

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة 8 ماي 1945 قالمة
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 (*Artemisia campestris L*)*

Présenté Par :

ALLILI MAROUA

SEDDIKI AZHAR

Devant le jury composés de :

Président : Dr. Younsi Mourad M.C.B Université de Guelma

Examineur: Dr. Kaidi Souad M.C.B Université de Guelma

Encadreur : Dr. Bouden Ismail M.C.B Université de Guelma

Juin 2024



Remerciement

Avant tout, je remercie dieu, le tout puissant qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce travail.

*Nous tenons à remercier **Mr YOUNSI.MOURAD**, M.C.B - Université de Guelma- pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.*

*Nous tenons à remercier **Madame. Kaïdi Souad** M.C.B- Université de Guelma-, de nos avoir fait l'honneur d'être examinateur et de participer au jury de ce projet.*

*Nous tenons à exprimer toute notre gratitude et notre profond respect à notre promoteur **Mr BOUDEN.ISMAIL** pour son accompagnement, ses remarques judicieuses et sa disponibilité à encadrer notre travail.*

Nous tenons à remercier également tous les enseignants de notre faculté pour leurs précieux conseils.

N'oubliez pas les membres religieux du laboratoire de l'université de Guelma qui ont contribué à fournir de bonnes conditions pour terminer le travail, Nous vous disons merci beaucoup pour tous vos efforts

*Nous tenons à remercier également notre promotion de **Immunologier 2024**.*

Dédicace

- *Je dédie ce modeste travail :*

Aux êtres qui me sont les plus chers au monde :

- *Mon père LAYACHI , qui peut être fier et trouvé ici le résultat de longues années de sacrifices; Merci pour l'éducation et le soutien permanent venu de toi ;*

- *Ma mère KELTOUM qui, a œuvré pour ma réussite, de par son soutien, tous ses sacrifices et ses précieux conseils ;*

- *Mes sœurs « NEDJWA, HANEN, NAHLA, ZAHRA, SOUHIR, et MANEL » ;*

- *Mes frères « IMED EDDINE , ABD ENNOUR; ABD ELRAOUF » ;*

Mes Amours" RAWEN; GHOFRANE;DHAIYA; WASSIM ;KOUKI;NOUNA;

RAHIMOU;IYADOU;ANES;MOUAATAZ;JOURI;;YOUCEF;

ZAYD;TALINE;NIDHAL; ASSIL

A Mon Binôme "AZHAR"

- *A tous mes amis (es); YASSMINE; HAWA; ROUFAIDA; LAMIS;SAMIHA;*

DJOUMANA; SABRINA; WARDA ; MAYSSA; NADA; YOUSRA; AMANI ;

LAMIS; IMENE; HADIL



MAROUA

Dédicace

Je remercie Dieu qui m'a donné la force et la volonté nécessaires à la réalisation de ce modeste mémoire.

À ma famille bien-aimée,

À mes parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien indéfectible et leurs encouragements constants. Vous avez toujours cru en moi et m'avez donné la force de persévérer. Vous avez été mes premiers enseignants et mes plus grands supporters.

À ma petite sœur Afrah,

Pour ton amitié, ta sagesse et ton soutien quotidien, tu es une source d'inspiration et de force pour moi. Ton humour et ta compréhension ont toujours su comment me remonter le moral.

À mon binôme Marwa,

je te remercie pour ton dévouement et ton soutien tout au long de notre parcours ensemble. Et En témoignage de l'amitié et des souvenirs que nous avons partagés, je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

À mes chères amies et collègues, Nour, Achwaq, Ikram, Wejden et Rayene, Avec qui nous avons partagé nos joies et nos peines durant cette période de ma vie. Votre amitié, vos encouragements et votre compréhension durant les moments de doute ont rendu ce parcours plus agréable et supportable grâce à vos présences bienveillantes et vos conseils précieux. Votre soutien a été inestimable. Je vous souhaite beaucoup de succès.

À tous ceux qui m'ont soutenu dans ce parcours, je vous dédie ce travail avec gratitude et reconnaissance.

Sans oublier ma grande famille, mes professeurs et tous les étudiants du département de Biologie. Merci à tous.



AZHAR

Sommaire

Remerciement

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre I: ulcère gastrique

1. Estomac 4

1.1. Anatomie de l'estomac 4

1.2. Anatomie microscopique 4

2. L'ulcère gastrique 6

2.1. Aspect macroscopique de l'ulcère gastrique 6

2.2. Aspect microscopique de l'ulcère gastrique 6

3. Physiopathologie 6

3.1. Physiologie des ulcères 6

3.2. Facteurs d'agression 7

3.3. Facteurs de défense 8

3.3.1. Revêtement épithélial 8

3.3.2. Le flux sanguin 8

3.3.3. Les prostaglandines 8

4. Ethiopathologie 8

4.1. Infection à *Helicobacter pylori* 9

4.1.1. Histoire de la découverte d'*Helicobacter pylori* 9

4.1.2. Réservoir du germe 9

4.2. Défaillance des mécanismes de défense de la muqueuse 10

4.3. L'alcool 10

4. 4. Tabac.....	10
4.5. Les espèces réactives de l'oxygène (ROS)	10
4.6. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	10
4.7. Stress	11
5. Thérapeutique de l'ulcère.....	11
5.1. Les mécanismes physiologiques anti-ulcère	11
5.2. Les traitements médicamenteux anti-ulcère.....	12
5.3. La phytothérapie et l'ulcère.....	13

Chapitre II: *Artemisia campestris* L

1. Généralités.....	15
2. Description Botanique.....	15
3. Systématique de la plante.....	16
4. Nomenclature de la plante	16
5. Origine et distribution	17
6. Composition Chimique	17
7. Utilisation traditionnel d' <i>Artemisia campestris</i>	18
8. Activités Biologiques	19
8.1. Activité Antioxydante.....	19
8.2. Activité Antibactérienne	19
8.3. Effets Insecticide	20
8.4. Propriétés Allélopathiques.....	20
8.5. Activité Hypoglycémiant.....	20
8.6. Effets Antipoison.....	20

Partie Pratique

Matériel et Méthodes

I. Matériel biologique.....	24
I.1. Matériel végétal	24

I.2. Matériel animal	24
II. Méthodes	24
II.1. Préparation de l'extrait aqueux	24
II.2. Détermination de l'activité antiulcéreuse gastrique	24
II.3. Evaluation de l'activité anti-ulcère	25
II.4. Etude histopathologique	26

Résultats et discussion

1. Résultats	30
1.1.Effet d'Artemisia campestris L sur la morphologie gastrique	30
1.2.Effet de d'Artemisia campestris L sur les dommages macroscopiques gastriques induits par l'éthanol et sur les indices d'ulcère et de protection	30
1.3. Etude histopathologique	33
DISCUSSION	35
Conclusion.....	38
Résumé	40
Reference bibliographies	42

Liste des figures

Figure 01: Situation de l'estomac au niveau de l'organisme.....	4
Figure 02: Anatomie macroscopique de l'estomac	5
Figure 03: Anatomie microscopique de de l'estomac	5
Figure 04: (A) et (B) balance entre les facteurs protecteurs et agressifs	7
Figure 05: Mécanisme d'installation d' <i>Helicobacter pylori</i> au niveau de la muqueuse gastroduodéнал.	9
Figure 06: <i>Artemisia campestris</i> L	15
Figure 07 : Effet de l'extrait d' <i>Artemisia campestris</i> L et Omperazole sur la morphologie gastrique	31
Figure 08: Effets gastroprotecteurs de l'Omeprazole et de l'extrait d' <i>Artemisia campestris</i> L sur l'ulcère induit par l'éthanol chez les rats.	32
Figure 09 : Photographie Originale des coupes histologiques des estomacs.....	34

