

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE
ET DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option : Immunologie Appliquée

Thème

**Contribution à l'étude de l'effet gastro-protecteur d'une plante
médicinale *Myrtus Communis***

Présenté par :

Alloui Chaimaa
Alloui Rahma
Kaouane Aya

Devant le jury composé de :

Président	:Oumeddour Abd Al Kader	M.C.A	<i>Université de Guelma</i>
Examineur	:Kaidi Souad	M.C.B	<i>Université de Guelma</i>
Encadreur	: Bouden Ismail	M.C.B	<i>Université de Guelma</i>

Juin 2022

Remerciement

Tout d'abord nous tenons à remercier

ALLAH, tout puissant et miséricordieux, le parfait connaisseur. Qui nous a donné la force et la patience pour pouvoir réaliser ce travail.

*Nous tenons à remercier les honorables membres de jury **Mr OUMEDDOUR, Mme KAIDI** qui ont accepté d'examiner ce travail et d'apporter leurs précieuses critiques et suggestions.*

*Nous voudrions présenter nos remerciements à notre encadreur **Mr BOUDEN**, également lui témoigner notre gratitude pour son soutien, sa confiance qui nous a été précieux afin de mener à terme notre travail.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les **enseignants** de la faculté des sciences de la vie et sciences de la terre de Guelma qui nous ont enseigné durant les cinq ans dans un climat fraternel.*

Nous tenons à remercier Mme wahiba, Mme yassi, Également à toute l'équipe de laboratoire d'anapath à hôpital Annaba Inas pour sa gentillesse, son aide, sa disponibilité tout le long de notre travail et surtout pour sa patience et ça conseils merci pour tout.

Nos remerciements chaleureux à nos familles et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.

Nous voudrions remercier aussi toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à notre recherche et à l'élaboration de ce mémoire

Dédicaces

**En guise de reconnaissance envers ALLAH le Tout Puissant
C'est avec un très grand honneur que je dédie ce travail aux
personnes les plus chères au monde :**

*À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et
Source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour*

Ma réussite, que dieu te garde, à toi Mon père : ISSA

*À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de
Mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman Dalila que j'adore.
À mon unique frère : Khaled A qui je souhaite la réussite et tous le
bonheur du monde, et que dieu le protège.*

À Mon adorable sœur : Meriem Je vous dédie ce travail avec tous
mes vœux de Bonheur, de santé, de réussite.

**Et les petits princesses des grandes familles : anas, joujou, Khadîdja,
iman Rahma, Meriem, Asma, Abdrahman, Sadja, Maram, Mouaad,
Mohamed Omar Firas, Zinou.**

À tous les membres des grandes familles Alloui.

*À mes oncles Issam , Kamel, Faycel, Rabeh ,Lakhder, à mes chère
tante Leila , samah ,nabila et à mes chère cousine Manel, Rima .*

*À ma chère tante Rbiha et mari que dieu lui fasse miséricorde
Mohamed.*

*À ma binôme et ma meilleure amie AYA qui a partagé avec moi les
moments difficiles de ce, travail et à sa famille.*

A Mr Bouden Pour votre patience, votre soutien et vos conseils .

*A tous mes amis : AMIRA, KHOLOUD, ABIR, NADJAT, TAYBA.
A tous mes amies et collègues de promo en souvenir de notre sincère
et profonde amitié et des moments agréables que*

Nous avons passés ensemble CHAIMAA



Dédicaces

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie que je dédie ce travail :

♥ **A mon adorable mère "Rachida "** la lumière de mes yeux, le soleil de ma vie, la source de mes efforts, ma raison de vivre et mon bonheur.

ALLAH te protège pour moi

♥ **A mon père "Saad"** l'homme de ma vie, mon soutien moral et source de joie, tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux et honnête.

Je voudrais te remercier pour ton amour, ton soutien et ta confiance,

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour ma réussite

ALLAH te garde pour moi.

♥ **A mes chers frères et ma belle-sœur "Hamdi" , "Nasser" , " Hadjer"** qui me rendent la vie plus belle

♥ **A mon cher mari "Halim"** pour tout l'encouragement, la patience, le respect et l'amour que tu m'as offert.

♥ **A les étoiles de notre famille, les princesse "Assil " et " Saja ".**

♥ **A mes amies** que j'ai vécu avec elles des beaux moments et qui me rendent la vie plus belle " Imen " et " Amani "

♥ **A tous mes cousins et toutes mes cousines** pour leur encouragement et soutien spécialement " Karima ", " Malika " , " Fahima " , " Meriem " et "Adel " .

♥ **A mes tantes et mes oncles** et toutes les personnes que j'aime et qui m'aime à moi-même.

♥ **Bien sûr à mon encadreur " Ms Bouden "** pour tous ces précieux conseils et sont aidé dans tout au long de ce travail.

RAHMA 

Dédicaces

A mes parents : pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements et toute l'aide qu'ils m'ont apportée durant mes études, Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être. Puisse Allah leur accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie afin que je puisse un jour combler de joie leurs vieux jours. **Je t'aime les deux.**

A mes frères et mes sœurs « Larbi, Manel, Khawla, Saif » : Ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail .ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours. **Je vous aime tous.**

A Mon encadreur Ms Bouden : Pour votre patience, votre soutien et vos conseils,
Merci Beaucoup

A tous mes collègues et amies : vous êtes toujours dans mon cœur. Je ne vous oublierai jamais et spécialement **Chaima, Amira et Khouloudje** les remercie infiniment pour son soutien comme des sœurs dans tous mon parcours.

A toute ma Famille

AUX plus proches de moi :

(Abd EL ghafour, Dalila, Kossai, Younes, Selsabil, Baha, Ishak)

A tous les membres de Club de CREATIVA la deuxième famille

Aya



Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste d'abréviation

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION.....Page 1

Partie 1 : Synthèse bibliographique

CHAPITER I : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ULCERE GASTRIQUE

I. L'estomac.....	Page 2
I.1. Anatomie morpho-histologique.....	Page 2
I.2. Vascularisation et innervation gastrique.....	Page 3
I.3. Physiologie de l'estomac.....	Page 3
I.3.1. Physiologie de la sécrétion gastrique	Page 4
I.3.2. Sécrétion gastrique.....	Page 4
I.4. Mécanisme de protection de la muqueuse.....	Page 6
I.2. Ulcère gastrique.....	Page 7
I.2.1. Anatomopathologie.....	Page 7
I.2.2. Prévalence et incidence	Page 8
I.2.3. Physiopathologie.....	Page 8
I.2.4. Facteurs étiologiques de l'ulcère gastrique	Page 9
I.2.4.1. Acide chlorhydrique (HCL).....	Page 9
I.2.4.2. Infection à Helicobacterpylori	Page 9
I.2.4.3. Tabagisme.....	Page 10
I.2.4.4. Stress.....	Page 10
I.2.4.5. Alcool et régime alimentaire.....	Page 10

I.2.5. Traitements des ulcères.....	Page11
I.2.5.1.Traitement médicamenteux.....	Page 11
I.2.5.2. L'intervention chirurgicale	Page 12

CHAPITER II : *Myrtuscommunus*

II.1.Présentation.....	Page13
II.1.1 Définition du <i>Myrtuscommunus</i>	Page 13
II.1.2.Classificaton botanique	Page 13
II.1.3.Description botanique.....	Page 14
II.1.4.Répartition géographique.....	Page 15
II.1.4.1.Dans le monde.....	Page 15
II.1.4.2.En Algérie.....	Page 15
II.1.5.Composition chimique	Page 15
II.1.5.1.Huile essentielle du Myrtus	Page 16
II.1.5.2.Composants phénolique du Myrtus.....	Page 16
II.1.5.2.1.Acides phénoliques	Page 16
II.1.5.2.2.Tanins.....	Page 17
II.1.5.2.3.Flavonoïde.....	Page 17
II.1.6.Utilisation thérapeutique	Page 17

Partie 2 : Etude expérimentale

1. Matériel biologique	Page 19
1.1. Matériel végétal.....	Page 19
2.1. Matériel animal.....	Page 20
2. Méthode de travail	Page 20
2.1.-Préparation de l'extrait brut.....	Page 20
2.2. Détermination de l'activité antiulcéreuse gastrique.....	Page 21
2.5. Evaluation de l'effet gastro protecteur.....	Page 22

2.6. Etude histopathologie.....	Page 23
2.6.1. Fixation	Page 23
2.6.2. Mensuration et description des pièces, découpage, mise en cassettes.....	Page 23
2.6.3. Déshydratation	Page 23
2.6.4. Inclusion en paraffine.....	Page 24
2.6.5. Confection des rubans.....	Page 25
2.6.6. Déparaffinage	Page 25
2.6.7. Coloration et montage.....	Page 25
2.6.8. Lecture sous microscope optique (MO)	Page 26

3. RESULTAT ET DISSCUSION

3.1. Evaluation de l'activité anti-ulcéreuse.....	Page 28
3.1.1. Observation macroscopique.....	Page 28
3.1.2. Evaluation des pourcentages d'ulcération et d'inhibition.....	Page 30
3.1.2.1. Pourcentages d'ulcérations.....	Page 30
3.1.2.2. Evaluation des pourcentages d'inhibition.....	Page 31
3.1.3. Etude histopathologique.....	Page 31
Conclusion.....	Page34
Références bibliographiques.....	Page 35

Résumé

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique ;

AINS : Anti –Inflammatoire Non Stéroïdiens ;

ATP ase (H⁺/K⁺) : Pompe à Proton ;

CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse ;

H pylori : *Helicobacter pylori* ;

H⁺ : l'ion Hydrogène ;

HCL : Acide Chlorhydrique ;

HCO₃ : Ions de Bicarbonates ;

MO : Microscope Optique ;

pH : Potentiel Hydrogène ;

USC : Surface Ulcérée du Contrôle (-) ;

UST : Surface Ulcérée du Test ;

Liste des figures

Figure 1 : Estomac.....	P 2
Figure 2 : Une glande gastrique.....	P 5
Figure 3 : Classification anatomo-pathologie des pertes de substance gastrique	P 8
Figure 4 : Caractéristiques botaniques de <i>Myrtuscommunis</i>	P 14
Figure5 : Distribution géographique de <i>Myrtuscommunis</i>	P 15
Figure 6 : Exemples d'acides phénoliques	P 17
Figure 7 : la plante <i>Myrte Commun</i>	P 19
Figure 8 : Poudre des feuilles de <i>Myrte commun</i>	P 19
Figure 9 : Rats de la souche <i>Wisteralbino</i>	P 20
Figure 10 : Les tapes de coloration des lames	P 26
Figure 11 : Récapitulation des étapes de l'étude histopathologie.....	P 27
Figure 12 : Observations macroscopiques	P 29
Figure 13 : Effet de l'administration orale de l'éthanol (contrôle -), de l'Oméprazole (contrôle +),et de décocté total des feuilles et fruits du <i>MyrtusCommunis</i> (400 et 600mg/kg)sur l'induction de l'ulcère gastrique chez des rats.....	P 30
Figure 14 : Effet de l'administration orale de l'extrait aqueux des feuilles et fruits du <i>MyrtusCommunis</i> (400 et 600mg/kg)et du contrôle + (Oméprazole) surl'inhibition de l'ulcère gastrique chez les rats.....	P 31
Figure 15 : Photographie Originale des coupes histologiques des estomacs.....	P 32

Liste des tableaux

- Tableau 1** : Les différents composants des sécrétions gastriques.....P 6
- Tableau 2** : Les divisions des myrtacées du point de vu botaniqueP 13
- Tableau 3** : Temps de déshydratation, éclaircissement et imprégnation.....P 24

Introduction

Introduction

L'estomac est l'un des organes de l'appareil digestif, leur rôle est la digestion et le transfert des aliments vers l'intestin. L'estomac peut être touché par des maladies, des malformations, telles que des troubles de fonctionnement, des tumeurs, des cancers, des inflammations (gastrite), ou encore des ulcères [1].

L'ulcère de l'estomac est une lésion nécrotique profonde qui affecte toute la profondeur de la muqueuse et de la musculature, caractérisé par une perte de substance de la paroi gastrique qui s'étend jusqu'à la musculature. Elle est à différencier des érosions et abrasion (muqueuse) et ulcération (sous muqueuse) (Merghem *et al*, 2020).

Le myrte commun est un *arbuste* à feuillage persistant appartenant à la *famille* des Myrtacées, Bien que cette plante est d'origine méditerranéenne, le myrte commun est rustique : il fait une plante arbustive compacte, aromatique et médicinale riche en huile essentielle, en tanins en flavonoïdes et d'autres composants. Il est idéal pour les endroits secs [2].

