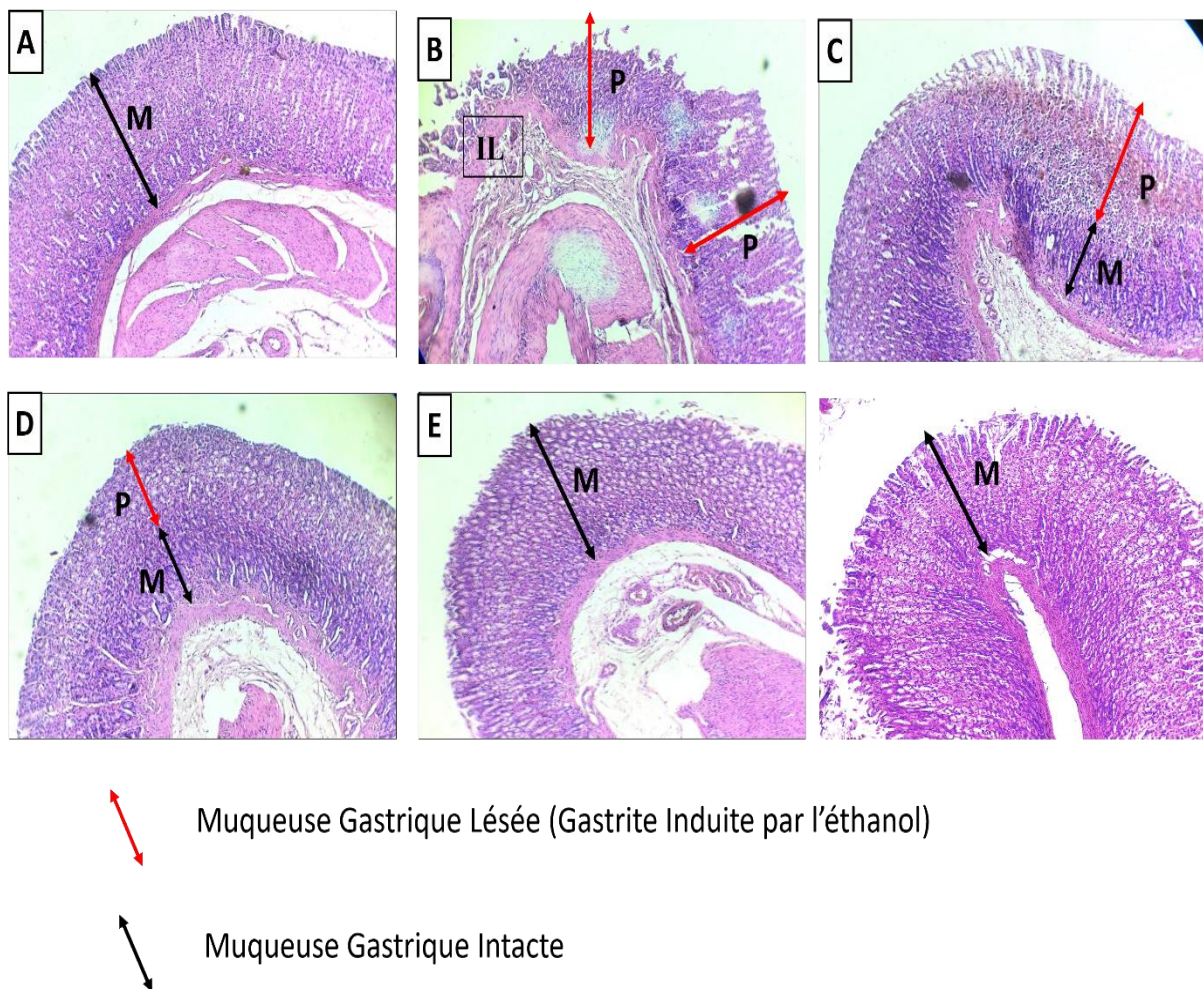
Les animaux prétraités avec l'EAPo ont présenté une réduction significative des altérations histopathologiques gastriques induites par l'éthanol, cette protection étant dose-dépendante.

Les rats ayant reçu 400 mg/kg d'EAPo en association avec l'éthanol ont montré un gonflement, une

inflammation et une infiltration cellulaire inflammatoire minimales .

Chez les rats traités avec 600 mg/kg d'EAPo, une protection accrue de la muqueuse gastrique a été observée de manière dose-dépendante .

La dose la plus élevée d'EAPo (800 mg/kg) a exercé un effet protecteur plus marqué que celui observé avec l'oméprazole



M : Muqueuse Gastrique Saine, IL : Infiltration Leucocytaire, P : Perte de Substance.

Figure 15: Analyse histologique des estomacs. Grossissement : A, B, C, D, E et F (x40).

(A) Témoin ; (B) Éthanol à 96 % : on observe une nécrose des cellules de la muqueuse avec apparition de noyaux pycnotiques, une infiltration de neutrophiles inflammatoires et une hyperémie ; (C) EAPo à 400 mg/kg + éthanol à 96 % : atténuation des signes de nécrose, mais persistance de la vacuolisation et de l'infiltration de cellules inflammatoires ; (D) EAPo à 600 mg/kg + éthanol à 96 % ; (E) EAPo à 800 mg/kg + éthanol à 96 % ; (F) Contrôle positif : les rats ont reçu une dose unique d'oméprazole (20 mg/kg). Tous les traitements ont été administrés par voie orale.

Discussion :

L'étude de l'effet gastroprotecteur de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* L. (EAPo) sur les ulcères gastriques induits par l'éthanol chez les rats Wistar a révélé une efficacité significative, comparable à celle observée avec d'autres espèces du genre *Pulicaria* et le médicament de référence, l'oméprazole. Les observations macroscopiques montrent que l'EAPo, administré à des doses de 400, 600 et 800 mg/kg, réduit de manière dose-dépendante les lésions gastriques, avec un indice d'ulcère (IU) passant de 78 dans le groupe éthanol à 32, 13 et 6 respectivement, correspondant à des indices de protection (IP) de 58,97 %, 83,33 % et 92,30 %. Ces résultats sont comparables à ceux de l'oméprazole (IU = 8, IP = 89,74 % à 20 mg/kg), suggérant une activité cytoprotectrice robuste, particulièrement à la dose la plus élevée (**Boudebbaz et al., 2025**). Ces observations sont en accord avec l'étude de **Fahmi et al. (2018)** sur *Pulicaria crispa*, qui a rapporté une réduction de 71,42 % des lésions gastriques chez les rats traités avec un extrait éthanolique à 500 mg/kg, ainsi qu'une amélioration des marqueurs de stress oxydatif et des paramètres histopathologiques (**Fahmi et al., 2018**). De même, **Bekhouche et al. (2019)** ont démontré que l'extrait éthanolique de *Pulicaria undulata* réduit significativement les indices d'ulcère et améliore les paramètres biochimiques chez les rats dans un modèle similaire (**Bekhouche et al., 2019**).