Liste des tableaux

Tableau 01. Noms vernaculaires d'armoise rouge dans certains pays	17
Tableau 02: Répartition des différents lots selon le type du traitement administré	25
Tableau 03: Les étapes de déshydratation	27
Tableau 04. Effet de l'extrait d' <i>Artemisia campestris</i> L sur indice Ulcer (IU) et index de Protection (IP) d'ulcère provoqué par éthanol	32

Liste des abréviations

<i>A</i>	
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens
ADN	Acide Désoxyribo Nucléique
ABTS	2,2-azinobis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonicacid
ATPase	Pompe à proton
<i>C</i>	
COX-1	Cyclo-Oxygénase 1
COX-2	Cyclo-Oxygénase 2
<i>D</i>	
DPPH	2,2-Diphényl-1-1-Picrylhydrazyl
<i>E</i>	
EROs	Espèces Réactives de l'oxygène.
EtOH	Ethanol
<i>G</i>	
GSH	Glutathion endogène
<i>H</i>	
H₂O₂	le peroxyde d'hydrogène
HCL	Acide Chlohydrique
HCO₃⁻	Ions de bicarbonates.
H. pylori	Helicobacter pylori
HSP	Heat Shock Protein
<i>I</i>	
IPP	Inhibiteurs de la Pompe à Protons
IL	Interleukine
<i>L</i>	
LDL	Low Density Lipoprotein.
<i>M</i>	
M	Muqueuse gastrique
<i>O</i>	
<i>OH</i>	radical hydroxyle
<i>O₂</i>	le superoxyde

P	
P	perte de substance.
PGE1	Prostaglandine E1
S	
SH	groupement thiol
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>S. saprophyticus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
U	
UI	Indice d'Ulcéré
UST	Surface Ulcérée du Test
USC	Surface Ulcérée du contrôle (-)
USc	Surface ulcérée du contrôle.
V	
VJG	Volume de Jus Gastrique

Introduction

Introduction

L'existence de systèmes de médecine à base de plantes peut être attestée depuis le Paléolithique moyen, il y a près de plus long temps. Parmi les civilisations anciennes ayant fait grand usage des plantes pour se soigner figurent notamment les Chinois et les Égyptiens (**Gurib-Fakim, 2006**). Selon l'Organisation mondiale de la Santé (**OMS.,2008**), plus de 80 % de la population mondiale repose sur la médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé primaires (**Hopking, 2003**). Le fondement de la pharmacologie moderne est issu de ces connaissances ancestrales sur les médecines à base de plantes. Actuellement, environ 25 % des médicaments modernes sont développés à partir des plantes (**Liu et Wang, 2007**). Les plantes médicinales sont considérées comme peu toxiques et douces par rapport aux médicaments pharmaceutiques. Par conséquent, les industries pharmaceutiques s'intéressent de plus en plus à l'étude ethnobotanique des plantes (**Dibong et al., 2011**).

L'Algérie, pays riche en ressources naturelles, dispose d'une flore singulièrement riche et variée. On compte environ 3 000 espèces de plantes dont 15 % sont endémiques et appartiennent à plusieurs familles botaniques (**Gausson et Leroy, 1982**). Parmi les plantes médicinales du couvert végétal algérien se trouve le genre *Artemisia*, qui est distribué dans les régions arides et semi-arides (**Belhattab et al., 2011**). De nombreuses espèces de ce genre sont utilisées en médecine traditionnelle en raison de leurs multiples molécules aux activités thérapeutiques. Parmi les espèces les plus connues figure *Artemisia campestris*, utilisée pour traiter les troubles digestifs, les douleurs menstruelles, la diarrhée, les rhumatismes et le diabète (**Dob et al., 2008 ; Bakchiche et al.,2014**).

Les maladies digestives touchent aujourd'hui près d'une personne sur cinq. Peu connues, elles constituent un problème de santé publique majeur, d'autant qu'elles connaissent une progression inexplicée à ce jour. Les caractéristiques épidémiologiques de la maladie ulcéreuse ont évolué dans le temps. On estime qu'environ 10 % des sujets souffrent d'un ulcère gastrique au cours de leur vie (**Thiéfin, 2002**). L'ulcère gastrique est une érosion dans la doublure de l'estomac. Fondamentalement, elle correspond à une rupture enflammée dans la muqueuse tapissant le tractus digestif (**Rigoud, 2008**). L'ulcération se produit en raison d'un déséquilibre entre les facteurs agressifs tels que la sécrétion acide gastrique, l'infection à *Helicobacter pylori*, l'ingestion prolongée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'alcool, le tabagisme et le stress, et les facteurs défensifs comme les prostaglandines, le mucus et le bicarbonate (**Marshall et Warren, 1984**)

Cette étude vise à évaluer les propriétés gastro-protectrices et anti-inflammatoires de *l'Artemisia campestris*, une plante largement utilisée en médecine traditionnelle. Les extraits de cette plante pourraient offrir une alternative naturelle et efficace pour la prévention et le traitement des ulcères gastriques et des inflammations associées.

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 *Artemisia campestris* L.

La deuxième partie est la partie expérimentale contenant deux chapitres :

1. Le premier résume la préparation de l'extrait aqueux d'écorce d'*Artemisia campestris* L, l'administration des doses, l'induction d'ulcère, ainsi qu'une étude histopathologique.
2. Dans le deuxième chapitre, nous discutons les résultats obtenus.

Enfin, nous finirons par une conclusion générale sur l'ensemble de cette étude.

Chapitre I

Ulcère gastrique

1. Estomac

L'estomac, un organe musculaire creux en forme de haricot, comporte différentes zones fonctionnelles. Sa partie supérieure agit comme un réservoir pour les aliments, tandis que le cardia et le corps de l'estomac se détendent pour accueillir la nourriture. L'antre, la partie inférieure de l'estomac, se contracte de manière rythmique pour mélanger les aliments avec les sucs gastriques (acide et enzymes). Les cellules de la muqueuse stomacale produisent des substances telles que le mucus, qui protège l'estomac contre les effets nocifs de l'acide et des enzymes (Coquerel et Beghin, 2012)

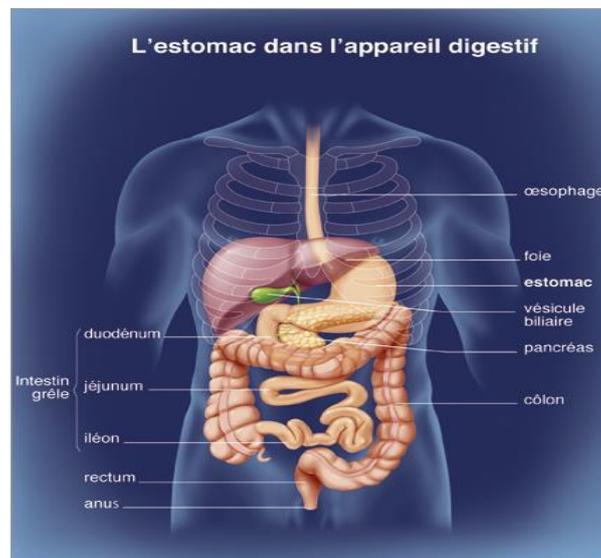


Figure 1: Situation de l'estomac au niveau de l'organisme (Waugh, 2011).

1.1. Situation de l'estomac

L'estomac, un organe en forme de sac, est situé dans la partie gauche de la cavité abdominale, partiellement dissimulé par le foie et le diaphragme (Figure 1). Ses dimensions varient selon les individus et les repas, mais en moyenne, il mesure 25 cm de long et 10-15 cm de large, avec une capacité pouvant atteindre 4 litres. Faisant partie intégrante du tube digestif, l'estomac est relié à l'œsophage à son entrée et à l'intestin grêle à sa sortie (Lacour et Belon, 2015) (Figure 2).