Notre travail est orienté vers l'étude de l'effet gastro-protecteur des extraits de *myrte commun* (de wilaya de Guelma) contre l'ulcère gastrique induit par l'éthanol.

Ce manuscrit est structuré en deux parties, l'une est parties théorique qui regroupe deux chapitres :

Dans le premier chapitre, nous réalisons une synthèse bibliographique sur la physiologie gastrique et la physiopathologie des ulcères gastrique.

Concernant le deuxième chapitre nous donne un aperçus sur le myrte commun, leur classification et description botanique, composition chimique et leur utilisation thérapeutique.

La deuxième partie est la partie expérimentale, elle comporte le troisième chapitre, dont nous allons également développer notre étude expérimentale .dans ce chapitre nous avons indiqué le matériel et la méthode utilisée d'une part, et les résultats obtenus et leurs discussions d'autre part.

Synthèse bibliographique

Chapitre I

Physiopathologie de l'ulcère gastrique

I. L'estomac

I.1. Anatomie morfo-histologique

Véritable réservoir alimentaire, l'estomac est la partie dilatée du tube digestif, située entre l'œsophage et le duodénum en forme de « J », dans la partie supérieure du côlon, au niveau de l'hypochondre gauche et de l'épigastre, et sous le gril costal [3]. Il est très extensible et ses dimensions varient beaucoup avec l'état de réplétion, Il mesure environ 25 cm de long, 12 cm de large et 8-9 cm d'épaisseur, et a une capacité de 1 litre à 1,5 litre (kone, 2006).

Elle est ainsi divisé en trois régions anatomiques : la grosse tubérosité appelée fundus, la partie moyenne appelée le corps de l'estomac et l'antré à sa partie inférieure. Il communique avec l'œsophage par le cardia et avec le duodénum par le pylore (Sheh et James, 2013).

L'estomac a deux faces, antérieure et postérieure, et deux bords, une grande courbure et une petite courbure. Dans un plan sagittal, il est orienté vers l'avant et vers le bas selon l'axe oblique. Vide, il est aplati d'avant en arrière (Ziani, 2020).

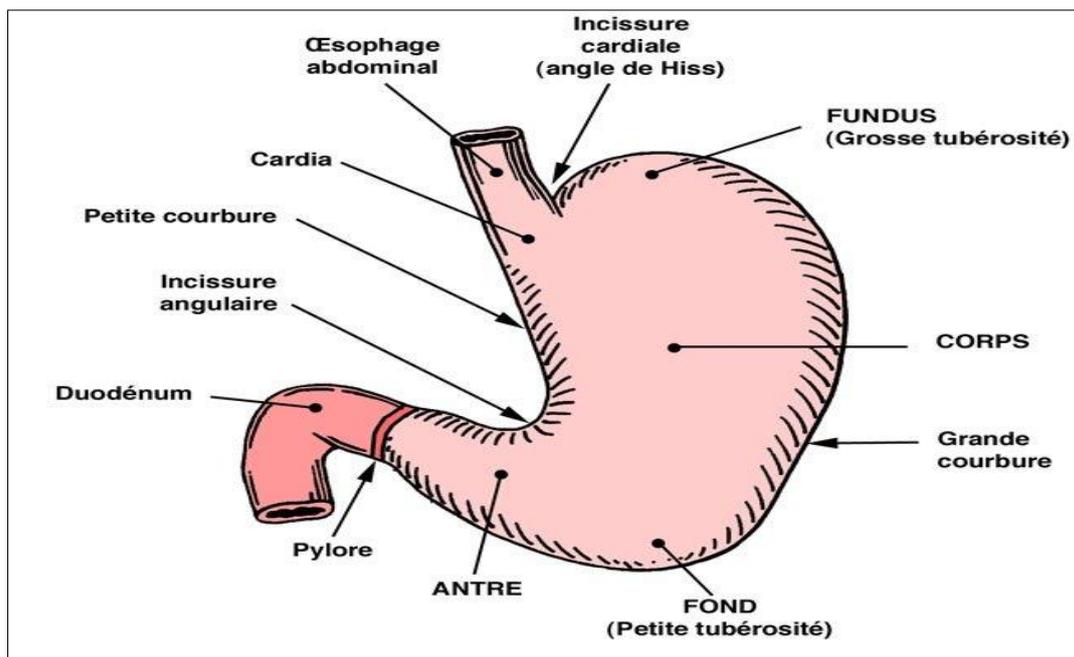


Figure 1 : Estomac [2].

La paroi de l'estomac est épaisse de 5 mm Elle comporte de dedans en dehors (**Ziani, 2020**) :

- ✓ Muqueuse, épaisse, responsable de la sécrétion gastrique, constituée d'un épithélium reposant sur un chorion. Dans le chorion se trouve l'appareil vasculo-nerveux, des cellules lympho-plasmocytaires immunocompétentes et des mastocytes (**Ontsira, 2016**). Elle présente deux zones de sécrétion : acide (la partie verticale corps et fundus), alcaline (partie horizontale l'antre)
- ✓ sous-muqueuse, parcourue par de nombreux vaisseaux et nerfs (**Amrane, 2021**).
- ✓ La musculature : très développée, formée de la superposition de trois couches musculaires lisses, externe (longitudinale), moyenne (circulaire qui est épaisse au niveau du sphincter) et interne (oblique).
- ✓ La séreuse : c'est le péritoine viscéral qui recouvre la surface extérieure de l'estomac. (**Fakiri, 2013**)

I.2. Vascularisation et innervation gastrique

L'estomac est vascularisé par des artères émergeant du tronc cœliaque, de ce dernier naissent plusieurs artères qui ne sont pas destinées essentiellement pour l'estomac mais assurent son vascularisation, ces artères forment avec les veines un réseau important qui est le siège d'anastomoses (**Ontsira, 2016**).

L'innervation extrinsèque est assurée par le pneumogastrique et par le système Sympathique.

L'innervation intrinsèque est assurée par les plexus nerveux fait d'amas cellulaires réunis par des faisceaux de fibres amyéliniques, auxquels aboutissent des fibres sympathiques et Parasymphatiques (**Diallo, 2008**).

I.3. Physiologie de l'estomac

L'estomac est le premier organe digestif intra-abdominal et son importance physiologique est liée à ses fonctions chimiques et mécaniques. Transportés à travers l'œsophage, les aliments sont broyés, mélangés, brassés et enfin homogénéisés avant d'être expulsés dans le duodénum. La bouillie obtenue dans l'estomac est appelée chyme (**Sadak, 2012**).

- Fonction chimique :

Elle est sécrétoire et endocrine. Elle est assurée par le suc gastrique, produit de différents types de cellules (**Sadak, 2012**).

- Fonction mécanique :

Les contractions péristaltiques de la musculature permettent le brassage des aliments avec le suc gastrique, le franchissement pylorique du bol alimentaire et son évacuation progressive vers le duodénum.

Ces contractions sont activées par le parasympathique, la gastrine et inhibées par le sympathique, la sécrétine, les enzymes pancréatiques (**Nyilimana, 2007**).

I.3.1. Physiologie de la sécrétion gastrique

➤ Glandes fundiques

Ce sont des simples glandes tubulaires droites (**Diallo, 2008**). Constituant entre 70% à 80% du totale des glandes présente dans l'estomac et sont le plus complexe. Elles comprennent 5 type majeurs de cellules épithéliales matures : Les cellules pariétales, Les cellules endocrines, cellules régénératrices, Les cellules à mucus(ou mucocytes), Les cellules principales (**Bensaad, 2021**).tableau 1

➤ Glandes pyloriques :

Ne présentent que 15 % des glandes gastrique et sont essentiellement constituée des cellules endocrines, de cellules a mucus et des cellules régénératrices (**Pascale, 2011**).

I.1.3.2. Sécrétion gastrique

➤ Suc gastrique

Le suc gastrique est produit principalement par les glandes gastriques de fundus et du corps (**Salemi et Teibi, 2017**), qui transformant les aliments en chyme semi-liquide acceptable par l'intestin grêle (**Bensaad, 2021**).

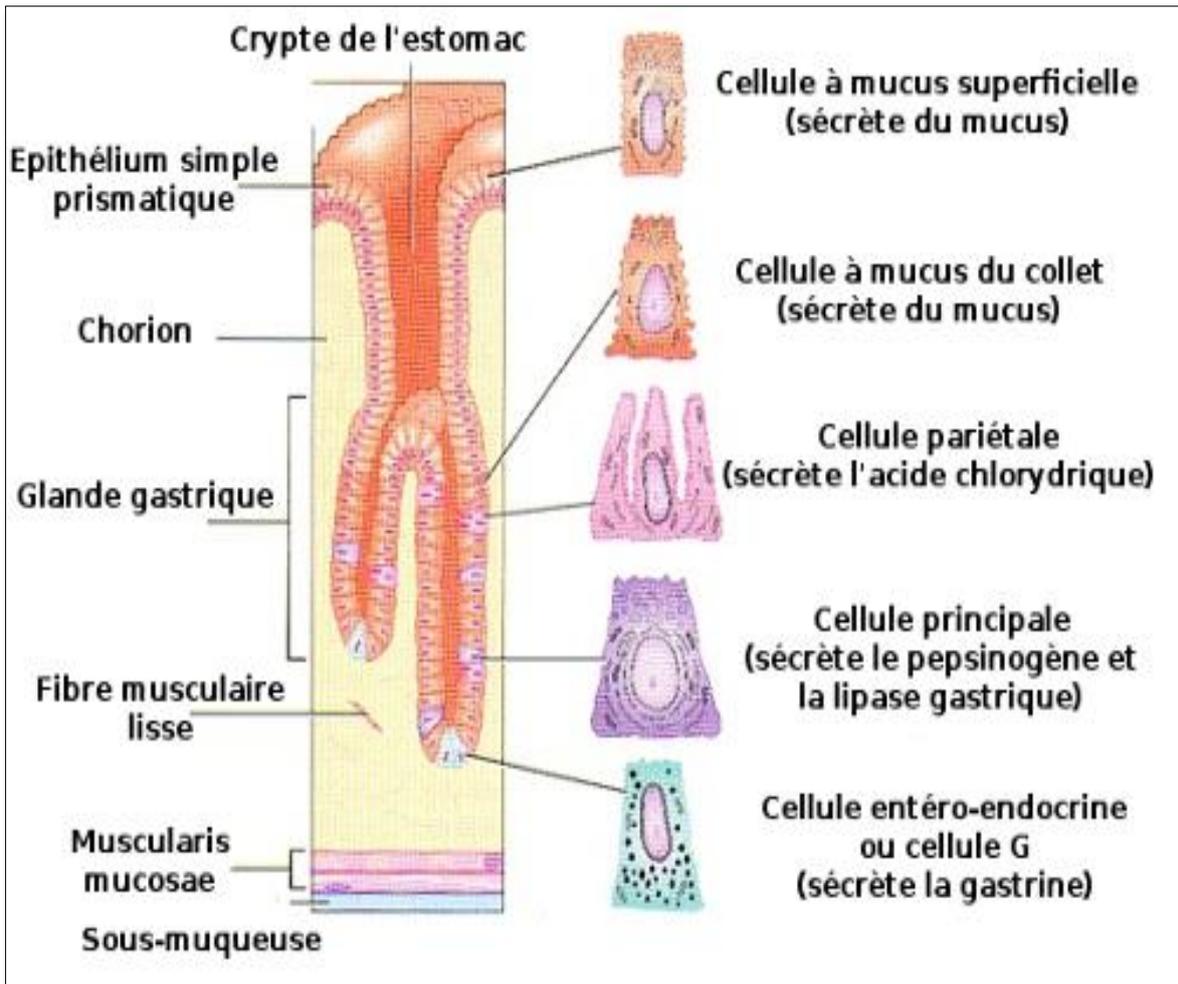


Figure 2 : Une glande gastrique (Bensaad, 2021).

Tableau 1 : Les différents composants des sécrétions gastriques (**Outlioua, 2021**).

Composé	Origine	Fonction
Acide chlorhydrique	Cellules pariétales	Convertit le pepsinogène en pepsine, et tue les agents pathogènes.
Pepsinogène	Cellules principales	Précurseur de la pepsine.
Pepsine	Produit à partir du pepsinogène en présence d'HCl	Protéase : Dégrade les protéines du bol alimentaire
Mucus	Cellules à mucus	Protège la muqueuse.
Facteur intrinsèque	Cellules pariétales	Favorise l'absorption de la vitamine B12.
Sérotonine et histamine	Cellules endocrines	Régulation autocrine.
Gastrine	Cellules G	Stimule la sécrétion d'HCl et de pepsine

I.4. Mécanisme de protection de la muqueuse

À l'état physiologique, la concentration d'acide chlorhydrique dans l'estomac est un million de fois supérieure à celle du plasma, comment donc procède l'estomac pour y résister sans en être lui-même victime (**Marieb, 1999**).