Sur le plan physico-chimique, l'EAPo a normalisé les paramètres altérés par l'éthanol, tels que le volume du jus gastrique (VJG), qui est passé de 4,72 ml dans le groupe éthanol à 1,30 ml à 800 mg/kg, le pH, qui a augmenté de 2,61 à 4,64, et le poids du mucus gastrique (PMG), qui a été restauré de 68,68 mg à 140,70 mg (**Boudebbaz et al., 2025**). Ces changements sont cruciaux pour maintenir l'intégrité de la muqueuse gastrique, et leur normalisation par l'EAPo suggère une action cytoprotectrice efficace, comparable à celle observée avec *P. crispa*, où l'extrait a réduit le VJG de 1,60 ml à 0,45 ml et augmenté le pH de 5,00 à 5,87 (**Fahmi et al., 2018**). Les analyses histopathologiques ont révélé que l'EAPo réduit les lésions graves induites par l'éthanol, telles que la nécrose, l'infiltration neutrophilique et l'hyperémie, avec une protection dose-dépendante. À 800 mg/kg, l'effet protecteur de l'EAPo surpassait celui de l'oméprazole, montrant une muqueuse presque intacte avec une inflammation minimale (**Boudebbaz et al., 2025**). Ces résultats sont cohérents avec ceux de *P. crispa*, où l'extrait a restauré une muqueuse quasi-normale avec des érosions superficielles minimales (**Fahmi et al., 2018**).

Ces résultats sont partiellement corroborés par l'étude de **Boudebbaz et al. (2025)** sur *P. odora* chez la souris, où l'extrait hydroalcoolique a inhibé les ulcères gastriques à 99,91 % à 200 mg/kg, et la fraction aqueuse a atteint 95,56 % à 50 mg/kg (**Boudebbaz et al., 2025**). Bien que les espèces animales diffèrent (rats vs souris), les mécanismes sous-jacents semblent similaires, impliquant des composés phénoliques comme les flavonoïdes et les tanins, identifiés dans *P. odora* (**Benmahammed et al., 2024**). Ces composés sont connus pour leurs propriétés antioxydantes, qui neutralisent les radicaux libres induits par l'éthanol, et anti-inflammatoires, qui réduisent l'infiltration leucocytaire et les médiateurs pro-inflammatoires (**Fahmi et al., 2018**). Cependant, la différence dans les doses efficaces (50 mg/kg

chez les souris vs 800 mg/kg chez les rats) pourrait refléter des variations dans le métabolisme ou la sensibilité des espèces, ainsi que l'influence du solvant d'extraction (aqueux vs hydroalcoolique).

En comparaison avec d'autres études sur le genre *Pulicaria*, il est clair que ces plantes partagent des propriétés gastroprotectrices communes, probablement dues à leur composition phytochimique riche en flavonoïdes, tanins et coumarines (Benmahammed *et al.*, 2024). Par exemple, *P. undulata* a montré une réduction significative des lésions gastriques et une amélioration des marqueurs biochimiques, attribuées à ses composés antioxydants (Bekhouché *et al.*, 2019). Aucune donnée gastroprotectrice n'a été rapportée pour *P. crispa* ou *P. undulata* dans l'étude de Mohamed *et al.* (2020), qui s'est concentrée sur l'activité antimicrobienne (Mohamed *et al.*, 2020).

Du point de vue immunologique, l'activité anti-inflammatoire de l'EAPo peut être attribuée à sa richesse en flavonoïdes (quercétine, kaempférol, rutine) et tanins, identifiés par Benmahammed *et al.* (2024), qui modulent la réponse immunitaire innée (Benmahammed *et al.*, 2024). Les flavonoïdes inhibent les voies pro-inflammatoires, comme la voie NF- κ B, réduisant ainsi la production de cytokines telles que le TNF- α et l'IL-6, qui amplifient l'infiltration neutrophilique observée dans les ulcères induits par l'éthanol. De plus, la quercétine est connue pour inhiber la chimiotaxie des neutrophiles et la libération de médiateurs inflammatoires, ce qui explique la réduction de l'infiltration leucocytaire observée dans les coupes histologiques (Figures C, D, E). Les tanins, quant à eux, renforcent la barrière muqueuse en formant un film protecteur, limitant ainsi l'activation des macrophages locaux et la cascade inflammatoire. Par ailleurs, l'augmentation du poids du mucus (de 68,68 mg à 180 mg à 600 mg/kg) et la normalisation du pH gastrique (de 2,61 à 8,64) suggèrent une protection physique qui réduit l'exposition des tissus aux stimuli inflammatoires, diminuant l'activation des récepteurs de l'immunité innée, comme les TLRs (Boudebbaz *et al.*, 2025). Ces mécanismes combinés expliquent la réduction dose-dépendante de l'inflammation et des lésions gastriques.

En conclusion, l'EAPo démontre un fort potentiel gastroprotecteur chez les rats, comparable à celui observé avec *P. crispa* et *P. undulata*, et légèrement inférieur à celui de *P. odora* chez les souris en termes de doses nécessaires. Ces effets sont probablement dus à l'action synergique des flavonoïdes et tanins, qui protègent la muqueuse gastrique via des mécanismes antioxydants et anti-inflammatoires. Ces découvertes soulignent l'importance de *P. odora* comme source potentielle de composés thérapeutiques pour le traitement des ulcères gastriques, justifiant des recherches supplémentaires pour identifier les composés actifs spécifiques et leurs mécanismes d'action.

4.5. Effet d'extrait aqueux sur la stabilisation de la membrane des globules rouges

Les taux d'inhibition obtenus après incubation des érythrocytes en présence des extraits aqueux de *Pulicaria Odora L.* sont calculés en référence à un témoin positif (GR avec l'eau distillée) et à un témoin négatif (L'extrait avec le tampon phosphate salin). Ces résultats sont regroupés dans la figure suivante (figure 15) :