1.2. Anatomie microscopique

L'estomac est composé de quatre couches histologiques distinctes, disposées de l'intérieur vers l'extérieur comme suit : la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse externe et la séreuse (Figure 3). Lorsque l'estomac est vide ou contient très peu de nourriture, il se trouve dans un état contracté et rétréci. La muqueuse présente un aspect plissé et est tapissée

d'un épithélium cylindrique simple, recouvert d'une couche muqueuse alcaline protectrice. Cette couche contient de nombreuses invaginations qui s'enfoncent plus profondément dans des structures appelées glandes gastriques. Ces glandes sont constituées de différents types de cellules qui sécrètent de l'acide chlorhydrique (Tortora et Derrickson, 2010).

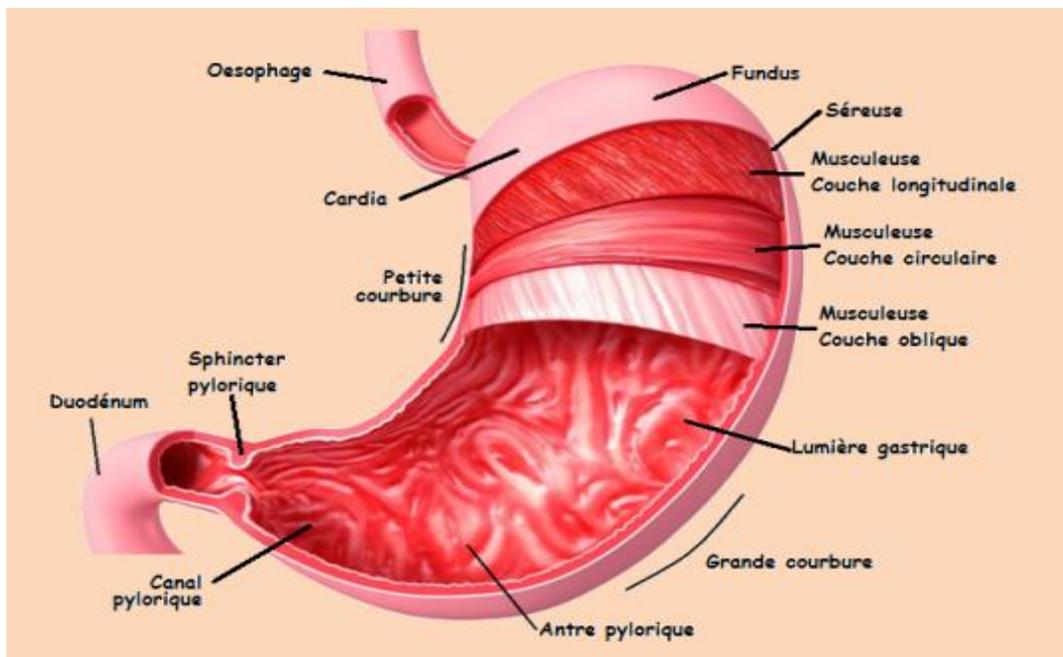


Figure 2: Anatomie macroscopique de l'estomac (Netter, 2007).

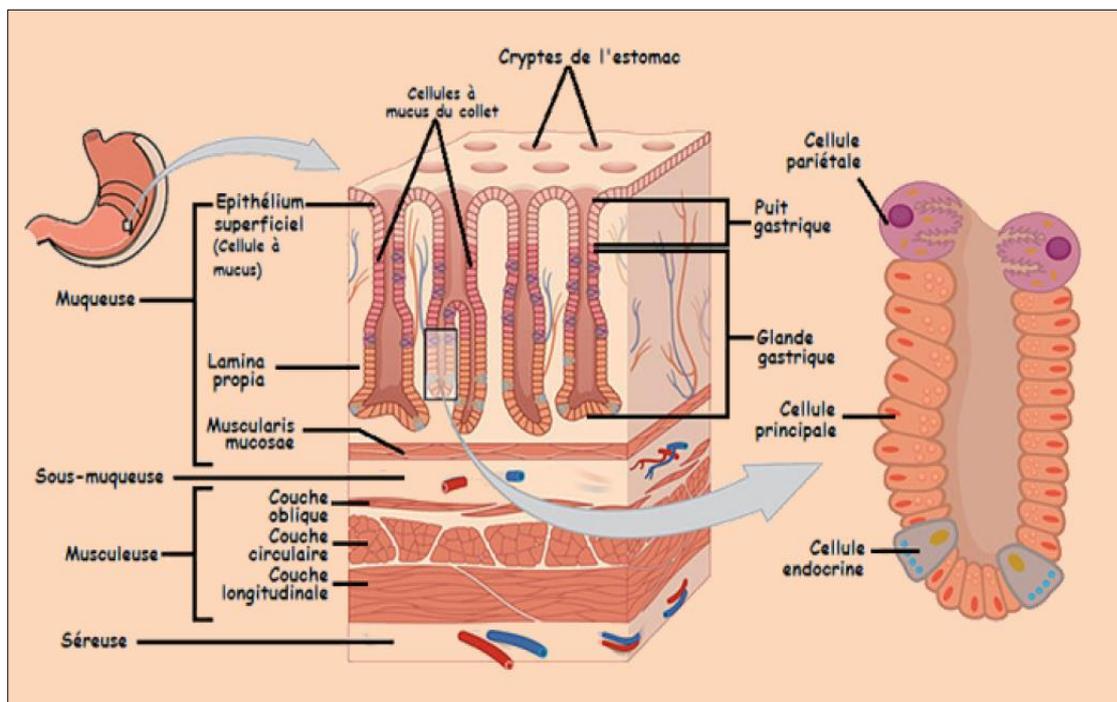


Figure 3: Anatomie microscopique de l'estomac (Tortora et Derrickson, 2010).

2. L'ulcère gastrique

2.1. Aspect macroscopique de l'ulcère gastrique

Un ulcère gastroduodéal est une lésion circulaire ou ovale de la muqueuse de l'estomac ou du duodénum, causée par l'action corrosive de l'acidité gastrique et des sucs digestifs. Ces ulcères atteignent la muqueuse de l'estomac ou du duodénum (la première partie de l'intestin grêle) et peuvent varier en taille, allant de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Bien que les ulcères puissent apparaître à tout âge, y compris chez les très jeunes enfants, ils sont plus fréquents chez les adultes d'âge moyen. Une gastrite (inflammation de l'estomac) peut évoluer en ulcère (Araujo et al., 2011).

2.2. Aspect microscopique de l'ulcère gastrique

L'ulcère gastroduodéal résulte d'un déséquilibre entre les facteurs agressifs et les mécanismes de défense de la muqueuse gastroduodéale. Ce déséquilibre peut être causé par une production insuffisante ou inadéquate de mucus, une sécrétion gastrique acide excessive, aggravée par la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), ainsi que par la présence d'*Helicobacter pylori*. D'un autre côté, les mécanismes de défense comprennent la barrière muqueuse, les cellules épithéliales et sous-épithéliales, ainsi que les prostaglandines, qui sont constamment synthétisées dans la muqueuse pour stimuler ces mécanismes protecteurs. Lorsque les facteurs agressifs l'emportent sur les mécanismes de défense, un ulcère gastroduodéal peut se former (Suzuki et al., 2012).

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).

L'ulcère gastroduodéal résulte d'un déséquilibre entre les facteurs d'agression (sécrétion acide et pepsine) et les facteurs de défense (bicarbonate, mucus, flux sanguin). Plus précisément, un déséquilibre entre la sécrétion acide de l'estomac et la qualité de la barrière muqueuse provoque une lésion (**Figure 4**). Les cellules pariétales de l'estomac sécrètent des ions acides H^+ par un mécanisme biochimique appelé pompe à protons. Ces ions passent dans la cavité de l'estomac (**Chan et al., 2008 ; Yuan et al., 2006**).