Différents mécanismes regroupés sous le nom de "barrière de la muqueuse gastrique" sont à l'origine de cette résistance (**Folliot, 2003**).

A. Barrière mucus- bicarbonates

La production muqueuse de mucus et de HCO_3^- crée un gradient de pH de la lumière gastrique (pH bas) vers la muqueuse (pH neutre). Le mucus agit comme une barrière à la diffusion des acides et de la pepsine (**Vakil, 2021**).

B. Cellules épithéliales

Les cellules épithéliales agissent comme des barrières de surface (**Oueldelhachemi, 2012**), Les ions hydrogène (H^+) en excès sont éliminés par un système de transport membranaire et ont des jonctions étanches qui évitent la rétrodiffusion des ions H^+ (**Vakil,2021**).

C. Flux sanguin muqueux

Le flux sanguin permet la rétrodiffusion des ions H^+ qui ont pu franchir la barrière gastrique, ce flux par ailleurs apporte l'oxygène de bicarbonate et nutriments (Folliot 2003).

I.2.L'ulcère gastrique

I.2.1. Anatomopathologie

L'ulcère gastrique est défini comme une lésion de la paroi de l'estomac avec destruction des cellules productrices de mucus (**Salemi et Teibi, 2017**), caractérisé par une perte de substance d'un épithélium cutané ou d'une muqueuse, atteignant en profondeur la musculature d'une part, et d'autre part par une réaction inflammatoire profonde qui a pour particularité de ne pas avoir tendance à cicatrifier spontanément (**Gasmi et al, 2019**).

Il est généralement accompagné avec des douleurs à l'abdomen qui résultent du contact de l'acide sécrété par l'estomac et les plaies (**Nyilimana, 2007**).

Dans 90% des cas l'ulcère est localisé au niveau de la petite courbure de l'estomac et dans 60% au niveau de l'antrum (**Oueldelhachemi, 2012**).

- Selon la profondeur de la lésion on distingue :
 - Une abrasion
 - Une érosion
 - Une ulcère vrai (**Salemi et Teibi, 2017**).

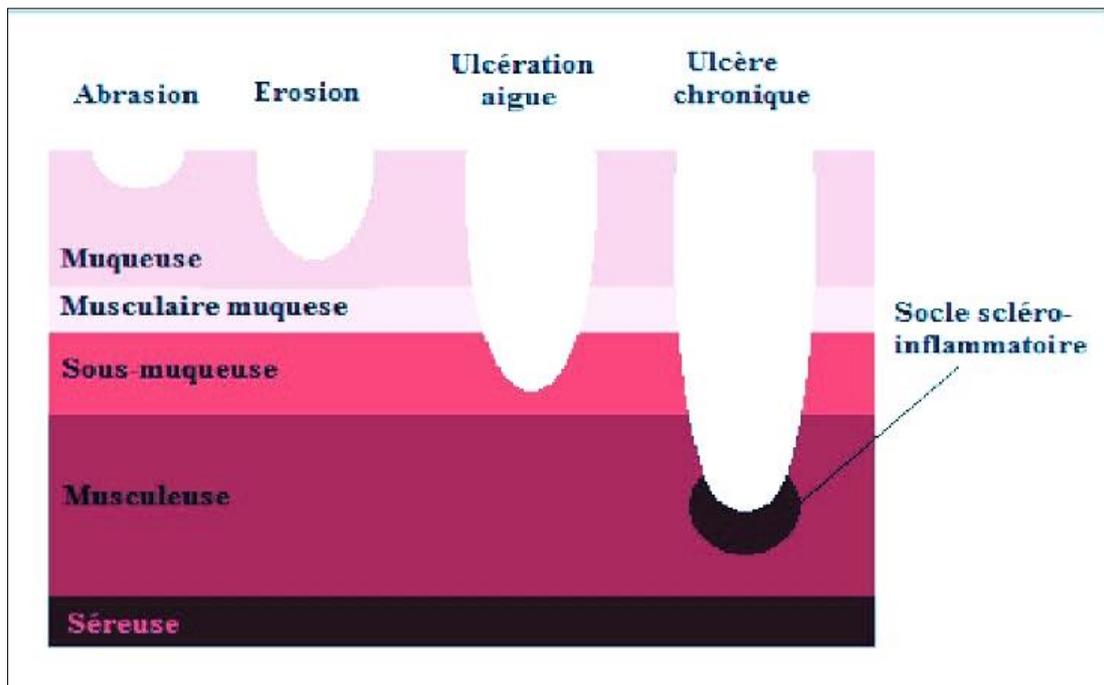


Figure 3 : Classification anatomo-pathologie des pertes de substance gastrique (**Haddad et al, 2016**).

I.2.2. Prévalence et incidence

L'incidence annuelle de la maladie ulcéreuse gastrique dans le monde est 20.000 nouveau cas par an (**Togolaet al, 2014**).

Dans les pays occidentaux, l'ulcère gastrique est généralement observé chez les personnes âgées avec une prévalence de 5% (**Ghanem et al, 2019**).

I.2.3. Physiopathologie

La physiologie de la lésion de la muqueuse gastrique résulte de déséquilibre entre les moyens de défense de la muqueuse gastrique protection et les facteurs agressifs. Différents agents nocifs sont impliqués dans la pathogenèse des lésions de la muqueuse gastrique, le facteur principale d'agression y compris les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la consommation de l'alcool (éthanol), l'acide chlorhydrique gastrique, les radicaux libres d'oxygènes, le stress et l'infection par *Helicobacterpylori* (**Amirshahrokhi et Khalili, 2015**).

I.2.4. Facteurs étiologique de l'ulcère gastrique

De multiples facteurs endogènes et exogènes modulent l'équilibre agression défense. Ces facteurs étiologiques déterminent des entités pathologique différents par leur pathogène, leur naturel, leur traitement (**Louvet, 2010**).

La muqueuse gastrique est continuellement exposée à des facteurs d'agression. (**Rozzaet al, 2013**) :

I.2.4.1.Acide chlorhydrique (HCL)

Cet agent est considéré comme un facteur agressif important dans l'estomac et est connu pour son induction de dommages gastrique lorsqu'il est introduit de manière exogène en quantité excessive dans l'estomac normal. Le HCl endogène dénature les protéines dans la membrane plasmique et catalyse les groupements polysaccharidiques des protéoglycanes dans la couche de la muqueuse protectrice recouvrant la surface luminale de l'estomac induisant la fragilité de la muqueuse. Le HCl exogène quant à lui provoque de graves dommages nécrotiques paraction nécrosante directe sur la muqueuse (**Havsteen, 2002**).

I.2.4.2.Infection à *Helicobacterpylori*

*Helicobacterpylori*est une bactérie à Gram négatif colonisant la muqueuse gastrique, se présente comme bacille incurvé en forme de S. Cette bactérie est la principale cause de la maladie ulcéreuse, elle résiste à l'acidité gastrique grâce à la production d'uréase qui hydrolyse l'urée du liquide gastrique en ammoniac élevant ainsi le pH autour du microbe. Ce pathogène induit une inflammation qui aboutit à la synthèse des chimiokines pro-inflammatoire. Cette réaction inflammatoire va se traduire sur le plan anatomopathologique par la survenue d'une gastrite chronique active définie par la présence de polynucléaires et de monocytes.

*Helicobacterpylori*riva par ailleurs induire une augmentation de la gastrinémie basale et stimulée (produite par les cellules G antrales) par baisse de la sécrétion de somatostatine par les cellules D'antrales (**Bigard, 1999**).

I.2.4.3.Tabagisme

La littérature montre une forte corrélation positive entre le tabagisme et l'incidence de la maladie ulcéreuse, la mortalité, les complications, les récives et le retard dans les taux de guérison.

Les fumeurs sont environ deux fois plus susceptibles de développer un ulcère que les non-fumeurs.

Le tabagisme et *H. pylori* sont des cofacteurs de la formation de l'ulcère gastroduodéal. Il y a une forte association entre l'infection à *H. pylori* et le tabagisme chez les patients avec et sans ulcères. Le tabagisme semble diminuer les défenses de la muqueuse gastrique et fournir ainsi un milieu plus favorable à l'infection à *H. pylori* (**Ahmed, 2018**).

I.2.4.4.Stress

De nombreuses études ont révélé des conclusions contradictoires concernant le rôle des facteurs psychologiques dans l'ulcère gastroduodéal. Le rôle des facteurs psychologiques est loin d'être établie. Les patients atteints d'ulcère présentent généralement le même aspect psychologique que la population générale et la présence d'un plus grand degré de stress est difficile à confirmer (**Ahmed, 2018**).

I.2.4.5.Alcool et régime alimentaire

Les études épidémiologiques n'ont pas réussi à montrer une corrélation entre la caféine, le café décaféiné, le coca-cola, la bière et un risque accru de maladie ulcéreuse. En revanche une modification de l'alimentation chez les patients ayant un ulcère n'est pas nécessaire (**Ahmed, 2018**).

I.2.5. Traitements d'ulcère

I.2.5.1. Traitement médicamenteux

Visé à cicatriser l'ulcère grâce à une inhibition de la sécrétion acide de l'estomac (anti-sécrétoire) prescrits pour une durée de huit semaines environ (**Lamarque et al, 2012**).

Les médicaments les plus utilisés sont :

➤ **Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)**

Les IPP sont les principaux médicaments utilisés pour traiter l'ulcère gastrique, Ils agissent directement en bloquant la pompe à protons H^+/K^+ ATPase de la cellule pariétale gastrique (**Lewin, 1995**).

➤ **Anti- sécrétoires**

Pour bloquer la production d'acide chlorhydrique et cicatriser les lésions muqueuses : "un inhibiteur de pompe à protons" en général sera donné quatre à six semaines (**Lamarque et al, 2012**).

Des antibiotiques

Pour éradiquer *Helicobacter pylori* : deux antibiotiques (en règle générale l'amoxicilline et la clarithromycine) seront prescrits pendant une semaine.

Pendant toute la durée du traitement et après si possible, il faut éviter la prise de médicaments agressifs pour l'estomac et arrêter de fumer (**Lamarque et al, 2012**).

I.2.5.2. L'intervention chirurgicale

Est désormais rarement indiquée en cas d'ulcère, du fait de l'efficacité des médicaments dans la cicatrisation de l'ulcère gastroduodénal et de l'endoscopie pour arrêter un saignement actif. La chirurgie est utilisée principalement pour faire face aux complications d'un ulcère gastroduodénal, comme :

- Une perforation
- Une obstruction qui ne répond pas au traitement pharmacologique ou qui récidive
- Deux épisodes majeurs ou plus d'ulcères hémorragiques
- Un ulcère gastrique dont l'évolution cancéreuse est suspecté
- Des récurrences sévères et fréquentes d'ulcères gastroduodénaux

Un certain nombre d'interventions chirurgicales peuvent être réalisées pour traiter ces complications. Une chirurgie peut aussi être réalisée pour réduire la production d'acide et s'assurer du drainage correct de l'estomac. Cependant, les ulcères peuvent récidiver après une intervention chirurgicale, et chaque intervention peut provoquer des problèmes en soi, comme une perte de poids, une digestion difficile, des émissions de selles fréquentes (syndrome de chasse) et une anémie (**Vakil, 2020**).

Enfin, certaines aggravations de l'ulcère (sténose, transformation cancéreuse) nécessitent des prises en charges spécifiques (**Lamarque et al, 2012**).

Chapitre II

Myrtus Communis

II.1.Présentation

II.1.1.Définition

Myrtuscommunis L. est le nom grec de « Myrte » et « communis » signifie commun, connue comme une plante médicinale, appartient à la famille des *Myrtaceae* (Wannes *et al*, 2010). C'est un arbuste annuel, il se développe en groupe (Sumbi *et al*, 2011) dans plusieurs régions partout dans le monde (Aydin *et Ozcan*, 2007). Qui regroupe 145 genres et 55.00 espèces. Le myrte supporte occasionnellement des températures de -10 °C en terrain sec, mais les pointes des jeunes pousses sont souvent grillées par le froid dès -6 à -8 °C. Il est préférable de l'installer dans un endroit protégé, près d'un mur au sud par exemple et de le cultiver en pot, à rentrer l'hiver, dans les régions froides. Il résiste en revanche très bien à la sécheresse une fois bien installé, même s'il apprécie un terrain frais (Greté, 1965).

II.1.2.Classification botanique

La classification botanique de *Myrtuscommunis* est la suivante selon (Greté, 1965) :

Tableau 2 : Les divisions des myrtacées du point de vu botanique (Greté, 1965).