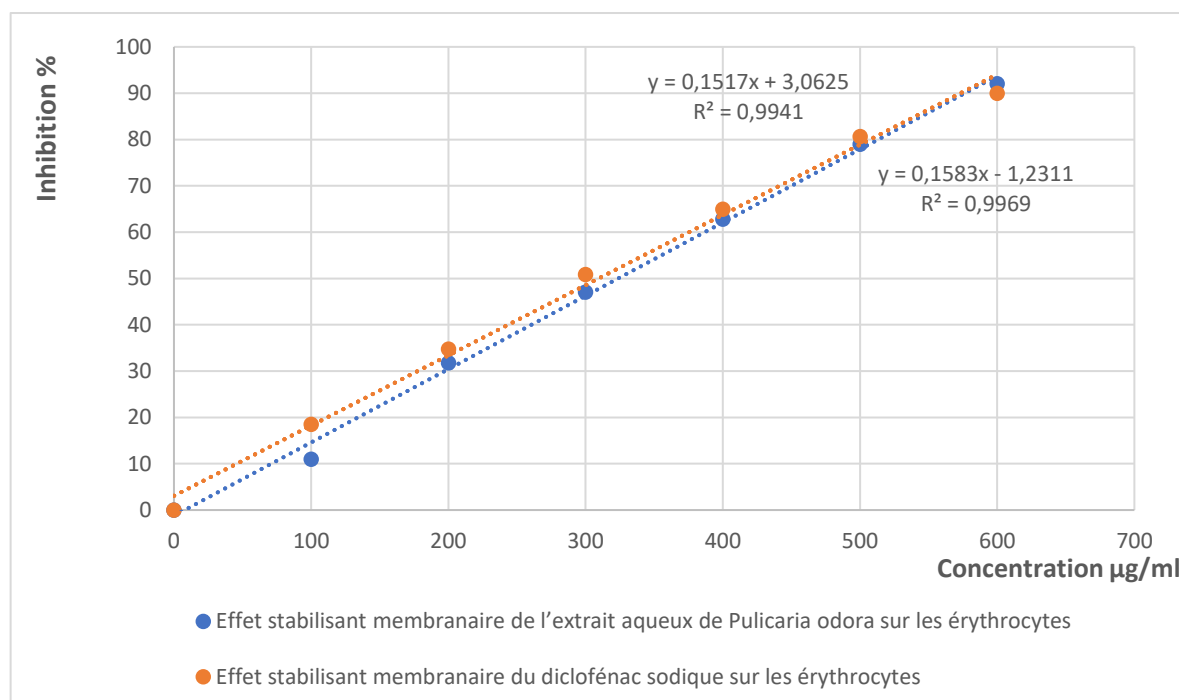


Figure 16: Pourcentage d'inhibition (%) d'hémolyse des globules rouges en fonction des différentes concentrations d'extraits de *Pulicaria odora* L. et du diclofénac

Discussion :

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* a été évaluée par le test HRBC, qui mesure la stabilisation des membranes des érythrocytes humains. Les résultats indiquent un pourcentage d'inhibition de l'hémolyse de 92,05 % à 600 µg/mL, légèrement supérieur à celui du diclofénac sodique (90,01 % à 600 µg/mL). La valeur IC_{50} a été estimée à environ 317,35 µg/mL pour l'extrait aqueux, contre 308,41 µg/mL pour le diclofénac, et l' IC_{100} a été calculée à environ 636,99 µg/mL pour l'extrait, comparée à 635,51 µg/mL pour le diclofénac. Ces données révèlent une activité anti-inflammatoire notable de l'extrait aqueux, avec une efficacité comparable à celle du diclofénac, bien que les différences d' IC_{50} et IC_{100} soient minimes.

Cette efficacité pourrait être attribuée à la présence de flavonoïdes tels que la rutine et la quercétine, identifiés dans l'extrait aqueux (**Boudebbaz et al., 2025**), connus pour leur capacité à stabiliser les membranes cellulaires et à inhiber les médiateurs inflammatoires. La teneur modérée en flavonoïdes de la fraction aqueuse (70,54 mg CE/g DE selon **Boudebbaz et al., 2025**), bien inférieure à celle de la fraction n-butanol (189,06 mg CE/g DE), suggère que les composés polaires spécifiques présents dans cette fraction jouent un rôle clé dans l'activité observée, malgré leur moindre abondance.

En comparaison avec **Boudebbaz et al. (2025)**, l'extrait brut de *Pulicaria odora* a montré une inhibition de l'hémolyse de 91,94 % à 0,1 µg/mL, une efficacité remarquable à faible concentration, surpassant notre extrait aqueux à 600 µg/mL (90,01 %). Cependant, à des concentrations plus élevées

(10 µg/mL), leur extrait brut présente une diminution de l'efficacité à 40,64 %, pouvant indiquer une cytotoxicité ou une saturation, tandis que notre extrait aqueux maintient une activité stable à 600 µg/mL.

Cette différence pourrait résulter de la composition plus diversifiée de l'extrait brut, obtenu par macération dans un mélange méthanol/eau (80/20), qui inclut des flavonoïdes lipophiles absents dans la fraction aqueuse, ainsi que des variations dans les conditions expérimentales, telles que la méthode d'extraction ou la nature des composés extraits. Par ailleurs, des études comme **Benmahammed *et al.* (2024)** ont identifié des composés phénoliques (ex. esculine, kaempférol) dans des extraits méthanoliques de *P. odora*, qui pourraient également contribuer à l'activité anti-inflammatoire, bien que leur polarité diffère de celle de la fraction aqueuse.

4.6. Effet d'extrait aqueux sur le Test de Piégeage du radical libre 2,2- diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH)

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora L.* a été évaluée à l'aide du test de piégeage du radical libre DPPH. Ce test repose sur la capacité de l'extrait à réduire le radical stable DPPH• en une forme non radicalaire, ce qui se traduit par une diminution de l'absorbance mesurée à 517 nm. Les pourcentages d'inhibition ont été calculés en comparaison avec un témoin négatif (solution de DPPH seule) et un témoin positif (acide ascorbique). Les résultats obtenus, illustrés dans la figure suivante (**figure 16**), révèlent une activité antioxydante croissante en fonction de la concentration, traduisant ainsi la capacité de l'extrait à neutraliser les radicaux libres de manière dose-dépendante.