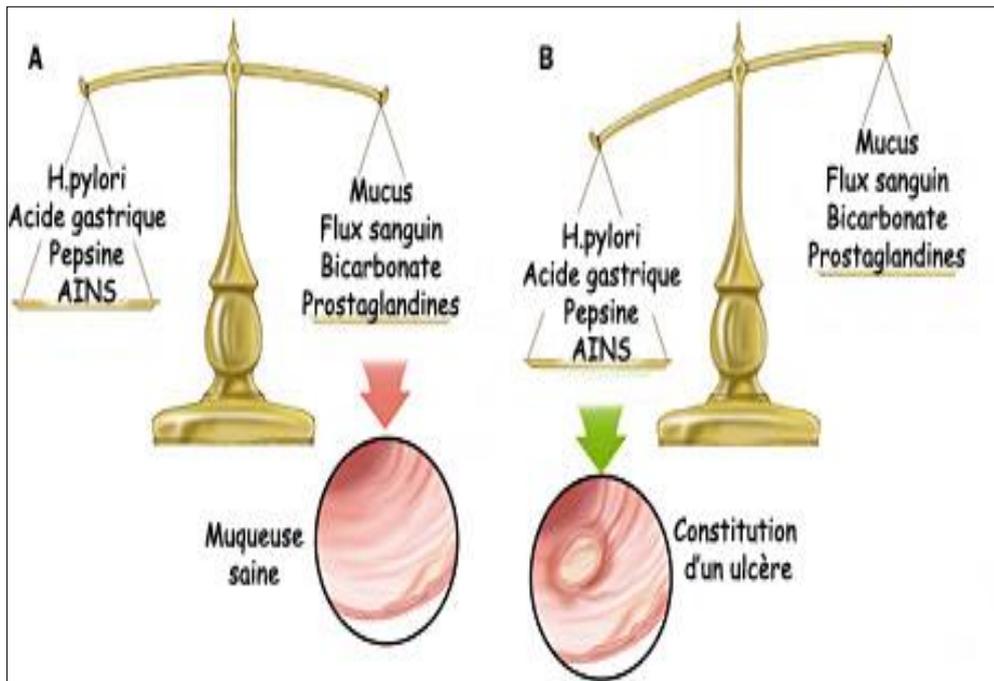


Figure 4: (A) et (B) balance entre les facteurs protecteurs et agressifs (**Takeuchi, 2012**).

3.2. Facteurs d'agression

L'ulcère gastroduodéal, qu'il soit duodéal ou gastrique, découle d'un déséquilibre localisé au niveau de la muqueuse, impliquant les sécrétions acide et peptique, le mucus, l'épithélium de surface et la vascularisation muqueuse. Généralement, on considère que dans l'ulcère duodéal, l'agression chlorhydropeptique est prédominante, tandis que dans l'ulcère gastrique, c'est l'altération de la muqueuse gastrique qui joue un rôle majeur. Ce déséquilibre est le résultat de l'interaction complexe de divers facteurs génétiques et environnementaux (**Marieb et Hoehn, 2010**).

3.3. Facteurs de défense

3.3.1. Revêtement épithélial

Le mucus forme un gel visqueux qui recouvre l'épithélium, agissant mécaniquement pour empêcher la pénétration des ions H^+ dans la muqueuse. L'intégrité du revêtement épithélial est essentielle pour assurer la cytoprotection contre la sécrétion acide. De plus, les cellules épithéliales produisent un mucus riche en bicarbonates, permettant de neutraliser les ions H^+ qui se diffusent en sens inverse. Ces cellules épithéliales possèdent des mécanismes intrinsèques de résistance au stress oxydant, un processus impliqué dans la mort cellulaire (**Gimenez et al., 2000**).

3.3.2. Le flux sanguin

Le flux sanguin joue un rôle crucial dans la défense de la muqueuse gastrique. Il contribue à la purification des éléments rétrodiffusés, et un seuil critique de réduction du flux sanguin muqueux gastrique est associé à l'apparition de lésions induites par l'acide. Cette diminution du flux sanguin, principalement impliquée dans la formation des ulcères gastriques, altère les défenses muqueuses en entraînant un déficit d'oxygène et de nutriments, ainsi que la production de radicaux libres nocifs (**Silbernalg et Lang, 2012**).

3.3.3. Les prostaglandines

Les prostaglandines sont des composés chimiques agissant comme des régulateurs locaux. Elles sont synthétisées dans la cellule à partir d'acides gras essentiels, notamment l'acide arachidonique présent dans certaines huiles végétales. Les prostaglandines inhibent la sécrétion acide gastrique induite par des facteurs stimulants tels que l'histamine, la gastrine, l'acétylcholine et les aliments. Elles assurent également une protection de la muqueuse gastroduodénale contre les agents nocifs (cytoprotection). Les prostaglandines E1 et I2 exercent un rôle protecteur sur la muqueuse de l'estomac et du duodénum. Elles sont bénéfiques dans les cas d'ulcères gastriques et peuvent prévenir les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des médicaments connus pour leurs effets toxiques sur l'estomac (**Gimenez et al., 2000**).

4. Ethiopathologie

Dans la plupart des cas, environ 85 à 95 %, la présence de l'ulcère est associée à la bactérie *Helicobacter pylori*. Cette bactérie agit en diminuant la production de mucus

protecteur, en augmentant la sécrétion d'acide gastrique, et en altérant la paroi de l'estomac, pouvant ainsi entraîner des complications ulcéreuses (Fialkow et al., 2007).

4.1. Infection à *Helicobacter pylori*

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

La découverte de *Helicobacter pylori* met en lumière les défis pour introduire un nouveau concept au sein de la communauté médicale (Fauchère, 2017). Cette bactérie, présente dans l'estomac depuis longtemps, peut évoluer en fonction de la diversité humaine et de l'environnement, entraînant des infections opportunistes. Bien que la gastrite causée par *H. pylori* soit souvent asymptomatique, elle peut favoriser le développement d'ulcères, qui, en cas de récurrence, peuvent conduire à des mutations et à des cancers (Perino, 2018).

4.1.2. Réservoir du germe

Helicobacter pylori peut être retrouvé dans l'estomac humain à des concentrations d'environ 10^7 bactéries par gramme de tissu, que ce soit dans l'antrum ou dans le fundus. Il est également présent dans le liquide gastrique à des niveaux de 10^5 à 10^6 par millilitre dans des conditions normales d'acidité (Lecrec, 2019). Cette bactérie s'implante et se multiplie sous la couche de mucus et à la surface de la muqueuse gastrique (Figure 5) (Mustapha, 2011).