Règne	Plante
Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Dicotylédones</i>
Ordre	<i>Myrtales</i>
Famille	<i>Myrtaceae</i>
Genre	<i>Myrtus</i>
Espèce	<i>Myrtuscommunis</i> L

II.1.3. Description botanique

Le myrte commun est un phanérophyte sempervirent qui peut vivre plus de 300 ans (Rameau *et al.* 2008). Le myrte se caractérise par des branches (des tiges) de couleur rouge (Figure 1) qui sont très ramifiées.

Les feuilles sont opposées, très rapprochées, de forme ovale à extrémités aiguës, entières, persistantes, luisantes et d'une couleur vert brillant (Venugopal *et al.*, 2012).

La floraison commence en été en formant des fleurs blanches ou tachées de rose, très odorantes, solitaires à 3 cm de diamètre (Migliore *et al.*, 2012).

Les fleurs sont isolées à l'aisselle des feuilles et portées par de longs pédoncules Le fruit de *Myrtuscommunis* est une baie ovale de couleur bleu-noir (Migliore, 2011).

La pleine maturité de ce fruit est atteinte au mois de novembre Ce fruit est de saveur âpre et résineuse (Migliore, 2011). Les graines sont de tailles et de formes différentes, réniformes, couleur ivoire et de saveur résineuse (Boullard, 1988).

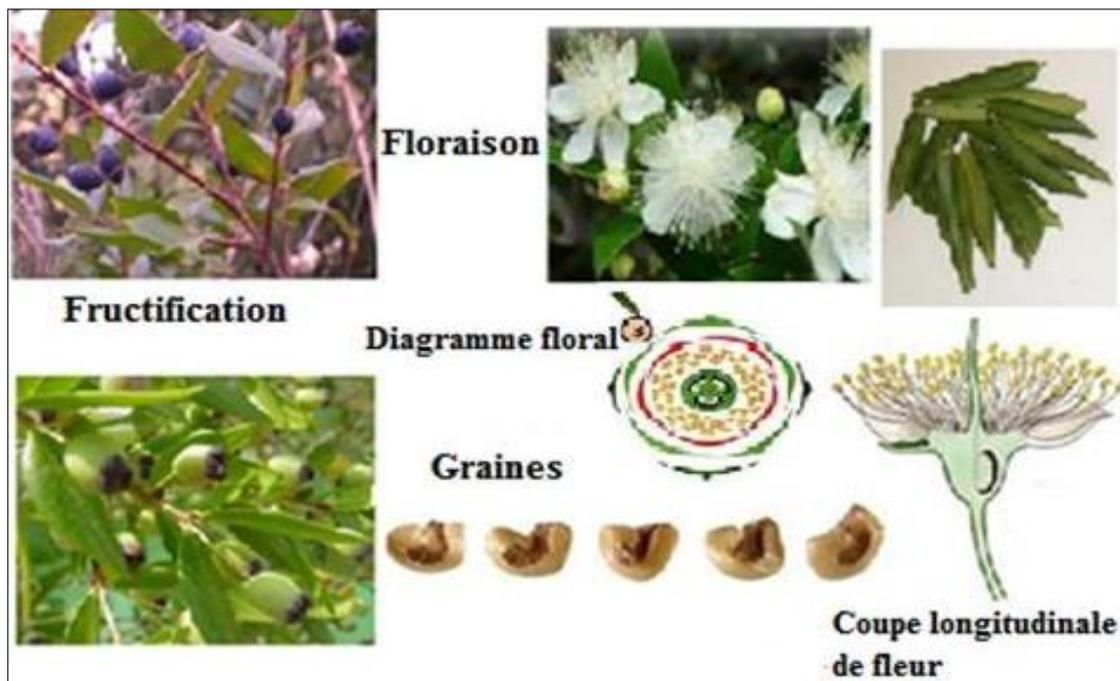


Figure 4 : Caractéristiques botaniques de *Myrtuscommunis* (Migliore et Khadidja, 2011).

II.1.4. Répartition géographique

II.1.4.1. Dans le monde

Le *myrtuscommunis* est la seule espèce qui soit indigène en méditerranée et au Sahara, il pousse au niveau de la mer à 500-800 m d'altitude. Il a une distribution méditerranéenne puisque il s'étend en *Macaronésie* (Acrose et Madère), mais aussi en Asie (Afghanistan voire au Pakistan) et même en zone irano-touranienne (Miglioreet al, 2012).

II.1.4.2. En Algérie

Le myrte est une plante sauvage qui pousse spontanément sur l'Atlas tellien, les pentes des collines et sur les zones côtières algérienne précise Nadour. Il est commun dans les maquis et les forêts du Littoral (Kaddem, 1990).

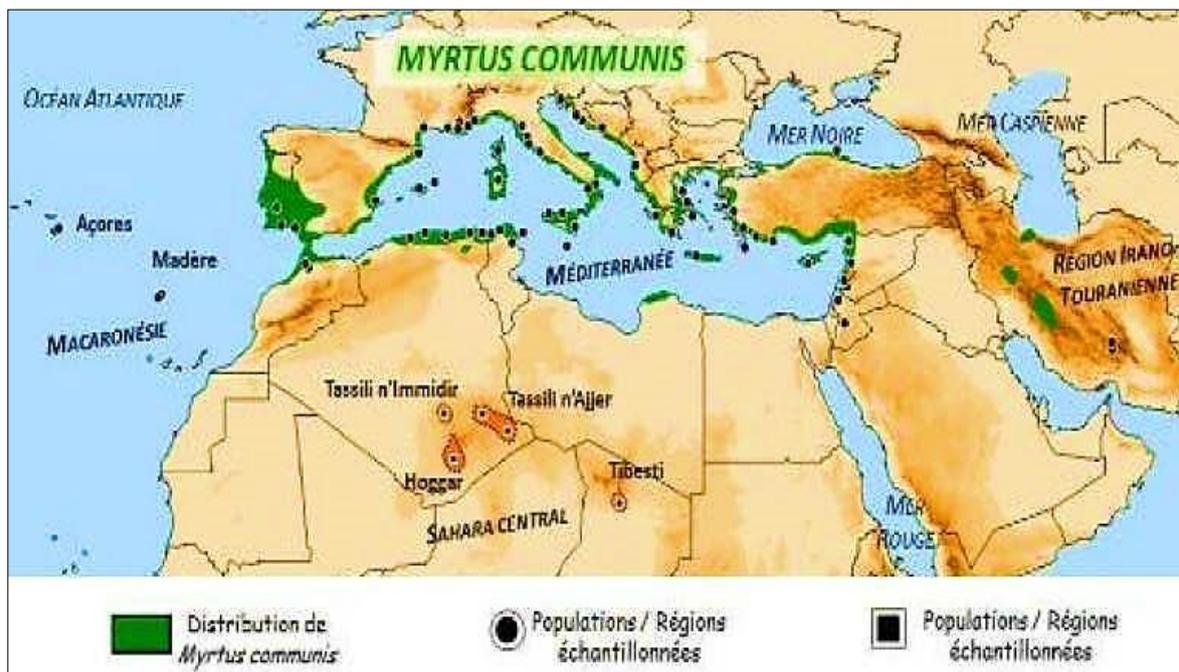


Figure 5 : Distribution géographique de *Myrtuscommunis* (Miglioreet al, 2012).

II.1.5. Compositions chimique

La recherche de la composition chimique de l'espèce "*Myrtuscommunis*" a fait l'objet de nombreuses études, elle comporte plusieurs composés (les huiles essentielles, les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tanins) (Wanneset al, 2010).

II.1.5.1.Huile essentielle du *Myrtus*

Plusieurs études réalisées sur le myrte ont montré le rendement de l'huile essentielles de cette plante est compris entre (0,2 - 1,2 %) et la présence majoritairement des terpènes volatils, les principaux composants ont été identifiés par le CPG (Chromatographie en phase gazeuse) sont les mono terpéniques caractéristiques de l'huile essentielle de *myrte* α -pinene (12,6-64 %), 1,8 cineole (5,4-40,9),myrtenol, linalol(0,74-18,92%), α terpineol (4,4%), limonene (3,8 %), acetate de myrtenyl,acetate de bornyl (5,2 %), acetate de linalyl(4,2%), acetate de geranyl (1,83-20,54 %) (**Wanneset *al*, 2010**).

II.1.5.2.Composants phénolique du Myrtus

Les composés phénoliques sont des molécules hydrosolubles, ils sont retrouvés dans des extraits de *myrtuscommunis*. Ces composés ont des effets sur la physiologie de la plante par leurs activités antibactériennes et antifongiques (**Dellaoui, 2021**).

Les composés phénoliques sont assemblés en 3 grandes classes chimiques qui sont :

II.1.5.2.1.Acides phénoliques

L'acide phénolique est un composé organique possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique, ils appartiennent à deux groupes, les acides hydro-benzoïques et les acides hydro-cinnamiques. Ils ont des propriétés biologiques très importantes (antiseptique urinaire, anti inflammatoires, anti-radicalaires et hépato protecteurs) (**Dellaoui, 2021**).

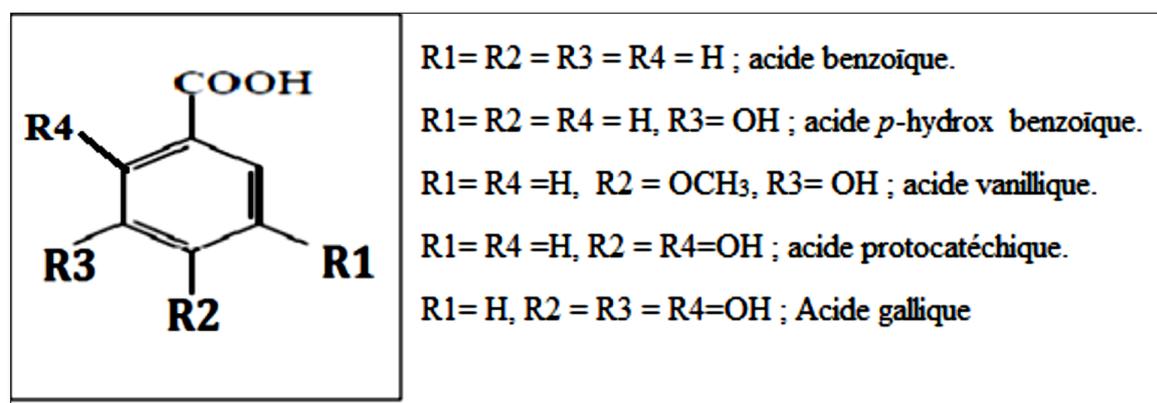


Figure 06 : Exemples d'acides phénoliques (**Yang *et al*, 2012**).

II.1.5.2.2.Tanins

Les tanins sont des poly phénols que l'on trouve dans plusieurs plantes, leur structures complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétrique (Dllaoui, 2021).

II.1.5.2.3.Flavonoïde

Les flavonoïdes les plus présents dans les extraits de *myrtuscommunis* sont (la myricétine, la quercétine, catéchine et leurs dérivés). Certains des dérivés de la myricétine -3-d-rahmoside, la quercétine-3-d-rahmanoside et de la catéchine (flavanols) (Dllaoui, 2021).

De nombreuses études médicales ont été faites sur les flavonoïdes, ces études ont révélé que ces dernières ont des propriétés thérapeutiques très importantes (activités antivirales, anti-radicalaires, anti-inflammatoires, antiallergiques, anti cancéreuses, anti-oxydantes, antibactériennes (Naghbiet *al*, 2013).

Les flavonoïdes peuvent aussi empêcher le diabète ou du moins le réduire en inhibant l'enzyme aldose réductase, comme le myricétine par exemple (Brada *et al*, 2012).

II.1.6.Utilisation thérapeutique

- Propriétés antiseptiques et antimicrobiennes

Ces deux propriétés sont dues à la présence des terpènes (cinéole, myrténol) et des phloroglucinols complexes, qui auraient le même effet que la pénicilline et la streptomycine sur les bactéries Gram+.) Ces constituants justifient l'utilisation du myrte dans les affections de la sphère broncho-pulmonaire et des voies urinaires. Il est préconisé en gargarisme pour traiter les aphtes et les gingivites, généralement d'origine fongique. Les quercetines des feuilles du myrte montrent une forte action anti-virale contre trois taxons de virus : Retroviridae, Picornaviridae et Herpesviridae (Benalouane, 2013)

- Propriétés digestives

Pour les troubles intestinaux et les douleurs gastriques et la diarrhée (Bouzabata, 2015).

- Propriétés astringentes, tonifiantes et stimulantes

Le myrte est très riche en tanins, grâce à son effet astringent. Il a la capacité de conditionner les tissus. C'est un immuno-stimulateur, il augmente le taux de globules blancs et stimule la production de plaquettes (Benalouane, 2013).