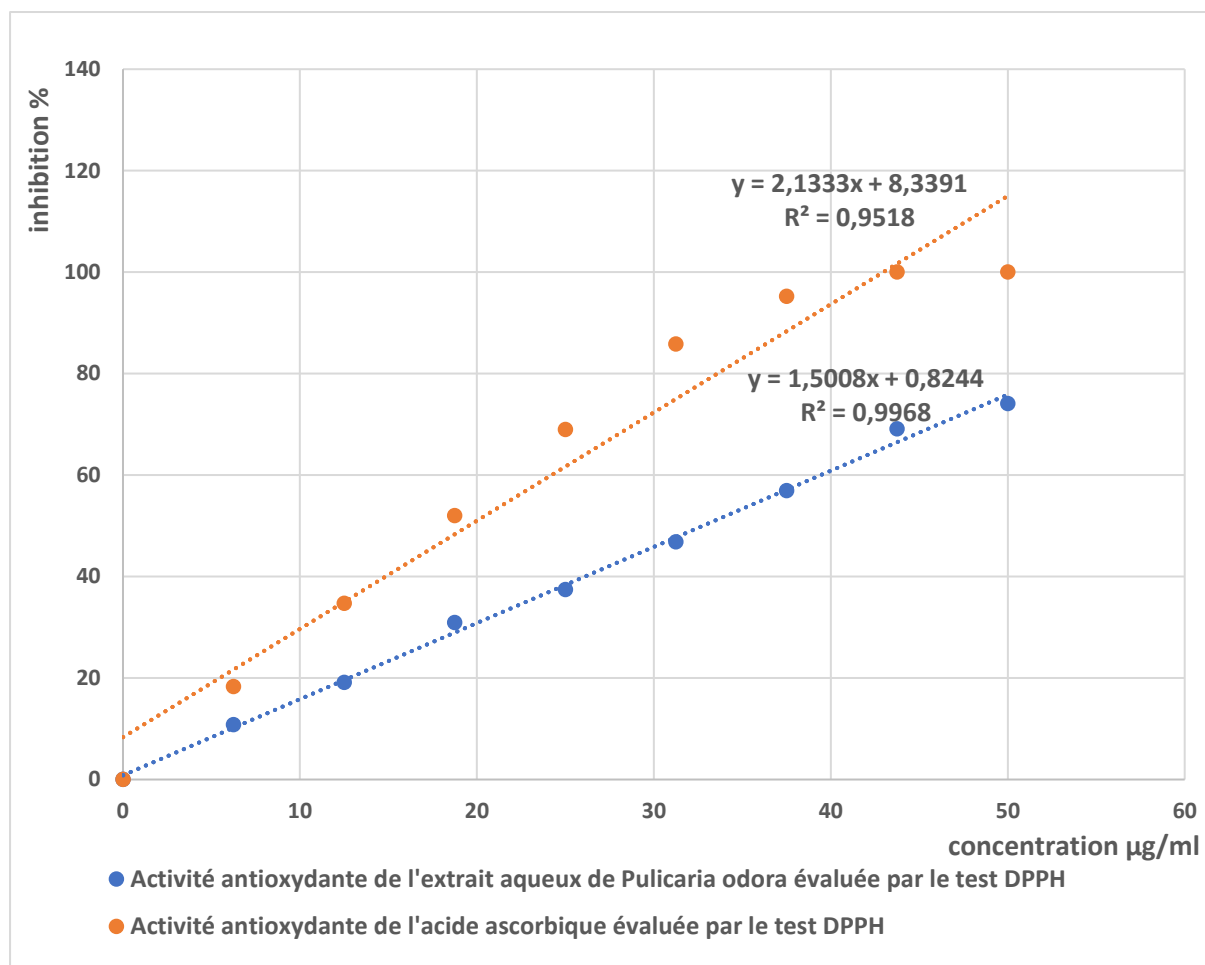


Figure 17: Pourcentage d'inhibition (%) de l'activité antioxydante en fonction des différentes concentrations de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* L. et de l'acide ascorbique (test DPPH).

Discussion :

Les résultats du test DPPH ont révélé que l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* présente une valeur $IC_{50} \approx 33,66 \mu\text{g/mL}$, indiquant qu'à cette concentration, il inhibe 50 % des radicaux libres DPPH. En comparaison, l'acide ascorbique, utilisé comme standard, affiche une $IC_{50} \approx 19,41 \mu\text{g/mL}$, démontrant une activité antioxydante nettement plus puissante que celle de l'extrait aqueux. Pour approfondir l'analyse, l'équation de la courbe d'inhibition a permis d'estimer la concentration nécessaire pour atteindre 100 % d'inhibition des radicaux libres (IC_{100}), déterminée à environ $67,57 \mu\text{g/mL}$ pour l'extrait aqueux. Ces valeurs ($IC_{50} \approx 33,66 \mu\text{g/mL}$ et $IC_{100} \approx 67,57 \mu\text{g/mL}$) soulignent une activité antioxydante modérée, nécessitant une concentration relativement élevée pour une inhibition totale, contrairement à l'acide ascorbique dont l'efficacité est supérieure à moindre dose.

Cette différence peut être expliquée par la composition chimique de l'extrait aqueux. Bien que *Pulicaria odora* soit riche en flavonoïdes et composés phénoliques, comme confirmé par l'analyse LC-MS/MS identifiant neuf flavonoïdes (Boudebba *et al.*, 2025), la fraction aqueuse affiche une teneur en flavonoïdes totaux de $70,54 \text{ mg CE/g DE}$, bien inférieure à celle de la fraction n-butanol ($189,06 \text{ mg}$

CE/g DE). La prédominance de flavonoïdes glycosylés dans cette fraction, plus polaires, pourrait limiter leur accessibilité au site radicalaire du DPPH en raison de contraintes stériques, réduisant ainsi leur efficacité antioxydante (**Boudebbaz et al., 2025**). En outre, des études comme **Benmahammed et al. (2024)** ont rapporté des teneurs plus faibles en phénols (2,77 mg GAE/g DE) et flavonoïdes (0,70 mg QE/g DE) dans des extraits méthanoliques (70 %), suggérant que la méthode d'extraction aqueuse extrait moins de composés lipophiles actifs.

En comparaison avec **Boudebbaz et al. (2025)**, l'extrait brut de *Pulicaria odora* dans leur étude présente une IC_{50} de 67 μ g/mL pour le DPPH, supérieure à celle de notre extrait aqueux ($IC_{50} \approx 33,66$ μ g/mL), indiquant une efficacité antioxydante moindre à 50 % d'inhibition. Cette disparité suggère que l'extrait brut, obtenu par macération dans un mélange méthanol/eau (80/20), contient une plus grande diversité de composés antioxydants, notamment des flavonoïdes aglycones moins polaires, potentiellement plus actifs. De plus, la méthode d'extraction et le choix du solvant jouent un rôle déterminant : l'eau favorise l'extraction de molécules polaires présentes dans la fraction aqueuse, tandis que le mélange hydroalcoolique utilisé par **Boudebbaz et al. (2025)** extrait également des flavonoïdes lipophiles, qui pourraient contribuer à une activité antioxydante différente. Par ailleurs, **Benmahammed et al. (2024)** ont obtenu une IC_{50} de 123,69 μ g/mL avec un extrait méthanolique (70 %), renforçant l'idée que les solvants hydroalcooliques ou organiques extraient des profils chimiques variés, influençant l'activité antioxydante observée.

Conclusion Générale

Conclusion Générale

En Algérie, la médecine traditionnelle occupe une place prépondérante dans la prise en charge des pathologies inflammatoires et digestives, telles que les ulcères gastriques. Cependant, les recherches visant à identifier de nouvelles molécules bioactives capables de prévenir ou d'atténuer ces affections restent limitées. Cette étude a mis en évidence les effets bénéfiques de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* L., démontrant son potentiel gastroprotecteur, antioxydant et anti-inflammatoire. Les résultats révèlent une protection significative contre les ulcères induits par l'éthanol, avec un indice de protection de 92,3 % à la dose de 800 mg/kg, surpassant légèrement l'oméprazole, un standard pharmacologique. De plus, l'extrait a réduit l'inflammation et le stress oxydatif tout en favorisant la restauration de la barrière muqueuse.

Ces observations soulignent le rôle prometteur de *Pulicaria odora* L. comme alternative thérapeutique naturelle, valorisant ainsi les ressources phytothérapeutiques locales. Elles ouvrent également des perspectives pour des recherches futures, notamment l'identification des composés actifs responsables de ces effets et l'élucidation de leurs mécanismes moléculaires. Ce travail constitue une étape importante vers la validation scientifique des usages traditionnels de la plante et son éventuelle intégration dans des stratégies thérapeutiques modernes.

Résumé

Cette étude évalue les propriétés bioactives de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* L., une plante médicinale utilisée en Algérie, dans un modèle d'ulcère gastrique induit par l'éthanol chez le rat Wistar, ainsi que ses activités antioxydantes et anti-inflammatoires *in vitro*. L'analyse phytochimique a révélé une richesse en flavonoïdes, tanins, terpénoïdes et saponosides.

À 800 mg/kg, l'extrait a offert une protection gastrique de 92,3 % ($p < 0,001$), comparable à l'oméprazole (89,74 %), en réduisant l'infiltration neutrophile et en restaurant la muqueuse.

Les tests DPPH et HRBC ont montré une activité antioxydante modérée ($IC_{50} \approx 33.66 \mu\text{g/ml}$) et anti-inflammatoire significative (92.05 % à 600 $\mu\text{g/mL}$). Ces résultats positionnent *Pulicaria odora* L. comme une alternative thérapeutique prometteuse.

Mots-clés : *Pulicaria odora* L, gastroprotection, immunomodulateur, phytothérapie, anti-inflammatoire, antioxydant.