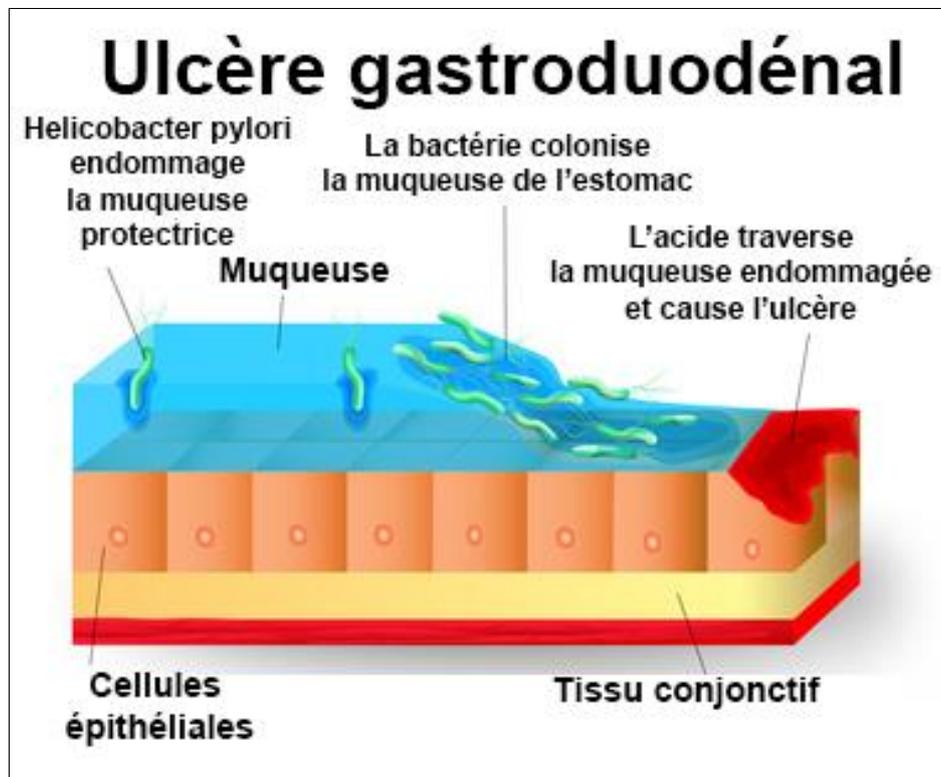


Figure 5: Mécanisme d'installation d'*Helicobacter pylori* au niveau de la muqueuse gastroduodénale (Chaine, 2019).

4.2. Défaillance des mécanismes de défense de la muqueuse

La principale perturbation physiopathologique résulte d'une diminution de la résistance de la muqueuse aux agents agressifs internes et externes, due à une altération anormale de la barrière muqueuse (**Dive et al., 1990**). Cette altération s'accompagne d'une diminution du flux sanguin, notamment en cas de troubles hémodynamiques systémiques, entraînant un ralentissement du renouvellement cellulaire, une réduction de la production de bicarbonates et d'hexosamine, éléments essentiels du mucus (**Raynard et Nitenberg, 1999**).

4.3. L'alcool

L'alcool est un agent ulcérologique puissant, et sa consommation excessive peut entraîner des lésions hémorragiques aiguës, l'exfoliation de l'épithélium, l'infiltration de cellules inflammatoires et des érosions gastriques (**Chen et al., 2015; Jeon et al., 2015**). De plus, l'éthanol peut provoquer des ulcères gastriques en réduisant les facteurs de protection de la muqueuse gastrique (**Choi et al., 2009**).

4.4. Tabac

La consommation de tabac peut ralentir la cicatrisation de l'ulcère évolutif, bien que le tabac diminue la synthèse des prostaglandines endogènes par la muqueuse gastrique, augmente la masse cellulaire pariétale et la capacité sécrétoire gastrique, et diminue la sécrétion du bicarbonate (**Dive et al., 1990**). En outre, le tabagisme peut augmenter le risque de rechute et retarder la guérison (**Bigard, 1999**).

4.5. Les espèces réactives de l'oxygène (ROS)

Le stress oxydatif est défini comme l'interruption de l'équilibre entre les oxydants et les agents réducteurs au sein du corps, causé par un excès de production de peroxydes et de radicaux libres (**Lazarte et al., 2015**). De plus, la participation des radicaux libres oxygénés tels que le superoxyde (O_2^-), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle (OH^\bullet) est bien établie dans la pathogenèse des lésions ischémiques de la muqueuse gastrointestinale (**Bigonia et Sing, 2014**). Il joue également un rôle central dans l'hémorragie gastrique et le développement des ulcères (**Boligon et al., 2014**).

4.6. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont parmi les médicaments les plus prescrits dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoire, antalgique et

antipyrétique remarquables (**Karoui et al., 2014**). Cependant, la plupart de ces médicaments induit des érosions hémorragiques aiguës, une potentialisation de la réponse ulcérogènes gastrique, une exagération de la colite et une dépréciation de la guérison des ulcères préexistants (**Brzozowski et Konturek, 2008**). Ces effets secondaires peuvent être liés à l'inhibition de la cyclooxygénase (COX) -1, enzyme impliquée dans la synthèse des prostaglandines essentielles pour la fonction cellulaire normale. En revanche, l'isoforme inducible de la Cox-2 produite en réponse aux facteurs de croissance ou médiateurs inflammatoire tels que les cytokines (**Karoui et al., 2014**) peut jouer un rôle dans la pathogenèse des lésions gastrointestinales.

4.7. Stress

La maladie des muqueuses liée au stress à long terme a été introduite pour décrire les dommages causés par la muqueuse, allant d'une lésion unique à de multiples ulcères gastriques (**Buendgens et al., 2016**). Cependant, le stress est défini comme un état d'alarme de l'organisme face à une agression physique de l'environnement, considéré comme une réaction physiologique spécifique qui est toujours la même, qu'elle soit causée par un agent infectieux, un choc physique ou autre agression (**Pawithai, 2007**).

Il existe deux types de stress :

- **Le stress aigu** : est une réponse immédiate à un événement brutal, physique ou psycho-émotionnel, qui peut entraîner, dans certains cas, des troubles psychosomatiques, des pathologies digestives aiguës et des accidents cardiovasculaires (**Bensabat et Selye, 1980**).
- **Le stress chronique** : correspond à des agressions violentes ou modérées, mais répétées et rapprochées dans le temps. Il n'est pas une réaction vive à un événement aigu, mais une réaction cumulative à des pressions continues et répétées. Le stress chronique entraîne un épuisement psychologique et glandulaire progressif (**Lestirene Cremire, 2014**).

5. Thérapeutique de l'ulcère

5.1. Les mécanismes physiologiques anti-ulcère

➤ Les composants sulfhydryles endogènes non-protéiques (NP-SH)

Des éléments de plus en plus nombreux suggèrent que les sulfhydryles endogènes (SH) jouent un rôle crucial dans le maintien de l'intégrité gastro-duodénale et dans la

protection contre les dommages induits par des agents chimiques au niveau des cellules, des tissus et des organes (Szabo, 1981). La présence d'une concentration relativement élevée de sulfhydryles non-protéiques (NPSH), principalement le glutathion réduit (GSH, γ -glutamyl-cystéinyl glycine), ainsi que la cystéine (CSH), le coenzyme A et d'autres thiols dans la muqueuse gastrique, suggère également leur possible implication dans la gastroprotection (Miller, 1985).

➤ **Les protéines de choc thermique (HSP)**

Elles ont été mises en cause comme un facteur supplémentaire utilisé comme mécanismes de défense de l'estomac au niveau intracellulaire. HSP70 est généralement considérée comme un chaperon moléculaire majeur pour accélérer la récupération cellulaire de différents stimuli de faire face à des protéines dépliées ou dénaturées, à travers laquelle HSP70 peut atteindre efficacement la défense de la muqueuse de l'ulcère ou de l'inflammation (Liu et al., 2011).

➤ **Antioxydants cellulaires**

A concentration relativement faible, ils peuvent entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation de ces substrats en synergie avec les systèmes de défense cellulaires (Droge, 2002).

5.2. Les traitements médicamenteux anti-ulcère

➤ **Les antiacides**

Ils ont un pouvoir tampon qui neutralise les protons. Ils protègent la muqueuse gastrique, soit par pouvoir couvrant, soit par modification du mucus gastrique, contre l'action de HCl, se sont des médicaments à base d'aluminium et de magnésium (Gimenez et al., 2000).