- Propriétés antiparasitaires

La toxicité du myrte sur de nombreux parasites a été démontrée par de nombreux travaux contre : *Plasmodium falciparum*, *Trichomonas vaginalis* et *Leishmania donovani*. Cette plante possède également des propriétés : Anti-helminthique, Insecticide, Anti-mollucide (**Benalouane, 2013**).

- Anticancéreuse

Le myrte diminuant la mutagénicité induite par le peroxyde d'hydrogène, favorisé la mort cellulaire apoptotique, en activant les caspases, en induisant la fragmentation de l'ADN et la perte potentielle de la membrane mitochondriale dans différents types de cellules cancéreuses (**Boukheddami, 2020**).

- Autres propriétés

Le myrte est connu pour ses propriétés anti-radicalaires et anti-génotoxiques, en plus de ses capacités de coagulation sanguine anti-hyperglycémiantes, hypocholestérolémiantes et anti-inflammatoires. (**Benalouane, 2013**).

Partie Expérimental

Matériel et méthodes

1. Matériel biologique

1.1. Matériel végétal

La plante *Myrtus Communis* a été récoltée de la commune de la région Nador (wilaya de Guelma)au mois de février 2022



Figure 7 : la plante *Myrte Commun* (photo original).

La partie aérienne (PA) (Feuilles et Fruits) a été nettoyée, séchée stockée à l'abri de la lumière ensuite broyée en poudre fine (figure 8) à l'aide d'un broyeur électrique. Après en a été broyé avec un broyeur électrique dans laboratoire et récupérée pour qu'elle soit prête à l'utilisation.



Figure 8 : Poudre des feuilles de *Myrte commun* (photo original de feuille).

1.2. Matériel animal

L'ulcère gastrique a été réalisé sur des rats male *Wistar albino* dont le poids varie entre 130 et 230g, fournis par l'animalerie de l'université de Guelma. Ces animaux, répartis en 7 groupes de 5 rats, sont hébergés dans des cages en polypropylène à une température ambiante ($24 \pm 2^\circ\text{C}$) avec accès libre à l'eau et à l'aliment. Les animaux sont pesés et marqués avant leur utilisation.



Figure 9:Rats de la souche *Wister albino* (photo original).

2. Méthodes

2.1. Préparation de l'extrait brut

Les poudres végétales (feuille, fruit) sont mise en contact avec l'eau chaude pour se rapprocher des préparations traditionnelles, une posée de 300g de chaque poudre végétale a été placées avec 2 litres de l'eau distillée dans un cristalliseur. Le mélange a été laissé sur l'agitateur environ 2 heures jusqu'à ébullition. Après refroidissement le mélange est filtré sur le coton puis sur papier filtre. Le filtrat a été concentré au rotavapeur et lyophilisé.

2.2. Détermination de l'activité antiulcéreuse gastrique

Le test consistait à vérifier l'action protectrice d'extraits contre l'ulcère provoqué chez les animaux par administration d'un agent ulcérogène. Les substances à tester étaient le décoté total des feuilles et fruits du *Myrtus Communis* aux doses de 400 et 600 mg/kg, l'Oméprazol, utilisé comme contrôle positif à la dose de 20 mg/kg et l'éthanol, comme contrôle négatif à la dose de 10 ml/kg.

Les rats ont été mis à jeun pendant 24 heures avant l'expérimentation mais avaient accès libre à l'eau. Au début du test, les rats ont reçu par voie intra-gastrique les différents extraits aqueux préalablement dissouts dans de l'eau distillée. Une heure après les traitements, chaque rat a reçu 0,5 ml d'éthanol à 96% selon la méthode décrite par Germano' et al. (1996).

Une heure après l'administration de l'agent ulcérogène, les rats ont été sacrifiés. L'estomac de chaque rat a été prélevé, ouvert selon la grande courbure à l'aide d'un ciseau, lavé avec une solution physiologique, puis fixé dans une solution de formol pendant 5 minutes. Après ce temps, chaque estomac a été bien étalé sur une tablette pour mieux observer les ulcères formés à l'œil nu et à l'aide d'une loupe, puis ont été conservé dans le formol (10%), dans le but d'étudier l'histopathologie ulcéreuse.

2.3. Evaluation de l'activité anti-ulcéreuse

L'évaluation de l'activité anti-ulcéreuse nécessite des méthodes pour pouvoir calculer le taux d'inhibition de l'ulcère gastrique par les extraits utilisée. Les photos des estomacs obtenues ont été enregistrées sur l'ordinateur et analysées à l'aide du logiciel **image J** qui permet de mesurer la surface totale de l'estomac et la surface de la région ulcérée (**Ghanem et al, 2019**). Dont deux paramètres ont été obtenue.

Le pourcentage d'ulcération est calculé par la formule suivante :

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

Le pourcentage de protection ou d'inhibition de l'ulcère pour chaque groupe traité est calculé selon la formule suivante

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

USc: Surface ulcérée du contrôle (-).

USt: Surface ulcérée du test.

2.4. Etude histopathologie

Afin d'étudier les lésions touchant les estomacs prélevés, nous les avons emmenée à laboratoire d'anatomie et pathologique d'hôpital Annaba, où ils subissent un traitement histologique.

La technique histologique nous permet d'obtenir des coupes minces de cet organe (estomac). Cette technique comprend plusieurs étapes principales successives : fixation, déshydratation, inclusion, coloration, et montage.

2.4.1. Fixation

Les estomacs ont été découpés l'axe longitudinal en tranches fines (2,3mm), placés dans les cassettes référenciées selon les groupes cités précédemment , les cassettes préparées ont été émergées dans le formol à (10%) pendant 24 heures .

2.4.2. Mensuration et description des pièces, découpage, mise en cassettes

C'est l'étape de la macroscopie, qui les échantillons ont été mesurés et après les échantillons mise dans des cassettes spécialisées.

2.4.3. Déshydratation

Cette étape a été faite automatiquement à l'aide d'un appareil de déshydratation, réglé sur un cycle de 18h. Elle a lieu dans une série de 7 bains d'alcool à différents degrés, qu'est effectuée à l'aide d'un automate « Leica, TP 1020 », qui est programmable selon le cycle et peut contenir un grand nombre des cassettes rangées dans un panier.

➤ Ensuite l'étape suivante d'éclaircissement nécessite de faire 2 bains de xylène afin d'éliminer toutes les traces d'alcool. Et enfin l'étape dernière à l'aide d'automate, c'est l'imprégnation qui se fait par remplacement la paraffine liquide au xylène. Ces étapes sont résumées dans le **tableau 03**.

Tableau 3 : Temps de déshydratation, éclaircissement et imprégnation.

Étapes	Solvants	Temps donnés
Déshydratation	Alcool 75°	1H30min
Alcool 75°	1H30min	
Alcool 80°	1H30min	
Alcool 96°	1H30min	
Alcool 96°	1H30min	
Alcool 100°	1H30min	
Alcool 100°	1H30min	
Eclaircissement	Xylène	1 h30min
	Xylène	1 h30min
Imprégnation	Paraffine	1 h30min
	Paraffine	1 h30min

2.4.4. Inclusion en paraffine

A l'aide « station d'enrobage » qu'il comporte deux plaques :

- une plaque de travail avec une température de 70 °C (A).
- Plaque de refroidissement 15°C (B).

Mettre les échantillons dans les moules métalliques afin de couler dans des cassettes après les repérages du futur plan coupe est délicatement posé. Un complément de paraffine est ajouté. Une fois la paraffine refroidie dans une deuxième plaque, les cassettes marquées et les blocs sont prêts à la coupure.

2.4.5. Confection des rubans

- **Réalisation des coupes**

L'appareil utilisé est le microtome à paraffine modèle «Leica RM2235». Cet appareil permet d'obtenir des coupes séries disposées en forme de ruban et très fines dont l'épaisseur de 3 à 5 μm .

- **Réalisation des lames blanches**

1. Confection des lames

Les motifs de coupe tissulaires sont étalés sur un milieu liquide (bain marie) à T° 45°C pour défroisser le ruban, et montées sur la lame de verre.

Ensuite inscrire le nom de l'échantillon à l'aide de graveurs.

2. Séchage des lames

Cette étape permet de faciliter l'adhérence des coupes sur les lames de verre avant l'étape de déparaffinage. Le séchage des lames est réalisé dans une étuve ventilée à 58°C pendant une heure afin d'évaporer les gouttelettes d'eau et de bien adhérer la coupe.

2.4.6. 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).

2.4.7. Coloration et montage

- **Coloration**

La coloration standard a été appliquée pour nos lames à savoir l'hématoxyline de Mayar - Eosine, qu'elle permet de colorer le noyau en bleu et le cytoplasme en rose. Mettre en évidence la succession des étapes de colorations **figure 10**.

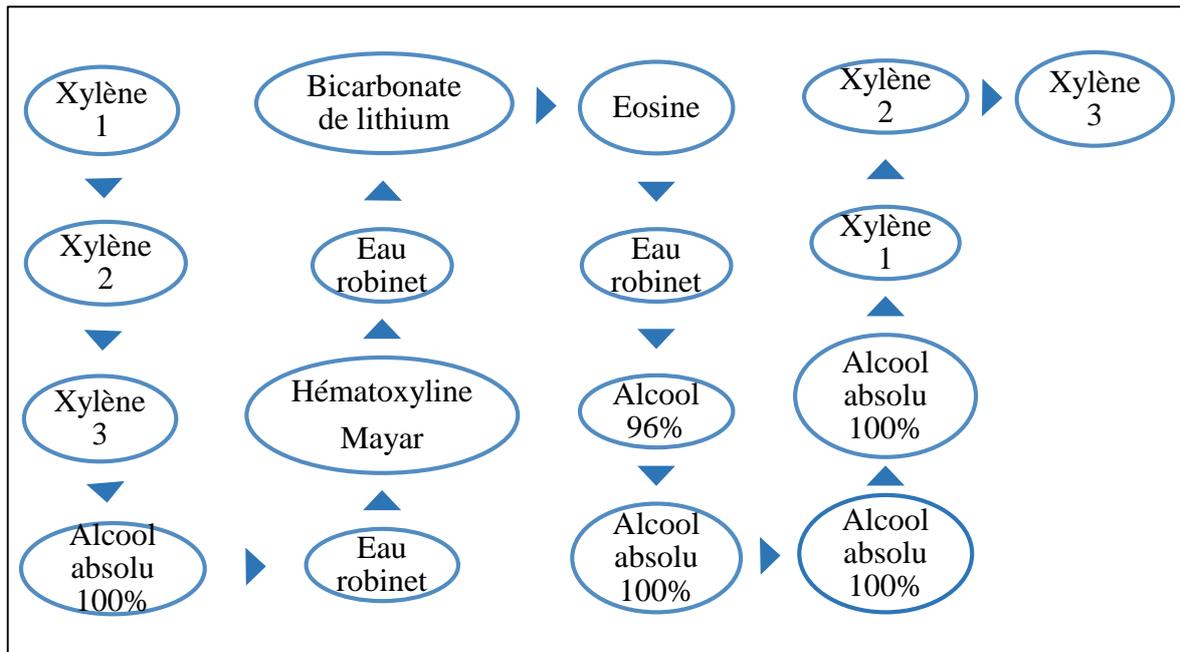


Figure 10 : Les tapes de coloration des lames.

Montage des coupes, il consiste de fixer à l'aide d'une résine (Eukitt) synthétique une lamelle sur la coupe afin de protéger de la dégradation chimique des colorants qui s'oxydent à l'air et des bris mécaniques. Le montage à la propriété de préparer l'échantillon pour la lecture au MO.

2.4.8. Lecture sous microscope optique (MO)

Cette étape nécessite l'intervention d'un médecin, où il va observer toutes les lésions provoquées.