الملخص

تم في هذه الدراسة تقييم الخصائص البيولوجية النشطة للمستخلص المائي لنبات، وهو نبات طبي يستعمل في الجزائر، *Pulicaria Odora L.* في نموذج قرحة المعدة المحرصة بواسطة الإيثانول لدى جرذان ويستار، بالإضافة إلى دراسة نشاطه المضاد للأكسدة والالتهابات في المختبر. كشف التحليل الكيميائي النباتي عن غنى المستخلص بالفلافونويدات والتربينويدات والسابونوسيدات.

عند جرعة 800 ملغ/كغ، قدم المستخلص حماية معدية بنسبة 92.3% ($p < 0.001$)، وهي نسبة مقاربة للأوميرازول 89.74%، من خلال تقليل التسلل العدلات واستعادة حاجز المخاطية.

أظهرت اختبارات DPPH و HRBC نشاطاً مضاداً للأكسدة معتدلاً ($IC_{50} \approx 33.66 \mu\text{g/ml}$) ونشاطاً مضاداً للالتهابات ملحوظاً (92.05% تثبيط عند 600 ميكروغرام/مل). هذه النتائج تؤكد أن *Pulicaria odora L.* يمثل بديلاً علاجياً واعدًا للاضطرابات الالتهابية والأكسدة.

الكلمات المفتاحية: *Pulicaria Odora L.*، الحماية المعدية، التنظيم المناعي، العلاج بالنباتات، مضاد للالتهابات، مضاد للأكسدة.

Abstract

This study investigates the bioactive properties of the aqueous extract of *Pulicaria odora*L., a medicinal plant used in Algeria, in an ethanol-induced gastric ulcer model in Wistar rats, alongside its *in vitro* antioxidant and anti-inflammatory activities. Phytochemical analysis revealed a high content of flavonoids, tannins, terpenoids, and saponins.

At 800 mg/kg, the extract provided 92.3% gastric protection ($p < 0.001$), comparable to omeprazole (89.74%), by reducing neutrophil infiltration and restoring the mucosal barrier.

DPPH and HRBC assays demonstrated moderate antioxidant activity ($IC_{50} \approx 33.66 \mu\text{g/ml}$) and significant anti-inflammatory activity (92.05% inhibition at $600 \mu\text{g/mL}$). These findings establish *Pulicaria odora* L. as a promising therapeutic alternative for inflammatory and oxidative disorders.

Keywords: *Pulicaria odora* L, gastroprotection, immunomodulation, phytotherapy, anti-inflammatory, antioxidant.

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

A

- **Abdel-Lateff, A., König, G. M., Fisch, K. M., Holler, U., Jones, P. G., et Wright, A. D. (2002).** *New antioxidant hydroquinone derivatives from the algiculous marine fungus Acremonium sp.* *Journal of Natural Products*, 65, 1605–1610. <https://doi.org/10.1021/np020058u>
- **Abourashed, E. A., El-Alfy, A. T., Khan, I. A., et Walker, L. (2003).** *Phytotherapy in the management of diabetes mellitus.* *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 23(7), 920–930.
- **AFNOR. (1970).** *Détermination du pH – Norme française NF V 05-108.* Association Française de Normalisation.
- **Anesh Gadamsetty, R., Chakravarthy, A. K., et Venkata Raju, R. R. (2013).** *Membrane stabilizing and anti-inflammatory activity of Allophylus serratus leaf extracts.* *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(2), 153–156.
- **Azarte, S. S., Mónaco, M. E., Jimenez, C. L., Achem, M. E. L., Terán, M. M., et Issé, B. A. (2015).** *Erythrocyte Catalase Activity in More Frequent Microcytic Hypochromic Anemia.* *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.

B

- **Bahorun, T. (1997).** *Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle.* Université de Maurice.
- **Bekhouche, K., et al. (2019).** *Chemical composition and protective role of Pulicaria undulata in rats.* *Journal of Ethnopharmacology*, 235, 414-423. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.02.017>
- **Bekro, Y. A., Bekro, J. A. M., Boua, B. B., Tra, B. F. H., et Ehilé, E. E. (2007).** *Étude ethnobotanique et screening phytochimique de Caesalpinia benthamiana (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae).* *Sciences & Nature*, 4(2), 217–225.
- **Benmahammed, A., Basli, A., Bouleknafet, F. (2024).** *Antioxidant and Antimicrobial Activities of Natural Polyphenolic Pulicaria odora Extract on Clinical Isolates.* *African Journal of Biological Sciences*, 6(16), 6660-6689. <https://doi.org/10.48047/AFJBS.6.16.2024.6660-6689>
- **Bensabat, S., et Selye, H. (1980).** *Le stress, De grands spécialistes répondent* (p. 350). Hachette.

- **Bensizerara, D., Menad, A., Cheriet, T., et Chenchouni, H. (2013).** *Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the region of Tlemcen (Western Algeria).* *Mediterranean Journal of Biosciences*, 1(2), 75–84.
- **Benzahi, A. (2001).** *Étude phytochimique et activité antibactérienne des extraits de plantes médicinales.* Thèse de Magister, Université de Constantine.
- **Bhat, S. V., Nagasampigi, B. A., et Sivakumar, M. (2005).** *Chemistry of Natural Products* (1st ed., pp. 115–252). Narosa Publishing House / Springer.
- **Bigard, M. A. (1999).** *Ulcère gastrique et ulcère duodénal (Syndrome de Zollinger-Ellison exclu) : Épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement.* *La Revue du Praticien*, 49(5), 547–554.
- **Bigoniaya, P., et Singh, K. (2014).** *Ulcer protective potential of standardized hesperidin, a citrus flavonoid isolated from Citrus sinensis.* *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 24(3), 330–340.
- **Blaschek, W., Hänsel, R., Keller, K., Reichling, J., Rimpler, H., et Schneider, G. H. (1998).** *Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, vol 2: Drogen A-K.* New York: Springer Publishing, p. 526.
- **Boligon, A. A., Freitas, R. B., de Brum, T. F., Waczuk, E. P., Klimaczewski, C. V., et al. (2014).** *Antiulcerogenic activity of Scutia buxifolia on gastric ulcers induced by ethanol in rats.* *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 4(5), 358–367.
- **Boudebbaz, K., Brouk, M., Laalem, R., Zabaïou, N. (2025).** *Gastroprotective properties of flavonoid-rich extract of Pulicaria odora against ethanol-induced gastric ulcer in mice.* *Heliyon*, 11, e41625. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41625>
- **Boudebbaz, K., et al. (2025).** *Étude phytochimique et physicochimique de Pulicaria odora L.*
- **Boudiar, T., Alilat, A., Boumaraf, L., et Gharzouli, R. (2022).** *Antioxidant activity and polyphenol content of Pulicaria odora extracts from Algeria.* *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(4), 112–118.
- **Boziaris, I. S., et Mozer, A. (2020).** *Evaluation of anti-inflammatory effects of Pulicaria species and their active constituents: A review.* *Pharmacological Research*, 151, 104552.
- **Bruneton, J. (1993).** *Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales* (2e éd.). Paris, France: Lavoisier, Techniques & Documentation.
- **Bruneton, J. (1993).** *Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales* (2e éd.). Paris: Lavoisier Techniques & Documentation.