➤ **Les anti-sécrétoires**

Les IPP sont des pro-médicaments inactifs (oméprazole), Les IPP vont jusqu'au niveau des cellules pariétales par voie sanguine. Ils bloquent les pompes à protons, en se fixant de façon covalente par formation d'un pont disulfure avec l'ATPase, ce qui fait une inhibition irréversible de la pompe à protons. Les antagonistes des récepteurs H₂ à l'histamine (anti-H₂) (cimétidine), ainsi que les analogues des prostaglandines E₁ (Misoprostol) (Gimenez et al., 2000).

➤ **Les pansements gastriques (sucralfate)**

Sont des préparations médicamenteuses administrées par voie orale afin de protéger la muqueuse gastrique lésée ou risquant de l'être. Elle sert de rempart entre la muqueuse lésée et les sucs digestifs (dont l'acide chlorhydrique), elles agissent par effet mécanique en formant un gel venant tapisser la surface du contenu de l'estomac (Lechat et al., 1982).

➤ **Eradication de *H. pylori***

Repose sur une trithérapie, capable d'éradiquer dans 90% des cas *H. pylori*, un inhibiteur de la pompe à proton (IPP) et une bi thérapie antibiotique.

5.3. La phytothérapie et l'ulcère

C'est le traitement curatif ou préventif des maladies, et selon l'OMS cette dernière est considérée comme médecine alternative dans le traitement de plusieurs maladies dont l'ulcère gastrique. La phytothérapie peut aider à prévenir l'ulcère gastroduodéal en utilisant des plantes telles que la réglisse, la mélisse, la mauve, la marjolaine, le curcuma, le poivre noir et le gingembre. Ces plantes ont des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes qui peuvent aider à protéger les muqueuses gastriques contre les dommages causés par l'acide chlorhydrique et les bactéries telles que l'*Helicobacter pylori* (**Fintelmann et weiss, 2004**).

Chapitre II
Artemisia campestris

L.

1. Généralités

Le genre *Artemisia* fait partie de la famille des Astéracées. Il est l'un des genres les plus répandus et les plus étudiés de cette famille, avec un nombre d'espèces pouvant atteindre 400 (Mucciarelli et Maffei, 2002).

Il a été rapporté que le genre *Artemisia* est riche en métabolites secondaires, notamment des flavonoïdes, des acides cafféoylquiniques, des coumarines, des huiles essentielles, des stérols et des acétylènes (Kundan et Anupam, 2010).

Les espèces du genre *Artemisia* possèdent des propriétés thérapeutiques. Elles sont utilisées non seulement en médecine traditionnelle, mais aussi dans les industries alimentaire et pharmaceutique (Mirjalili et al., 2007).

2. Description Botanique

Artemisia campestris est un arbuste aromatique caractérisé par des tiges robustes mesurant entre 30 et 80 cm de hauteur. Les capitules de cette plante sont très petits, étroits et ovoïdes ou coniques, avec un involucre scarieux. Ils contiennent entre 3 et 8 fleurs jaunâtres bordées de rouge, et sont munis d'un pédoncule recouvert de poils blanchâtres à brunâtres.

Les feuilles d'*Artemisia campestris* sont glabres et ont une couleur verte foncée. Les feuilles inférieures sont dipinnatiséquées, tandis que les feuilles supérieures sont pinnatiséquées. Les feuilles basales sont pétiolées et auriculées, et les tiges sont ligneuses à la base avec des striations (David et Hervé., 1994 ; Ozenda, 1983 ; Quezel et Santa., 1962).



Figure 6: *Artemisia campestris* L (Chehema, 2019).

3. Systématique de la plante

Selon Caratini (1971), la plante *Artemisia campestris* est classée dans:

Règne : Plantae

Sous règne : Tracheobionta

Embranchement : Spermatophyta

Sous embranchement : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous classe : Asteridae

Ordre : Asterales

Famille : Asteraceae

Sous famille : Asteroideae

Tribu : Anthemideae

Sous Tribu : Artemisiinae

Genre : Artemisia

Espèce : *Artemisia campestris* L.

4. Nomenclature de la plante (Chehema, 2006)

- **Nom Vernaculaire** : Dgouft , Alala
- **Nom Anglais** : Field Wormwood
- **Nom Français** : Armoise Chempêtre
- **Nom Latin** : Artemisia campestris
- **En Arabe** : الشيح الحقلي
- **En Algérie** :
 - **Chaouia** : Taguq, Tguft, Degoufet
 - **Mazabite** : Hellâla ou Alâ
 - **Touaregs** : Taga

Cette plante est connue par plusieurs noms vernaculaires qui sont illustrés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1. Noms vernaculaires d'armoïse rouge dans certains pays (Dib et al., 2016).

Pays	Nom vernaculaire
Algérie	Taguq, Tguft, Degoufet, Tadjouq, Tedjok, Alala, Hellala, Tamemmayt, Umnefsa
Morocco	Allal, Chih lakhrissi
Tunisie	Dguft, Tgouft
Libye	Sc'ahâl, Togoft, Tegoft, Taghert, Tâghiat, Teghoch
Spain	Escoba de río, Mojariega, Tomillo, Granillo Pegano Salsoletea

5. Origine et distribution

Les espèces qui appartiennent au genre *Artemisia* sont des arbustes aromatiques, qui poussent de façon spontanée dans plusieurs régions de l'hémisphère nord de la terre, surtout dans les zones semi arides et le bassin méditerranéen, et s'étendent jusqu'à l'Himalaya (Vernin et al., 1995), dans l'hémisphère sud elles sont trouvées en Afrique du sud, l'Australie et l'Amérique du sud, d'après Kyeong (2007), *Artemisia campestris* est originaire de l'Asie.

➤ Répartition en Algérie

On la retrouve sous la forme actuelle dans le berbère, couvrant d'immenses étendus dans la partie méridionale et sous saharienne des hautes plaines d'Algérie- Tunisie Sa distribution varie, étant plus courante dans le sud et l'ouest du pays, moins fréquente dans les montagnes de l'est et encore moins dans le nord-est (Berrouane, 2014). La population locale la reconnaît bien pour son caractère vivace et son odeur aromatique distinctive. Elle est présente dans les Hauts-Plateaux, d'origine méditerranéenne, absente du Sahara septentrional, mais plus fréquente au Hoggar et rare au Tassili (Durand, 1899).

6. Composition Chimique

L'utilisation de solvants de polarités différentes, suivie d'étapes de fractionnement et de diverses techniques chromatographiques, permet d'extraire, séparer et identifier les différents composés présents dans les extraits de plantes.

De nombreuses études chimiques ont révélé que la partie aérienne d'*Artemisia campestris* est riche en métabolites secondaires tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins et les huiles essentielles (Joao et al., 1998 ; Juteau et al., 2002). La composition

chimique des huiles essentielles varie selon le chimiotype, les conditions géographiques et climatiques (température, altitude, précipitations, hauteur, direction du vent, heures d'ensoleillement, etc.), ainsi que selon la phase de développement de la plante (**Bruneton, 1999 ; Jerkovic et al., 2003**).

Plusieurs études (**Akrouit et al., 2001 ; Juteau et al., 2002**) ont rapporté la composition des huiles essentielles d'*Artemisia campestris*, analysées par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS). Juteau et al. (2002) ont identifié 51 composés dans une espèce de Camargue (Marseille, France), les plus abondants étant : γ -terpinène, capillène, 1-phényl-2,4-pentadiyne, spathulenol, méthyleugénol, p-cymène et β -pinène. Selon (**Akrouit et al., 2001**), les constituants les plus abondants d'une espèce de Tunisie sont : β -pinène (24,2-27,9 %), p-cymène (17,4-22,3%) et α -pinène (4,1-11,0%), représentant plus de 45 % de l'huile totale.