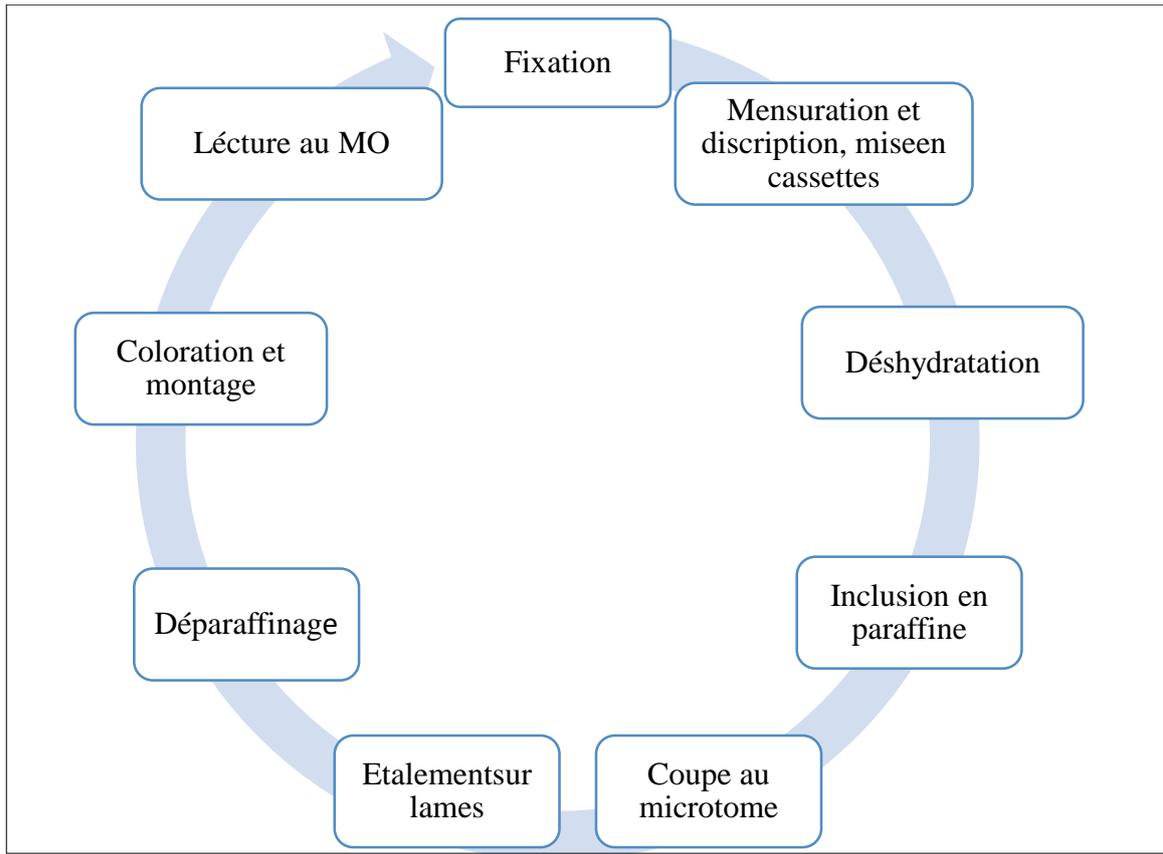


Figure 11 : Récapitulation des étapes de l'étude histopathologie.

Résultat et discussion

1. Evaluation de l'activité anti-ulcéreuse

L'activité gastro-protectrice de décocté total des feuilles et fruits du *MyrtusCommunis* aux doses de 400 et 600 mg/kg a été évalué par l'induction d'un modèle d'ulcération provoquée expérimentalement *in vivo* par l'utilisation de l'éthanol à 96 %.

1.1.Observation macroscopique

Les concentrations des extraits administrées (400, 600 mg/kg) des feuilles et fruits du *MyrtusCommunis* avant l'induction de l'ulcère, ont montré une protection distincte dose dépendante en comparaison avec le contrôle (+) (Oméprazole), vis-à-vis des ulcérations induites par l'agent ulcérogène, éthanol (contrôle -). En effet : une réduction des lésions d'ulcération visible à l'œil nu a été observée chez les estomacs traités par les concentrations 400, 600 mg/kg, respectivement.

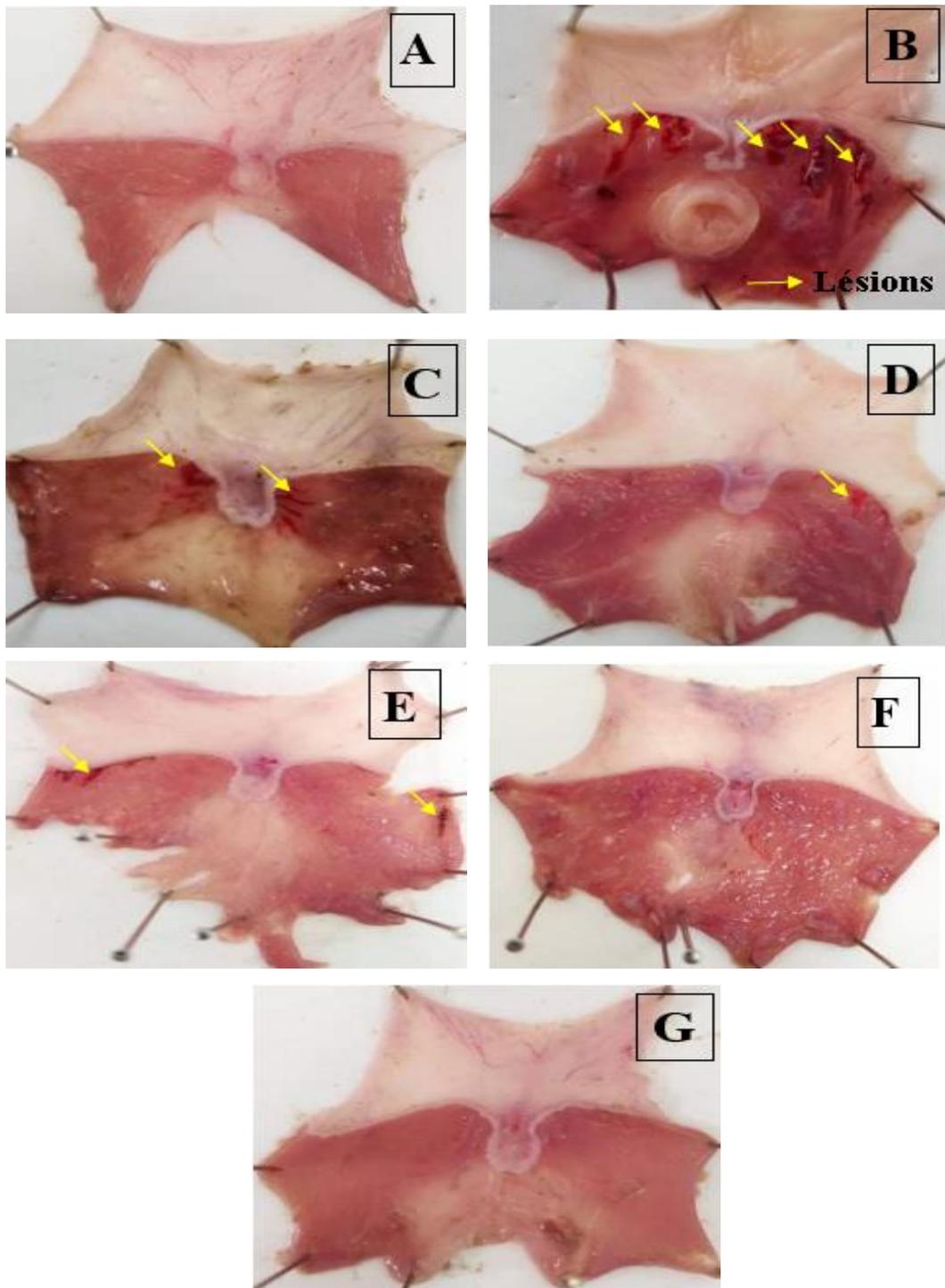


Figure 12. Observations macroscopiques : (A) Estomac du témoin ; (B) Estomac du contrôle (-) ; (C), (D), (E) (F), Estomacs traitées par les concentrations 400, et 600 mg/kg de l'extrait aqueux des feuilles et fruits du *Myrtus Communis* respectivement, (G) Estomac du contrôle (+)

1.2. Evaluation des pourcentages d'ulcération et d'inhibition

L'étude a permis d'évaluer le degré de protection de la muqueuse gastroduodénale par les extraits aqueux des feuilles et fruits du *MyrtusCommunis*, à des concentrations (400 et 600mg/kg) contre les ulcérations causées par l'éthanol à 96%. Les pourcentages d'ulcères et d'inhibition (Protection) sont présentés dans les figures 13 et 14 respectivement.

1.2.1. Pourcentages d'ulcérations

Une comparaison entre les moyennes d'ulcération a été effectuée pour les lots traités par le décoté total des feuilles et fruits du *MyrtusCommunis*, avec le lot du contrôle (-). Les descriptives des pourcentages d'ulcération sont indiquées dans la figure 13.

Une augmentation des moyennes d'ulcérations a été enregistré chez le groupe contrôle (-) avec un pourcentage (18,3%) à la comparaison avec les moyennes d'ulcérations des groupes traités par le décoté total des feuilles et fruits du *MyrtusCommunis*, à des concentrations (400 et 600 mg/kg) (8.1%, 2,03%, 3,42% et 0.86%) respectivement.

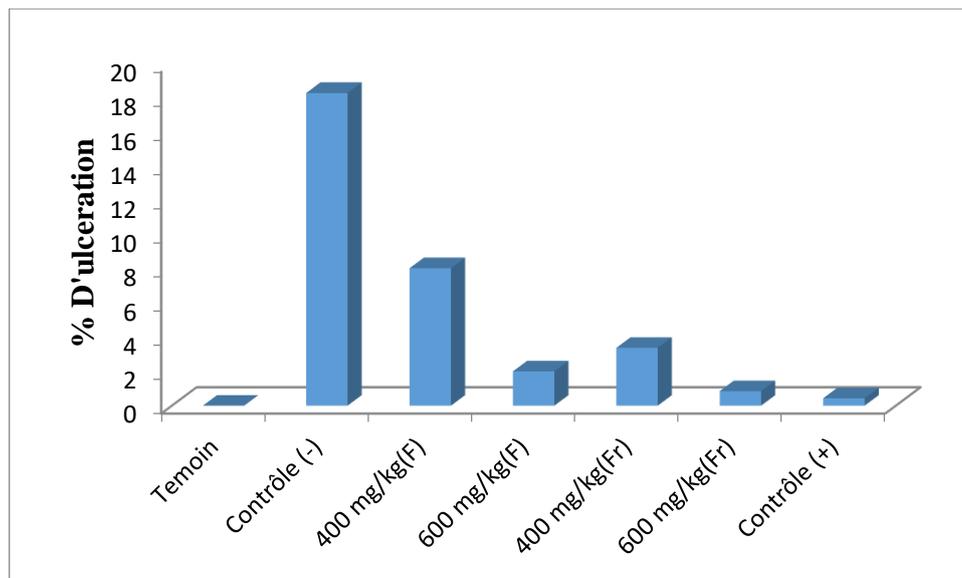


Figure 13. Effet de l'administration orale de l'éthanol (contrôle -), de l'Oméprazole (contrôle +), et de décoté total des feuilles et fruits du *MyrtusCommunis* (400 et 600mg/kg) sur l'induction de l'ulcère gastrique chez des rats.

1.2.2. Evaluation des pourcentages d'inhibition

Une augmentation d'inhibition a été observée chez les groupes traités par extraits aqueux des feuilles et fruits du *MyrtusCommunis*, à des concentrations (400 et 600 mg/kg) avec des moyennes (55,73%, 88,9%, 81,31% et 95,3%) respectivement, en comparaison avec le contrôle (+) avec une moyenne d'inhibition de 97,59%. La figure 14 montre la comparaison des moyennes de l'inhibition enregistrée.

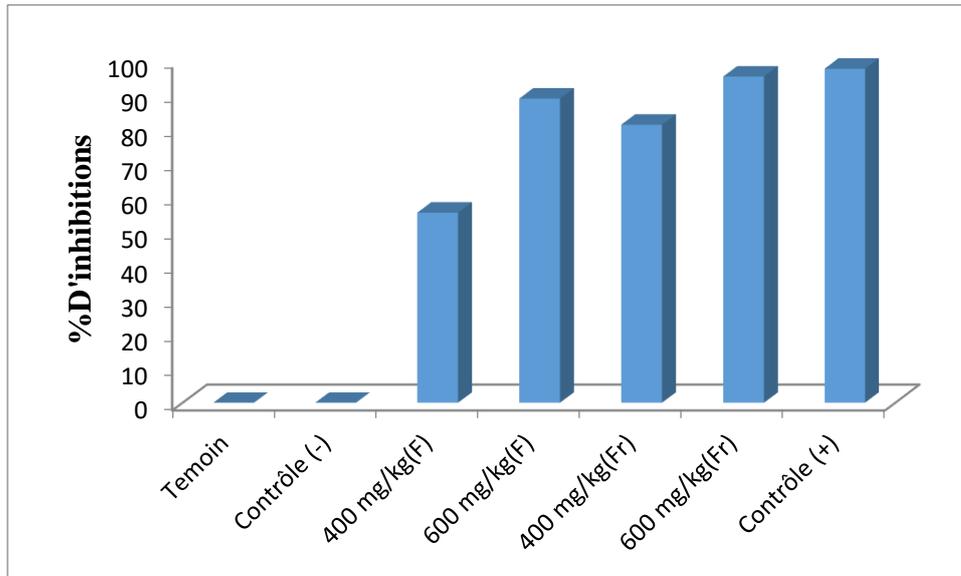


Figure 14. Effet de l'administration orale de l'extrait aqueux des feuilles et fruits du *MyrtusCommunis* (400 et 600mg/kg) et du contrôle + (Oméprazole) sur l'inhibition de l'ulcère gastrique chez les rats.