- **Bruneton, J. (1998).** *Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales* (3e éd.). Paris: Tec & Doc.
- **Bruneton, J. (1999).** *Pharmacognosie* (3e éd.). Paris: Tec & Doc.
- **Bruneton, J. (2009).** *Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales* (4e éd.). Paris: Lavoisier.
- **Brzozowski, T., Konturek, P. C., Pajdo, R., Ptak-Belowska, A., Kwiecien, S., et al. (2008).** *Physiological mediators in nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced impairment of gastric mucosal defense and adaptation. Focus on nitric oxide and lipoxins. Journal of Physiology and Pharmacology*, 59(2), 89–102.
- **Buendgens, L., Koch, A., et Tacke, F. (2016).** *Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. World Journal of Critical Care Medicine*, 5(1), 57.

C

- **Chaine, C. (2019).** *Ulcère gastroduodéal* (Article).
- **Chan, F. K. L., Abraham, N. S., Scheiman, J. M., et Laine, L. (2008).** *Management of patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A clinical practice recommendation from the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. The American Journal of Gastroenterology*, 103(11), 2908-2918.
- **Chelbab, S., et Ziane, A. (2023).** *L'effet anti-inflammatoire de l'extrait de Pulicaria odora chez les rats stressés par la nage forcée* [Mémoire de Master, Université Frères Mentouri Constantine 1]. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie Animale.
- **Chen, H., Liao, H., Liu, Y., Zheng, Y., Wu, X., Su, Z., et Su, Z. (2015).** *Protective effects of pogostone from Pogostemonis Herba against ethanol-induced gastric ulcer in rats. Fitoterapia*, 100, 110–117.
- **Chey, W. D., Leontiadis, G. I., Howden, C. W., et Moss, S. F. (2017).** *ACG clinical guideline: Treatment of Helicobacter pylori infection. The American Journal of Gastroenterology*, 112(2), 212–239.
- **Choi, E. Y., Hwang, H. J., Kim, I. H., et Nam, T. J. (2009).** *Protective effects of a polysaccharide from Hizikia fusiformis against ethanol toxicity in rats. Food and Chemical Toxicology*, 47(1), 134–139.

- **Coquerel, D., et Beghin, D. (2012).** *Abdomen*. In R. L. Drake, A. W. Vogl, & A. W. M. Mitchell (Eds.), *GRAY'S : Anatomie pour les étudiants* (2nd ed., p. 298). Elsevier Masson.
- **Cowan, M. M. (1999).** Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582.
- **Cronquist A.J. (1988).** *The evaluation and classification of flowering plants*, 2nd. Edit., New York, New York Bot.Garden. P 566.

D

- **Dive, C. (1990).** *La maladie ulcéreuse : Progrès en hépatogastroentérologie*. Doin éditeur.
- **Djouadi,L (2011).** Mémoire : *Helicobacter pylori : Etude bactériologique des premières souches isolées à l'Hôpital Bologhine Ibn Ziri*. Faculté : Sciences de la nature et de la vie. Spécialité : Biologie cellulaire et moléculaire. Université : Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene.
- **Droge, W. (2002).** *Free radicals in the physiological control of cell function*. *Physiological Reviews*, 82(1), 47–95

E

- **El Babili, F., Bouajila, J., Souchard, J. P., Bertrand, C., Bellvert, F., et Fouraste, I. (2020).** Valorization of DPPH radical scavenging assay through quantification of reaction products by HPLC-DAD. *European Journal of Medicinal Plants*, 31(5), 1–11.
- **El-Hilaly, J., Hmammouchi, M., et Lyoussi, B. (2006).** Acute and chronic toxicological studies of *Ajuga iva* in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 103(3), 447–454.
- **El-Sayed, A. M., et Eid, M. M. (2019).** Anti-inflammatory and analgesic activities of *Pulicaria odora* (L.) essential oil. *Journal of Ethnopharmacology*, 243, 112–118.
- **Emberger, L., Chadeaud, M. (1960).** *Traité De Botanique*. Edition: Masson & Cie, Tome II, Paris. P 1540.

F

- **Fahmi, A. A., Abdur-Rahman, M., Aboul-Naser, A. F., Hamed, M. A., Abd-Alla, H. I., & Nasr, M. I. (2018).** *Pulicaria crispa* mitigates gastric ulcer induced by ethanol in rats: Role of treatment and auto healing. *Biomarkers*, 1-10.
<https://doi.org/10.1080/1354750X.2018.1556340>
- **Fahy, E., Subramaniam, S., Brown, H. A., Glass, C. K., Merrill, A. H., Jr., Murphy, R. C., Raetz, C. R. H., Russell, D. W., Seyama, Y., Shaw, W., Shimizu, T., Spener, F., van Meer, G., VanNieuwenhze, M. S., White, S. H., Witztum, J. L., et Dennis, E. A. (2005).** A comprehensive classification system for lipids. *Journal of Lipid Research*, 46(5), 839–861.

- **Fauchère, J. L. (2017).** *La folle histoire de la découverte de Helicobacter pylori. Feuilles de Biologie*, 336, 51-58.
- **Ferruzzi, M. G., et Blakeslee, J. (2007).** *Digestion, absorption, and cancer preventive activity of dietary chlorophyll derivatives. Nutrition Research*, 27(1), 1–12.
- **Fialkow, L., Wang, Y., et Downey, G. P. (2007).** *Reactive oxygen and nitrogen species as signaling molecules regulating neutrophil function. Free Radical Biology and Medicine*, 42(2), 153-164.
- **Fintelmann, V., et Weiss, R. F. (2004).** *Manuel pratique de phytothérapie* (p. 3). Paris : Vigot.
- **Forkmann, G. (1992).** *Structure and biogenesis of flavonoids. 16ème Assemblée des Groupes Polyphénols*, Lisbonne, 16, 19–27.
- **Foster, E (2016).** *Histology of the stomach.*

G

- **Gaertner, J. (1788-1791).** *De fructibus et seminibus plantarum. Stuttgart: typis Academiae Carolinae.*
- **Germano, M. P., Sanogo, R., Costa, C., et Catania, S. (1996).** *Evaluation of Caesalpinia pulcherrima in ethanol-induced gastric ulcer in rats. Journal of Ethnopharmacology*, 53(1), 1–3.
- **Ghasemzadeh, A., et Ghasemzadeh, N. (2013).** *Flavonoids and phenolic acids in plants and their potential benefits as health-promoting agents. Research Journal of Medicinal Plants*, 7(1), 1–13. 3. *Activité antioxydante de Pulicaria odora*
- **Gimenez, F., Brazier, M., Calop, J., Dine, T., Tchiakpé, L., et Claerbout, J. F. (2000).** *Traitement de l'ulcère gastro-duodéal. In Pharmacie clinique et thérapeutique* (Édition Masson, p. 1065). Paris.
- **Gonzalez-Romero, M. A., Villaescusa-Castillo, L., et Diaz-Lanza, A. M. (2000).** *Sesquiterpene lactones from Inula montana L. Zeitschrift für Naturforschung C*, 55(9–10), 697–700.
- **Graham, D. Y., et Dore, M. P. (2022).** *Update on the management of Helicobacter pylori infection. Current Opinion in Gastroenterology*, 38(6), 534–540.
- **Guignard, J. L. (1994).** *Abrégé de botanique* (9e éd.). France: Masson.
- **Guinard, J.-L. (1979).** *Abrégé de biochimie végétale* (2e éd., Vol. 1, pp. 193–197). Masson.