Le contenu phénolique total, les flavonoïdes, les dérivés hydroxycinnamiques et hydroxybenzoïques de l'extrait éthanolique (80%) de la partie aérienne d'*Artemisia campestris* ont été déterminés par des méthodes spectrophotométriques. Les flavonoïdes identifiés sont : la flavone (apigénine), le flavonol (kaempférol 7-méthyle), la flavanone (naringénine) et les dihydroflavonols (taxifoline-7-méthyle) (**Valant et al., 2003**). Les feuilles d'*Artemisia campestris* contiennent également des alcaloïdes et des saponines (**Naili et al., 2010**).

7. Utilisation traditionnel d'*Artemisia campestris*

Artemisia campestris est une plante utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle pour traiter plusieurs maladies telles que les troubles digestifs, les ulcères gastriques et les douleurs menstruelle (**Dib et al., 2017**).

Elle est utilisée dans le traitement de fièvre, vermifuge et comme agent anticancer, antitumeur (**Djeridane, 2007**).

Les recherches ont démontré son efficacité en tant qu'agent bactéricide, antifongique, anti-inflammatoire, antihelminthique, anti-venin et analgésique (**Carvalho et al., 2011 ; Ghilisi et al., 2016**). Ses parties aériennes sont particulièrement prisées pour le traitement d'une variété de maux, notamment les brûlures, la diarrhée, les morsures de serpent, les piqûres de scorpions, l'eczéma, la gastro-entérite, la dysenterie, le rhumatisme, les infections urinaires, la fièvre, la toux et les problèmes menstruels (**Ben Sassi et al., 2007 ; Dob et al., 2005**).

Les fleurs de cette plante sont également utilisées pour leurs propriétés hypoglycémiques, dépuratives, anti-lithiasiques, anti-obésité et hypocholestérolémiantes (**Soliman, 2006**). avec une décoction de feuilles utilisée pour soulager la diarrhée, la

constipation, les rhumatismes, le diabète, les affections broncho-pulmonaires et comme diurétique (**Bakchiche et al., 2014**). Les feuilles de *Artemisia campestris* sont également utilisées en été pour leurs propriétés antivenimeuses, anti-inflammatoires, antirhumatismales et antimicrobiennes (**Le Floc'h, 1983**).

Artemisia campestris est ses effets antispasmodiques, antihémorragiques, hémostatiques, cicatrisants, vulnéraires et antivenimeux (**Mahmoudi, 2011**). En Algérie, cette plante est couramment employée pour soulager les troubles digestifs, les maux abdominaux et les nausées, ainsi que pour favoriser la cicatrisation des plaies et des brûlures lorsqu'elle est appliquée localement. Cette plante, présente naturellement dans les îles Ryukyu, est traditionnellement utilisée en médecine populaire pour le traitement des troubles hépatiques et rénaux (**Minami et al., 2010**).

8. Activités Biologiques

En plus de leurs utilisations traditionnelles, *Artemisia campestris* possède de nombreuses propriétés biologiques, parmi lesquelles on peut citer les plus importantes :

8.1. Activité Antioxydante

La partie aérienne d'*Artemisia campestris* présente des activités antioxydantes significatives, grâce à sa richesse en composés tels que les flavonoïdes, les polyphénols et les tanins. Ces constituants exercent leurs actions antioxydantes en inhibant la production d'anion superoxyde, d'hydroxyle et la peroxydation lipidique au niveau des microsomes (**Bruneton, 1999**).

Dans une étude menée par **Aniya et al. (2000)**, l'activité antioxydante de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* a été testée par la méthode DPPH (2,2-diphényl-1-1-picrylhydrazyl), montrant une activité antioxydante élevée. (**Akrouf et al., 2011**) ont étudié l'activité antioxydante de trois extraits de la partie aérienne (huile essentielle, extrait aqueux, extrait éthanolique 50%) en utilisant les méthodes DPPH, de décoloration du β -carotène et ABTS (2,2 azinobis-3-éthylbenzthiazoline-6-sulphonic acid). Ils ont constaté que l'huile essentielle possède une faible activité antioxydante, tandis que les extraits aqueux et organiques montrent une activité antioxydante importante en comparaison à l'huile essentielle.

8.2. Activité Antibactérienne

Artemisia campestris est utilisée dans le traitement de nombreuses infections, notamment urinaires. (**Naili et al., 2010**) ont testé l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique des feuilles, plus efficace contre les bactéries gram positif (*Staphylococcus aureus*) que gram négatif (*Escherichia coli*). (**Ben Sassi et al., 2007**) ont étudié l'activité antibactérienne de quatre extraits organiques (méthanol, acétate d'éthyle, acétone,

chloroforme) de 23 plantes médicinales, dont *Artemisia campestris*, contre 14 bactéries gram positif et gram négatif. L'extrait d'acétone est le seul à montrer une action inhibitrice contre trois types de bactéries : *S. epidermidis*, *S. saprophiticus* et *S. aureus*.

De plus, *Artemisia campestris* possède des propriétés antifongiques. (Kyeong et al., 2007) ont étudié l'effet antifongique de l'extrait aqueux des racines sur des champignons mycorhiziens, montrant un potentiel antifongique.

Les plantes du genre *Artemisia* contiennent un sesquiterpène lactone appelé artémisinine, considéré comme le métabolite secondaire le plus important et une drogue antimalariale très efficace contre *Plasmodium falciparum* (Donrop et Day., 2007). L'artémisinine possède également plusieurs autres activités, notamment contre l'hépatite B (Romero et al., 2005).

8.3. Effets Insecticide

Une étude récente menée par (Pavela .,2009) a testé l'extrait méthanolique de la partie aérienne d'*Artemisia campestris* pour son activité répulsive contre les femelles adultes d'une espèce de moustique *Culex quinquefasciatus*. L'extrait a montré un degré de répulsion très intéressant contre ces parasites vecteurs de maladies telles que la malaria.

8.4. Propriétés Allélopathiques

Les plantes du genre *Artemisia* possèdent des propriétés allélopathiques, qui impliquent l'inhibition de la croissance et de la germination de certaines plantes de l'entourage. Ces propriétés sont probablement dues à la présence d'acide phénolique et d'autres composants polaires (Kyeong et al., 2007).

8.5. Activité Hypoglycémiante

(Sefi et al., 2010) ont trouvé que l'extrait aqueux des feuilles d'*Artemisia campestris* réduit le taux de glucose dans le plasma des rats chez lesquels le diabète est induit par l'alloxane monohydrate. Ils ont également constaté que la diminution de la concentration de glucose est accompagnée d'une diminution des taux de triglycérides et des lipoprotéines de faible densité (LDL), ainsi qu'une augmentation du niveau d'insuline, ce qui peut prévenir les complications du diabète.

8.6. Effets Antipoison

Les extraits d'acétate d'éthyle, éthanol, méthanol et de dichlorométhane des feuilles d'*Artemisia campestris* ont été testés pour leurs capacités de neutralisation de venin de scorpion et de vipère. Les résultats ont montré que l'extrait éthanolique inhibe l'activité de dégradation des globules rouges contre le venin du scorpion *Androctonus australis garzonii*,

tandis que l'extrait de dichlorométhane a montré des résultats similaires pour la neutralisation du venin de la vipère *Macrovipera lebetina* (Memmi et *al.*, 2007).

Partie
Pratique

Matériel et Méthodes

I. Matériel biologique

I.1. Matériel végétal

La plante *Artemisia campestris L.* a été récoltée dans la wilaya de Msila en avril 2023. 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.

I.2. Matériel animal

Des rats Wistar femelles (180-220 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.

II. Méthodes :

II.1. Préparation de l'extrait aqueux

La poudre végétale de la plante *Artemisia campestris L.* (300 g) est mise en contact avec de l'eau chaude et agitée pendant 1 heure jusqu'à ébullition. Le mélange est ensuite refroidi et filtré sur coton puis sur papier filtre.