III.1.3. Etude histopathologique

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 des feuilles et fruit du *MyrtusCommunis*. Les résultats sont présentés dans la (figure 15).

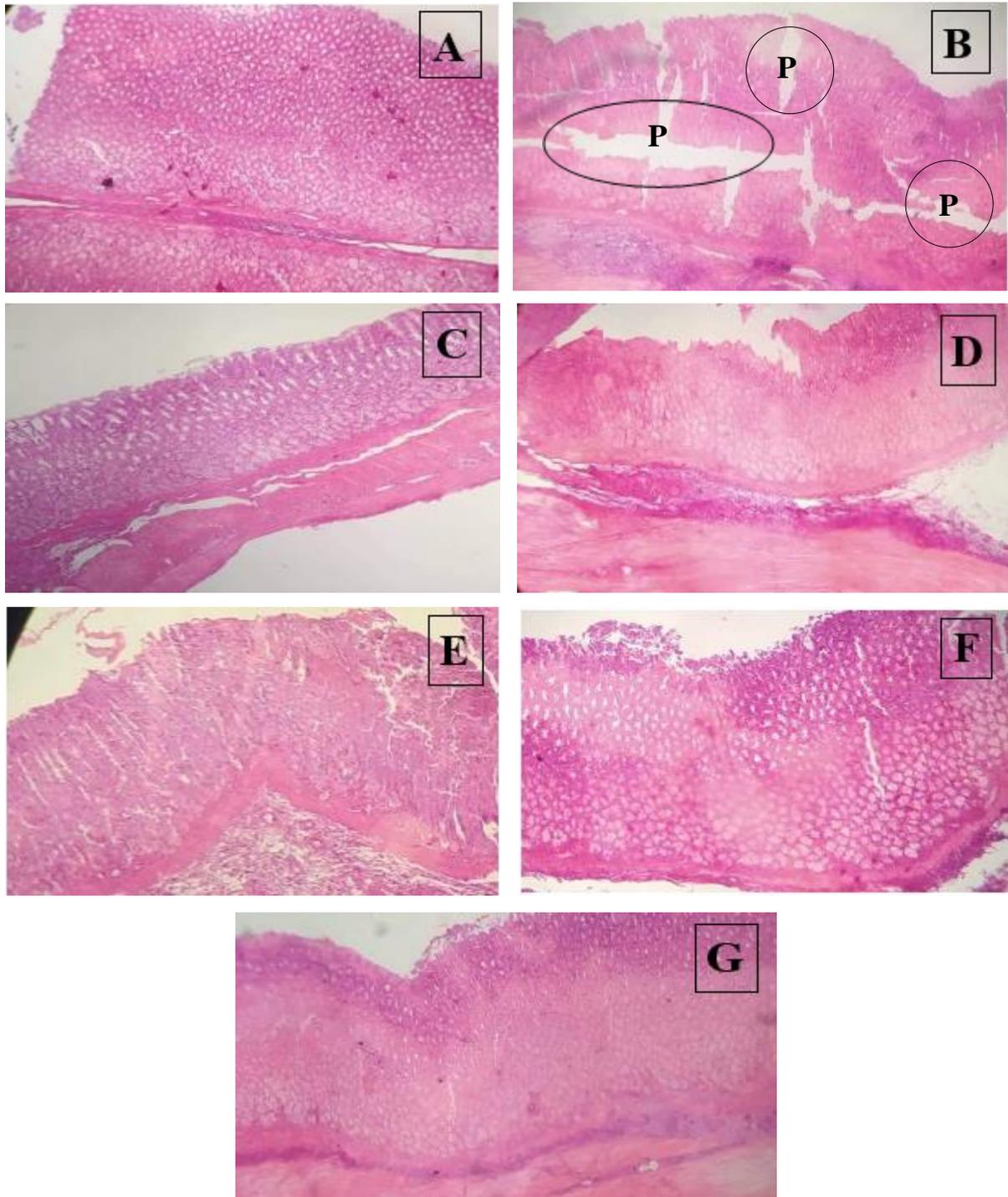


Figure 15. Photographie Originale des coupes histologiques des estomacs : (A) Témoin, (B) Contrôle (-), (C) EAMC à 400 mg/kg (Feuille), (D) EAMC à 600 mg/kg (Feuille), (E) EAMC à 600 mg/kg (Fruit) (F) EAMC à 600 mg/kg (Fruit) et (G) Contrôle (+) (Oméprazole) à 20mg/kg., P : perte de substance *400.

Résultats et discussions

L'étude histopathologique a montré que les lésions subies les estomacs prétraités par l'extrait de la partie aérienne de plante Myrtes (feuille et Fruit) ont été réduites significativement en comparaison avec les estomacs du contrôle (-).

Des ulcérations focales de l'épithélium de revêtement et une congestion des vaisseaux sanguins du chorion avec des hémorragies, ont été observées chez le groupe du contrôle (-), (Fig15, B), par contre un effet gastro protectif important est observé chez les souris ayant reçu les extraits des feuilles et fruits de la dose 600 mg /kg (Fig.15 D, F), similaires avec ceux traités par une dose de 20 mg /kg de oméprazol(Fig 5, G), et avec le témoin (Fig 15 B), en comparaison avec les dommages causés par l'éthanol. Cependant, la protection chez les groupes prétraités par une dose de 400 mg/kg (Fig 15 C, E) des deux extraits feuille et fruit a été moins important par rapport à la dose 600 mg/kg.

En anatomopathologie, l'ulcère gastrique est une interruption de la muqueuse et du musculaire associé à des lésions vasculaires, due à un déséquilibre entre les facteurs de protections ou de défense et les facteurs d'agression (**Bentahar, 2017**).

Nous comparons nos résultats avec ceux de Sen et al.(2016) , qu'ont utilisé des doses de 50 mg/kg et 100 mg/kg pour traiter des rats subis des inflammations de colon induisent par l'acide acétique .Leurs résultats montrés que l'extrait de *Myrtuscommunis* pouvait soulager la colite chez les rats et peut-être considérer une approche thérapeutique alternative pour les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

En tenant compte des résultats obtenus, nous pouvons émettre que l'extrait de *Myrte commun* (feuille et fruit) a un effet protecteur contre l'ulcère gastrique, et que cet effet est directement proportionnel avec la dose administrée (la dose 600mg/kg a une activité plus important que celle de la dose 400mg/kg).

Conclusion

Conclusion

L'ulcère gastrique est défini comme une lésion de la paroi de l'estomac avec destruction des cellules productrices de mucus caractérisé par une perte de substance d'un épithélium cutané ou d'une muqueuse.

La physiopathologie de l'ulcère gastrique est liée à un déséquilibre entre les facteurs protecteurs (mucus, prostaglandine, flux sanguin, etc.) et les facteurs nocifs (tabac, consommation d'alcool, AINS, etc.).

Myrtuscommunis, est largement utilisée en médecine traditionnelle. Pour ses effets anti microbienne anti septiques et anti parasitaire anti cancéreuse. Pour valider la présence des propriétés gastro-protectrices d'extrait de *Myrtuscommunis*, une activité anti-ulcéreuse a été testé dans un modèle animal (*in vivo*). L'ulcère gastrique a été provoqué, par le gavage intra-gastrique de l'éthanol à 96 % chez des rats de types *Wistar albinos*.

Les différents doses de l'extrait de feuille et fruit du *Myrtuscommunis* (400 600 mg /kg), ont exhibé des résultats significatifs (55,73%. 88,9%. 81,31%. 95,3%) respectivement, en comparaison avec le contrôle (+) (Oméprazole) avec une moyenne d'inhibition de 97,59%.

Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *Myrtuscommunis* possède un effet gastro-protecteur, qui serait dû à sa capacité à diminuer la formation de lésions, et d'induire les mécanismes de protection de la muqueuse gastrique.

Perspective

Il est souhaitable de caractériser et d'identifier les molécules responsables de cette activité, ainsi de réaliser d'autres tests concernant l'activité anti-ulcéreuse pour mieux comprendre le mode d'action de l'extrait .

Références bibliographique

A

Amirshahrokhi, K. et Khalili, A.R. (2015). The effect of thalidomide on ethanol-induced gastric mucosal damage⁴ in mice: Involvement of inflammatory cytokines and nitric oxide. *Chemico-Biological Interactions*, 225: 63-69.

AMRANE, CY. (2021). ESTOMAC. 1-14

Disponible sur : <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2021/11/Estomac-2021-2022-2AM-PR-AMRANECY-converti.pdf>.

Ahmed, A. 2018- Health Benefits of Gum Arabic and Medical Use. In: Gum Arabic. Academic Press. p. 183-210.

B

Benalouane, R. (2013). Contribution à l'étude physico-chimique de myrte (*myrtuscommunis.L*) récolté en deux régions de tell algérien et son activité antioxydant. Université Saad Dahleb de Blida.

BENSAAD, S.2021. Exploration biochimique de la digestion et de l'absorption intestinale. 1-12.

Disponible sur :

<https://facmed.univconstantine3.dz/wpcontent/uploads/2022/05/Explorationbiochimique-de-la-digestion-et-de-1%E2%80%99absorption-intestinale.BENSAAD.pdf>

Bentahar, A. (2018). L'Ulcère gastroduodéal à *Helicobacter pylori*: Aspects épidémiologique et phytothérapeutique traditionnel en Nord-Est Algérien (Doctoral dissertation).

Bigard, M. A. (1999). Ulcère gastrique et ulcère duodéal (Syndrome de Zollinger- Ellison exclu) : Épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement. *La Revue du praticien*, vol49, no .5, pp .547-554.

Boukheddami, S. et Benyahia, M. (2020). Myrtuscommunis : Composition biochimique et effets thérapeutique. Université A.MIRA-BEJAIA Faculté de Technologie.

Bouzabata, A. (2015). CONTRIBUTION A L'ETUDE D'UNE PLANTE MEDICINALE ET AROMATIQUE MYRTUS COMMUNIS L. Université Badji Mokhtar Annaba Faculté de Médecine.

Brada, M., Tabti, N., Boutoumi, H., Wathelet, J. P., Lognay, G. (2012).Composition of the essential oil of leaves and berries of Algerian myrtle (Myrtuscommunis L.). *Journal of essentialoilResearch*, 24(1),1-3.

D

Dellaoui, H. (2021). *Contribution à l'étude des effets de la plante médicinale Myrtuscommunis contre la toxicité du Cadmium chez le rat Wistar. Etudes biochimique et histologique* (Doctoral dissertation, Université Dr Moulay Tahar de Saïda (Algérie).

F

FAKIRI, S. (2013). Le Cancer de l'Estomac Etat des lieux Etat des lieux : à propos d'une série de 50 cas au : à propos d'une série de 50 cas au service de chirurgie viscérale à l'Hôpital Militaire Avicenne, Thèse médecine.

Folliot, C. (2003). Affections digestives nécessitant l'emploi de médicaments humains chez les carnivores domestiques, Université Paris-Est Créteil Val de Marne (UPEC).

G

Gasmi,A. &Kadous,Kh . (2019). Etude de l'activité anti-ulcéreuse de l'extrait n-butanol de Centaureasp (Doctoral dissertation).

Ghanem F Z, etKrid, S. (2019).Contribution à l'étude de l'effet gastro-protecteur des polysaccharides hydrosolubles extrait de la gomme d'*Alhagi persarum*(*in vivo*)UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA.

Grêté, P. (1965). Précis de botanique, Systématique des angiospermes. Tome II ; 2ème édition révisée, Faculté de Pharmacie de Paris – Masson : 429.

H

Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology&therapeutics*, 96(2-3), 67-202.

Haddab, K. Moussaoui, D. (2016). Evaluation de l'effet protecteur de l'extrait éthanolique de *Clematisflammula* sur l'ulcère gastrique induit chez les souris par le stress. Université Abderrahmane MIRA de Bejaia

K

Kaddem S.E., 1990. Les plantes médicinales en Algérie, ed. Bouchène, Oued Zenati, Algérie

Karamoko, D. (2008). Etude épidémiologique et anatomo-clinique des cancers de l'estomac. Université de Bamako, Thèse médecine.

Kone, Y. (2006). Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du cancer de l'estomac dans le service de chirurgie « A » du CHU du Point «G».Thèse de médecine, Bamako.