H

- **Hamadou, H., Adamou, A., et Danga, A. (2018).** *Screening phytochimique et activité antibactérienne de quelques plantes utilisées dans le traitement traditionnel des infections*

urinaires à Garoua (Nord Cameroun). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(6), 2593–2603. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v12i6.36>

- **Hamrani, S., et Safia, M. (2022).** *Étude phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de Artemisia herba-alba Asso. Journal Algérien des Régions Arides*, 18(2), 36–47.
- **Harborne, J. B., et Swain, T. (1969).** *Perspectives in phytochemistry*. London: Academic Press.
- **Harborne, J. B., et Williams, C. A. (2000).** *Advances in flavonoid research since 1992. Phytochemistry*, 55(6), 481–504. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00235-1](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00235-1)
- **Hennebelle, T., Sahpaz, S., et Bailleul, F. (2004).** *Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. Phytothérapie*, 1(1), 3–6.
- **Hmamouchi, M., Es-Safi, N., Lahrichi, M., Fruchier, A., et Essassi, E. M. (2010).** *Flavonoids and antioxidant activity of Pulicaria odora L. from Morocco. Journal of Ethnopharmacology*, 129(3), 429–434.

I

Induced gastric damage-roles in various pathogenic events. Current Topics in Medicinal Chemistry, 5(5), 475-486.

J

- **Jeon, W. Y., Lee, M. Y., Shin, I. S., Jin, S. E., et Ha, H. (2015).** *Curcuma aromatica water extract attenuates ethanol-induced gastritis via enhancement of antioxidant status. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.
- **Jiangsu College of New Medicine. (1977a).** *A Comprehensive Dictionary of the Traditional Chinese Medicines*. Suzhou: Jiangsu, China, pp. 627–629.
- **Jiangsu New Medical College. (1977b).** *Dictionary of Traditional Chinese Material Medica*, Vol. 2. Shanghai: People's Press, p. 2216.
- **Jiangsu New Medical College. (1986).** *Dictionary of Traditional Chinese Medicines*. Shanghai: Scientific and Technological Publishing House, p. 80.

K

- **Kailo, A., Mihigo, S. O., et Mudogo, V. (2018).** *Screening phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de feuilles de Vernonia amygdalina Delile. Journal of Animal & Plant Sciences*, 36(2), 5832–5847.
- **Karleskind, A. (1992).** *Manuel des corps gras*. Lavoisier.

- **Karoui, A., Allouche, F., Deghrigue, M., Agrebi, A., Bouraoui, A., et Chabchoub, F. (2014).** *Synthesis and pharmacological evaluation of pyrazolopyrimidine derivatives: Anti-inflammatory agents with gastroprotective effect in rat.* *Medicinal Chemistry Research*, 23(3), 1591–1598.
- **Kedare, S. B., et Singh, R. P. (2011).** *Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay.* *Journal of Food Science and Technology*, 48(4), 412–422. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0251-1>
- **Kessous, C. (1987).** *Biochimie structurale.* OPU.
- **Khalil, E. A., Afifi, F. U., et Al-Hussaini, M. (2007).** *Wound healing potential of Inula viscosa extract in rats.* *Journal of Ethnopharmacology*, 109(1), 104–112.
- **Khan, M. A., Khan, M. A., et Mujahid, M. (2011).** *Preliminary phytochemical screening of selected medicinal plants.* *Middle-East Journal of Scientific Research*, 8(3), 575–578.
- **Khiati, M. (1998).** *Guide des maladies infectieuses et parasitaires.* OPU, Alger.
- **Kochs, G., et Grisebach, H. (1986).** *Sesquiterpene lactone cytotoxicity.* *European Journal of Biochemistry*, 155, 311.

L

- **Lacour, B., et Belon, J.-P. (2015).** *Physiologie.* Elsevier Masson.
- **Lanza, F. L., Chan, F. K. L., et Quigley, E. M. M. (2009).** *Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications.* *The American Journal of Gastroenterology*, 104(3), 728–738.
- **LAVAGNE A (2006)** *La végétation des bas-marais du vallon du Lauzanier Larche* (Alpes de Haute-Provence, France) -06, p. 41- 57 - Départ. /Région : Le Journal de Botanique, 1, N°34.
- **Lechat, P., Lagier, G., Kouveix, B., Vincens, M., et Weber, S. (1982).** *Pharmacologie médicale* (4e éd., p. 763). Paris : Masson.
- **Lecrec, H. (2019).** *Sur quelques aspects épidémiologiques de l'infection à Helicobacter pylori.*
- **Lesley, B. (1996).** *Plantes médicinales et aromatiques.* Paris: Lavoisier, pp. 58–61.
- **Liu, W., Chen, Y., Lu, G., Sun, L., et Si, J. (2011).** *Down-regulation of HSP70 sensitizes gastric epithelial cells to apoptosis and growth retardation triggered by H. pylori.* *BMC Gastroenterology*, 11(1), 1.
- **Llewellyn, C. A. (2006).** *The occurrence of chlorophylls and bacteriochlorophylls in natural systems.* *Current Analytical Chemistry*, 2(3), 375–388.

- **Lucchesi, M. E. (2005).** *Extraction sans solvant assistée par micro-ondes : Conception et application à l'extraction des huiles essentielles* (Thèse de doctorat). Université de La Réunion.

M

- **Ma, D. L., Chan, D. S. H., et Leung, C. H. (2014).** *Chlorophyll as a bioactive molecule: Recent advances in research and applications. Current Topics in Medicinal Chemistry*, 14(20), 2392–2402.
- **Madhavi, D. L. (1996).** In D. L. Madhavi, S. S. Deshpande & D. K. Salunkhe (Eds.), *Food Antioxidants* (pp. 361–460). CRC Press.
- **Magalhaes, L. M., Segundo, M. A., Reis, S., et Lima, J. L. F. C. (2006).** *Automatic method for the determination of total antioxidant capacity using DPPH assay. Analytica Chimica Acta*, 558(2), 310–318. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2005.11.021>
- **Maged, A. S., et Braz, J. (2002).** *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 13, 67–69.
- **Malfertheiner, P., Chan, F. K. L., et McColl, K. E. L. (2009).** *Peptic ulcer disease. The Lancet*, 374(9699), 1449–1461.
- **Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., et Jiménez, L. (2004).** *Polyphenols: food sources and bioavailability. The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(5), 727–747.
- **Mansouri, A., Embarek, G., Kokkalou, E., et Kefalas, P. (2005).** *Phenolic profile and antioxidant activity of the Algerian Rosa canina. Phytomedicine*, 12(6–7), 445–450. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2004.09.004>
- **Marfak, A. (2003).** *Radiolyse gamma des flavonoïdes. Étude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools : Formation de depsides* [Thèse de doctorat]. Université de Limoges.
- **Marieb, E. N., et Hoehn, K. (2010).** *Anatomie et physiologie humaines*. Pearson. Masson.
- **Messai, L. (2011).** *Étude phytochimique d'une plante médicinale de l'est algérien (Artemisia herba-alba)* [Thèse de doctorat, Université Mentouri Constantine].
- **Meyer, O. (2004).** *Biosynthèse des isoprénoïdes : synthèses d'analogues du 1-désoxy-D-xylulose 5-phosphate, inhibiteurs potentiels de la voie du méthylérythritol phosphate* (Thèse de doctorat). Université Louis Pasteur, Strasbourg, pp. 17–22.
- **Miller, T. A., Li, D., Kuo, Y. J., Schmidt, K. L., et Shanbour, L. L. (1985).** *Nonprotein sulfhydryl compounds in canine gastric mucosa: Effects of PGE2 and ethanol. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 249(1), G137–G144.
- **Minkue, S. M. (2000).** *Étude chimique des substances extractibles d'Okoumé* (Thèse de maîtrise). Université Laval.

- **Mohamed, E. A. A., Muddathir, A. M., et Osman, M. A. (2020).** *Antimicrobial activity, phytochemical screening of crude extracts, and essential oils constituents of two Pulicaria spp. growing in Sudan.* *Scientific Reports*, 10(1), 17148. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74262-y>.
- **Molyneux, P. (2004).** *The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity.* *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(2), 211–219.
- **Mustapha, P. (2011).** *Etude des interactions entre Helicobacter pylori et les cellules épithéliales gastriques* [Doctoral dissertation, Université de Poitiers]

N

- **Namsoo, K., et In-Seon, P. (2001).** Biological activities of saponins from medicinal plants. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 65(8), 1648–1651.
- **Netter, F.H. (2007).** *Atlas d'anatomie humaine* (4e édition). Section 4 : Abdomen. Elsevier
- **Nicard, Q (2016).** Article scientifique : Fundus.

O

- **Okuda, T. (1986).** *Encyclopedia of Natural Medicine*, Vol. 1. Tokyo: Hirokawa, p. 64.

P

- **Paris, R. R., et Moyse, H. (1965).** *Précis de matière médicale* (Tome 1). Paris: Masson et Cie.
- **Paris, R. R., et Moyse, H. (1971).** *Précis de matière médicale* (Tome III). Paris: Masson.
- **Paulian, P. (1967).** *Guide pour l'étude de quelques plantes tropicales*. Paris: Gauthier-Villars.
- **Pawithai, S. (2007).** *Etudes exploratoires des effets bénéfiques de la méditation sur le stress professionnel* (p. 22-46). Université Louis Pasteur Strasbourg I.
- **Perino, L. (2018).** *Revue médicale : Histoire trop courte d'Helicobacter pylori*.

Q

- **Quézel, P., et Santa, S. (1962-1963).** *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales* (Vols. 1-2). Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique.
- **Quintero, A., Plcastre, A., et Solano, J. D. (1999).** Antitumoral activity of new pyridine derivatives of sesquiterpene lactones. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2, 108–112.

R

- **Raaman, N. (2006).** *Phytochemical Techniques*. New India Publishing Agency.
- **Raffaelli, B. (2002).** *Journal of Chromatography B*, 77, 29–43.

- **Raynard, B., et Nitenberg, G. (1999).** *La prévention des hémorragies digestives hautes en réanimation est-elle utile ?* *Schweizer Medizinische Wochenschrift*, 129(43), 1605–1612
- **Richter, G. (1993).** *Métabolites des végétaux : physiologie et biochimie* (pp. 317–339). Presses Polytechniques et Universitaires Romandes.
- **Rivard-Gervais, N. (2001).** Aliments fonctionnels et produits nutraceutiques – Les fibres, les vitamines et les autres éléments nutritifs. *Le Médecin du Québec*, 36(4).
- **Roberts, M. F., et Wink, M. (1998).** *Alkaloids: Biochemistry, Ecology and Medicinal Applications* (pp. 1–6). Plenum Press.

S

- **Sadoudi, B., et Kellil, A. (2022).** *Etude épidémiologique et histopathologie des pathologies gastrique dues à Helicobacter-pylori*. Thèse en Immunologie et Maladie Infectieuse :4-5.
- **Sadoudi, B., et Kellil, A. (2022).** *Etude épidémiologique et histopathologie des pathologies gastrique dues à Helicobacter-pylori*. Thèse en Immunologie et Maladie Infectieuse :4-5.
- **Sani, M. A., Ibrahim, S. A., et Yang, T. (2019).** *Hepatoprotective effects of Pulicaria species on liver toxicity: A review*. *Pharmacological Research*, 152, 104512.
- **Silbernagl, S., et Lang, F. (2012).** *Atlas de poche de physiopathologie* (2e éd.). Lavoisier Médecine sciences.
- **Stotz, G., Spribille, R., et Forkmann, G. J. (1984).** *Antimicrobial activity of sesquiterpene lactones*. *Plant Physiology*, 116, 173.
- **Sung, J. J. Y., Kuipers, E. J., et El-Serag, H. B. (2009).** *Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 29(9), 938-946.
- **Suzuki, R. B., Cola, R. F., Cola, L. T., Ferrari, C. G., Ellinger, F., Therezo, A. L., et Sperança, M. A. (2012).** *Different risk factors influence peptic ulcer disease development in a Brazilian population*. *World Journal of Gastroenterology*, 18(38), 5404-5411.
- **Szabo, S., Trier, J. S., et Frankel, P. W. (1981).** *Sulfhydryl compounds may mediate gastric cytoprotection*. *Science*, 214(4517), 200–202.

T

- **Takeuchi, K., Tanaka, A., Hayashi, Y., et Yokota, A. (2005).** *COX inhibition and NSAID-*
- **Tardío, J., Pascual, H., et Morales, R. (2002).** *Alimentos silvestres de Madrid*. Madrid: La Librería.
- **Tortora, G. J., et Derrickson, B. (2010).** *Manuel d'anatomie et de physiologie humaine* (2nd ed.). De Boeck.

V

- **Vakil, N. (2020).** Ulcère gastroduodéal. Dans *Le Manuel MSD, version professionnelle*. MSD Manuals.
- **Villar, L., Palacín, J. M., Calvo, C., Gómez, D., et Monserrat, G. (1987).** *Plantas medicinales del Pirineo aragonés y demás tierras oscenses*. Huesca: CSIC, Diputación de Huesca.

W

- **Walters, S. M., Judd, W. S., Campbell, C. S., Kellogg, E. A., et Stevens, P. F. (2002).** *Botanique systématique : Une perspective phylogénétique*. De Boeck Supérieur.
- **Wojdyło, A., Oszmiański, J., et Czemerys, R. (2007).** *Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs*. *Food Chemistry*, 105(3), 940–949.

Y

- **Yuan, Y., Padol, I. T., et Hunt, R. H. (2006).** *Peptic ulcer disease today*. *Nature Clinical Practice Gastroenterology et Hepatology*, 3(2), 80-89.

Z

- **Zaidi, S. F. H., Muhammad, J. S., Shahryar, S., Usmanghani, K., Gilani, A. H., Jafri, W., et Sugiyama, T. (2012).** *Anti-inflammatory and cytoprotective effects of selected Pakistani medicinal plants in Helicobacter pylori-infected gastric epithelial cells*. *Journal of Ethnopharmacology*, 141(1), 403–410.
- **Zakaria, Z. A., Abdul Hisam, E. E., Rofiee, M. S., Norhafizah, M., Somchit, M. N., et Teh, L. K. (2011).** *Anti-ulcer activity of the methanolic extract of Muntingia calabura leaves in rats*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(22), 5628–5639.