L

Lamarque, D. Deyra, J. Roche, H. Nizou, C. ... &Chaussade, S. (2012). Quality indicators for colonoscopy procedures: a prospective multicentre method for endoscopy units. *PLoS One*, 7(4), e33957.

Lewin, M. J. M. (1995). Les inhibiteurs de la pompe à protons gastrique : mode d'action et intérêt thérapeutique.

Louvet, A. (2010). Hépto Gastro-entérologie chirurgie digestive, collection med line, pp 99-111.

M

Marieb, E. N. (1999). Anatomie et physiologie humaines D. B. Université.

Merghem, M. Benarab, B. Zeghdani, S. (2020). Contribution à l'étude photochimique et activité biologique (antioxydant et gastro-protectrice) de la plante médicinale *Phlomisbovei* de Noé.

Migliore, J. (2011). Empreintes des changements environnementaux sur la phylogéographie du genre *Myrtus* en méditerranée et au sahara. Thèse de doctorat, Université paulcézanne d'Aix-Marseille III. Pp.66-117.

Migliore, J. Baumel, A. Juin, M., & Médail, F. (2012). From Mediterranean shores to central Saharan mountains: key phylogeographical insights from the genus *Myrtus*. *Journal of Biogeography*, 39(5), 942-956.

Migliore, J.; Baumel, A.; Juin, M.; Médail, F. (2012). From Mediterranean shores to central Saharan mountains: Key phylogeographical insights from the genus *Myrtus*. *J. Biogeogr.*, 39, 942–956.

N

Naghibi, F. Esmaili, S. Abdullah, N. R. Nateghpour, M. Taghvai, M. Kamkar, S. & Mosaddegh, M. (2013). In vitro and invivo antimalarial evaluations of myrtle extract, a plant traditionally used for treatment of parasitic disorders. *BioMedresearch international*.

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

O

Ontsira, E. N. (2016). Résistance de *Helicobacter pylori* aux Antibiotiques et d'autres substances antimicrobiennes. Aspect moléculaires des mécanismes de détection
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX.

OUELDELHACHEMI, S. (2012). *Ulcère gastroduodéal : prise en charge thérapeutique et accompagnement à l'officine* (Doctoral dissertation)

Outlioua, A. (2021). *Exploration des cytokines pro-inflammatoires et de l'inflammasome NLRP3 dans les infections intracellulaires : cas de H.*

pylori et des virus à ARN (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay ; Université Hassan II (Casablanca, Maroc). Faculté des Sciences).

P

Pascale, M. (2011). *Etude des interactions entre Helicobacter pylori et les cellules épithéliales gastriques* (Doctoral dissertation, Université de Poitiers).

R

Rameau, J. C., Mansion, D., Dume, G. & Gauberville, C. (2008). Flore forestière française. Guide écologique illustré. Région méditerranéenne (Vol. 3) Paris : Institut pour le développement forestier. 771 p.

Rozza, A.L. Hiruma-Lima, C.A., Takahira, R.K., Padovani, C.R., Pellizzon, C.H. (2013). Effect of menthol in experimentally induced ulcers: Pathways of gastroprotection. *Chemico-biological inter*, 2(2), 27278.

Rugge, M. Pennelli, G. Pilozzi, E. et al. Gastritis: the histology report. *DigLiver Dis* 2011 ; 43 Suppl4 :S373-84.

S

SADAK, N. (2012). Evaluation de la chirurgie dans la l'adénocarcinome Gastrique Expérience dans la clinique chirurgical B De L'Hôpital IBN SINA DE RABAT A OROPOSE DE 88 CAS.

SALEMI, M., & TEIBI, N. (2017). Etude de l'effet gastroprotecteur des extraits de graines du genre Pinus (*Pinushalepensis* Mill. et *Pinuspinea* L) sur des souris swis Albinos (Doctoral dissertation, Université de Bouira).

Sheh, A., Fox, J. G. (2013). The role of the gastrointestinal microbiome in *Helicobacter pylori* pathogenesis. *Gut microbes*, 4(6), 505-531.

Sumbul, S., Ahmad, M. A., Asif, M., & Akhtar, M. (2011). Myrtuscommunis Linn: A review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2, 395– 402.

T

Togola, A., Karabinta, K., Denou, A., Haidara, M., Sanogo, R., & Diallo, D. (2014). Effet protecteur des feuilles d'Opiliaceltidifolia contre l'ulcère induit par l'éthanol chez le rat. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8(6), 2416-2423.

R

Rameau, J. C., Mansion, D., Dume, G. &Gauberville, C. (2008). Flore forestière française. Guide écologique illustré. Région méditerranéenne (Vol. 3) Paris : Institut pour le développement forestier. 771 p.

Rozza, A.L. Hiruma-Lima, C.A., Takahira, R.K., Padovani, C.R., Pellizzon, C.H. (2013). Effect of menthol in experimentally induced ulcers: Pathways of gastroprotection. *Chemico-biological inter*, 2(2), 27278.

Rugge, M. Pennelli, G. Pilozi, E. et al. Gastritis: the histology report. *DigLiver Dis* 2011 ; 43 Suppl4 :S373-84.

S

SADAK, N. (2012). Evaluation de la chirurgie dans la l'adénocarcinome Gastrique Expérience dans la clinique chirurgical B De L'Hôpital IBN SINA DE RABAT A OROPOSE DE 88 CAS.

SALEMI, M., & TEIBI, N. (2017). Etude de l'effet gastroprotecteur des extraits de graines du genre Pinus (Pinushalepensis Mill. et Pinuspinea L) sur des souris swis Albinos (Doctoral dissertation, Université de Bouira).

Sheh, A.,Fox, J. G. (2013). The role of the gastrointestinal microbiome in Helicobacter pylori pathogenesis. *Gut microbes*, 4(6), 505-531.

Sumbul, S., Ahmad, M. A., Asif, M., & Akhtar, M. (2011). Myrtuscommunis Linn: A review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2, 395– 402.

T

Togola, A., Karabinta, K., Denou, A., Haidara, M., Sanogo, R., & Diallo, D. (2014). Effet protecteur des feuilles d'Opiliaceltidifolia contre l'ulcère induit par l'éthanol chez le rat. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8(6), 2416-2423.

V

Vacile, N. (2021). Revue générale de la sécrétion acide. *University of Wisconsin School of Medicine and Public Health*.

Vaezi, M. F., Fass, R., Vakil, N., Reasner, D. S., Mittleman, R. S., Hall, M., & Currie, M. G. (2020). IW-3718 reduces heartburn severity in patients with refractory gastroesophageal reflux disease in a randomized trial. *Gastroenterology*, 158(8), 2093-2103.

Venugopal R, Liu RH (2012) Phytochemicals in diets for breast cancer prevention: The importance of resveratrol and ursolic acid. *Food Sci Hum Wellness* 1: 1-13.

W

Wannes, W. A., Mhamdi, B., Sriti, J., Jemia, M. B., Ouchikh, O., Hamdaoui, G., &Marzouk, B. (2010). Antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts from myrtle (*Myrtuscommunis* var. *italica* L.) leaf stem and flower. *Food and chemical toxicology*, 48(5), 1362-1370.

Y

Yang, C. Y., Chen, S. M., Tsai, T. H., &Unnikrishnan, B. (2012). Poly (diphenylamine) with multi-walled carbon nanotube composite film modified electrode for the determination of phenol. *Int. J. Electrochem. Sci*, 7, 12796-12807.

Z

ZIANI, K. (2020). LES HEMORRAGIES DIGESTIVES HAUTES ULCEREUSES : TRAITEMENT CHIRURGICAL, TECHNIQUES ET RESULTATS (EXPERIENCE DES UCV).

Les sites

[1].**Copyright © Carians 2022**, Tous droits réservés - Carians - Deuxiemeavis.fr - 1 boulevard Pasteur 75015 Paris (<https://www.deuxiemeavis.fr/famille/maladies-digestives-maladie-de-l-estomac>).

[2].<https://www.aujardin.info/plantes/myrtus-communis.php>Dimanche 29 mai - Saint Aymard

[3]. BOUKHATMI L. Anatomie du foie. Faculté de médecine d’Oran. Disponible sur : http://www.facmed-univoran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2035.pdf

[4]. Le reflux gastroœsophagien et la bouche (RGO) — Conseil Dentaire Dr. Albert Hauteville<https://i0.wp.com/conseildentaire.com/wpcontent/uploads/2014/02/lecorpshumain.fr.jpg?fit=650%2C564&ssl=1>

Résumé

Résumé :

Myrtus communis est une plante traditionnellement utilisée pour traiter les inflammations, les douleurs, et l'ulcère gastrique. Le but de ce travail est d'étudier l'activité gastro-protectrice des extraits de cette plante, sur des rats males de race *Wistar albinos*. Des doses de 400, et 600mg/kg ont été préparés. L'Oméprazole à 20 mg/kg est utilisé pour le groupe de contrôle positif, alors que le groupe témoin a reçu l'eau distillée. Les extraits ont été administrés par voie intra-gastrique, une heure après, L'éthanol à 96% a été administré aux animaux pour provoquer l'ulcère. Après une heure, les rats ont été sacrifiés. L'estomac de chaque rat a été ouvert pour observer les ulcères. Les moyennes d'ulcération et d'inhibition ont été calculées par le logiciel Image J, Ces dernières ont exhibé des résultats des pourcentages d'inhibition de (55,73%, 88,9%, 81,31%, 95%, 3%) respectivement.

L'examen histopathologique a révélé une protection progressive de la muqueuse gastrique représentée par la réduction des lésions induites, proportionnellement à l'augmentation des concentrations de l'extrait aqueux des feuilles et fruit, avec absence des hémorragies, de congestion vasculaire. Ces résultats montrent un effet gastro-protecteur de *Myrtus communis*, qui semble être dû à sa capacité de diminuer la formation de lésions et d'induire les mécanismes de protection de la muqueuse gastrique.

Mots clés : *Myrtus communis*, ulcère gastrique.

Abstract:

Myrtus communis is a plant traditionally used to treat inflammation, pain, and gastric ulcer. The aim of this work is to study the gastro-protective activity of the extracts of this plant, on male *Wistar albino* rats. Doses of 400 and 600mg/kg have been prepared. Omeprazole at 20 mg/kg used for the positive control group, while the control group received distilled water. The extracts were administered intragastrically, one hour later, 96% ethanol was administered to the animals to induce the ulcer. After one hour, the rats were sacrificed. The stomach of each rat was opened to observe the ulcers. The Image J software calculated ulceration and inhibition averages. The latter exhibited results of inhibition percentages of (55.73%, 88.9%, 81.31%, 95%, 3 %) respectively.

The histopathological examination revealed a progressive protection of the gastric mucosa represented by the reduction of the lesions induced, in proportion to the increase in the concentrations of the aqueous extract of the leaves and fruit, with absence of hemorrhages, vascular congestion. These results show a gastro-protective effect of *Myrtus communis*, which seems to be due to its ability to decrease the formation of lesions and to induce protective mechanisms of the gastric mucosa.

Keywords : *Myrtus communis*, gastric ulcer.

ملخص

Myrtuscommunis هو نبات يستخدم تقليديا لعلاج الالتهاب والألم وقرحة المعدة. الهدف من هذا العمل هو دراسة النشاط الوقائي المعدي لمستخلصات هذا النبات على ذكور فئران ويستار البيضاء. تم تحضير جرعات 400 و600 مجم / كجم. يستخدم أوميبرازول عند 20 مجم / كجم للمجموعة الضابطة الإيجابية، بينما تلقت المجموعة الضابطة الماء المقطر. تم إعطاء المستخلصات داخل المعدة، بعد ساعة واحدة، تم إعطاء 96 ٪ من الإيثانول للحيوانات للحث على القرحة. بعد ساعة واحدة، تم التضحية بالفئران. تم فتح معدة كل فأر لمراقبة القرحة. تم حساب متوسطات التقرح والتثبيط بواسطة برنامج Image J، حيث أظهر الأخير نتائج نسب تثبيط بلغت (55.73 ٪، 88.9 ٪، 81.31 ٪، 95 ٪، 3 ٪) على التوالي.

أظهر الفحص المرضي النسيجي وجود حماية تدريجية للغشاء المخاطي في المعدة تتمثل في الحد من الآفات الناتجة، بما يتناسب مع زيادة تركيز المستخلص المائي للأوراق والفاكهة، مع عدم وجود نزيف واحتقان في الأوعية الدموية. تظهر هذه النتائج تأثيرًا وقائيًا للجهاز الهضمي من Myrtuscommunis، والذي يبدو أنه يرجع إلى قدرته على تقليل تكوين الآفات والحث على آليات حماية الغشاء المخاطي في المعدة.

كلمات مفتاحية: Myrtuscommunis، gastriculcer