II.2. Détermination de l'activité antiulcéreuse gastrique

L'activité gastro-protectrice d'*Artemisia campestris L.* a été évaluée sur des rats ayant des ulcères induits par l'éthanol. Après 24h de jeûne, les animaux pesés et marqués ont été répartis en 5 groupes de 4 rats (**Tableau 02**).

Tableau 02: Répartition des différents lots selon le type du traitement administré

Groupe	Traitement
Lot 1 Témoin sain	Les rats reçoivent l'eau distillée par voie orale. une heure après reçoivent même volume de l'eau distillée
Lot 2 Extrait (400 mg/Kg)	Les rats reçoivent 400 mg/kg de Extrait aqueux d' <i>Artemisia campestris L</i> par voie orale, une heure après reçoivent 0.5 ml d'éthanol (EtOH) par voie orale à 96% selon la méthode décrite par Germano' et al. (1996).
Lot 3 Extrait (600 mg/Kg)	les rats reçoivent 600 mg/kg d'Extrait aqueux d' <i>Artemisia campestris L</i> par voie orale, après une heure les rats reçoivent 0.5 ml d'éthanol
Lot 4 Oméprazole (20 mg/Kg)	Les rats reçoivent par voie orale a une dose de 20 mg/kg d'oméprazole. Après une heure les rats reçoivent 0.5 ml d'éthanol.
Lot 5 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 le reçoivent d'éthanol des différents groupes, les rats 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.

II.3. 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 :

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

- 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**)

II.4. 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 03**).
- Éclaircissement : 1 heure 30 minutes dans du xylène.
- Imprégnation : 2 heures dans des baquets chauds de paraffine.

Tableau 03: Les étapes de déshydratation

Etapes	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.

Résultats et discussion

1. Résultats

L'activité gastro-protecteur de l'extrait *d'Artemisia campestris* L. a été évaluée en utilisant un modèle d'ulcération gastrique induit expérimentalement chez des rats Wistar. Les rats ont été traités avec des doses de 400 et 600 mg/kg de l'extrait *d'Artemisia campestris* L. avant de recevoir de l'éthanol à 96 % pour induire l'ulcération gastrique.

1.1. Effet *d'Artemisia campestris* L sur la morphologie gastrique

Par rapport au groupe témoin sain, les rats traités avec l'éthanol (EtOH) (témoin malade) ont montré une augmentation significative ($p < 0,01$) du volume de jus gastrique (VJG) ($3,54 \pm 0,88$ mL) à la comparaison avec le groupe sain ($1,44 \pm 0,63$ mL), ce qui a entraîné une augmentation du volume gastrique (**Figure 7.A-B**). L'omeprazole, utilisé comme molécule de référence, a significativement réduit l'expansion du jus gastrique et du volume gastrique induite par l'alcool, avec un taux de 62,71% ($1,32 \pm 0,60$ mL). Il est notable que les changements gastriques induits par l'intoxication alcoolique ont été significativement et de manière dose-dépendante réduits par l'extrait *d'Artemisia campestris* L (**Figure 7.C-D-E**).

L'administration de 400 et 600 mg/kg de l'extrait *d'Artemisia campestris* L a entraîné une réduction de 25,70 % ($p < 0,05$) et 46,89 % ($p < 0,01$) ($2,63 \pm 0,77$ et $1,88 \pm 0,85$) respectivement, par rapport au groupe témoin malade.

1.2. Effet de *d'Artemisia campestris* L sur les dommages macroscopiques gastriques induits par l'éthanol et sur les indices d'ulcère et de protection

Selon la **figure 7**, aucune lésion macroscopique visible n'a été observée dans le groupe témoin sain. Cependant, l'administration intra-gastrique d'EtOH a entraîné des changements macroscopiques significatifs dans la couche muqueuse, tels que des hémorragies linéaires et des cratères d'ulcère, entraînant une augmentation marquée du pourcentage de l'indice d'ulcère (IU) (**Tableau 04**) (**Figure 8B**). Bien que l'administration d'Omeprazole (20 mg/kg) soit entraînée quelques zones d'hypérieemia (**Figure 8C**), elle a atténué les changements induits par l'EtOH. À l'opposé, le pré-traitement avec l'extrait *d'Artemisia campestris* L a réduit l'étendue des dommages gastriques de manière dose-dépendante (**Figure 8 D / E**) et a diminué le pourcentage de IU de $36,1\% \pm 2,02$ ($p < 0,01$) et $7,33\% \pm 1,18$ ($p < 0,001$) avec 400 et 600 mg /kg, respectivement. En comparaison, Omeprazole a réduit l'UI à $4,61\% \pm 2,25$ ($p < 0,0001$) (**Tableau 04**).

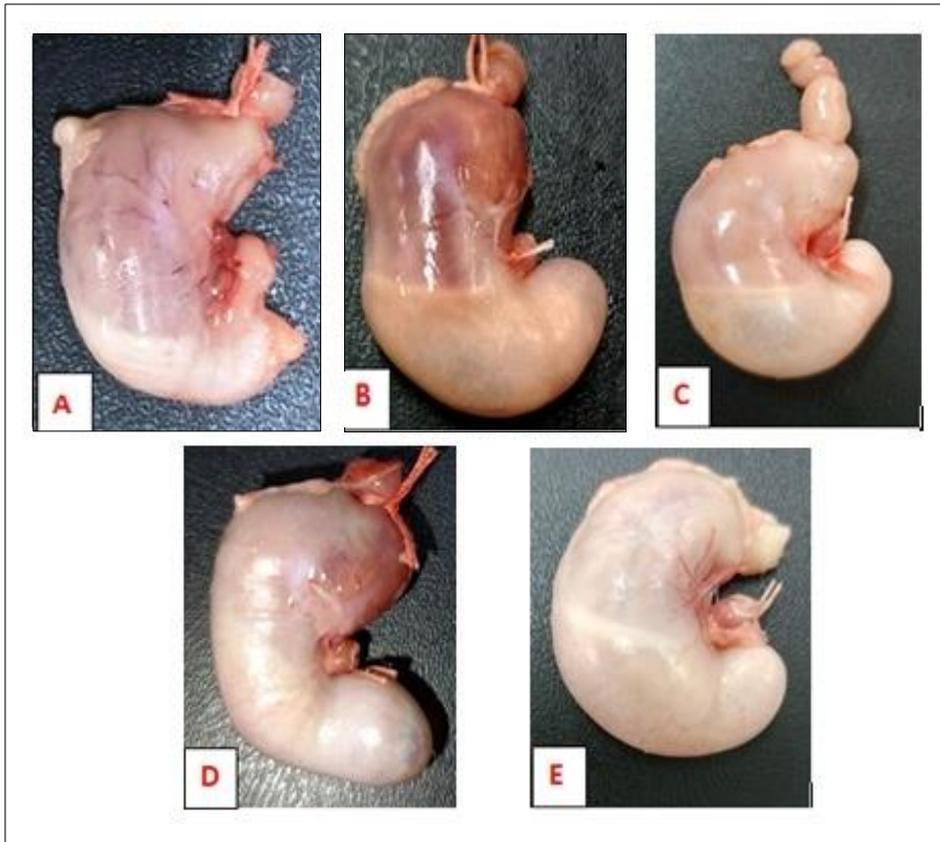


Figure 07 :Effet de l'extrait *d'Artemisia campestris* L et Omperazole sur la morphologie gastrique

Des rats Wistar. (A) estomac de group témoin sain ; (B) estomac de group témoin malade ; (C) estomac de group traités avec Omperazole (20 mg/kg) ; (D) estomac de group traités avec l'extrait *d'Artemisia campestris* L (400 mg/kg) ; (E) estomac de group traités avec l'extrait *d'Artemisia campestris* L (600 mg/kg)

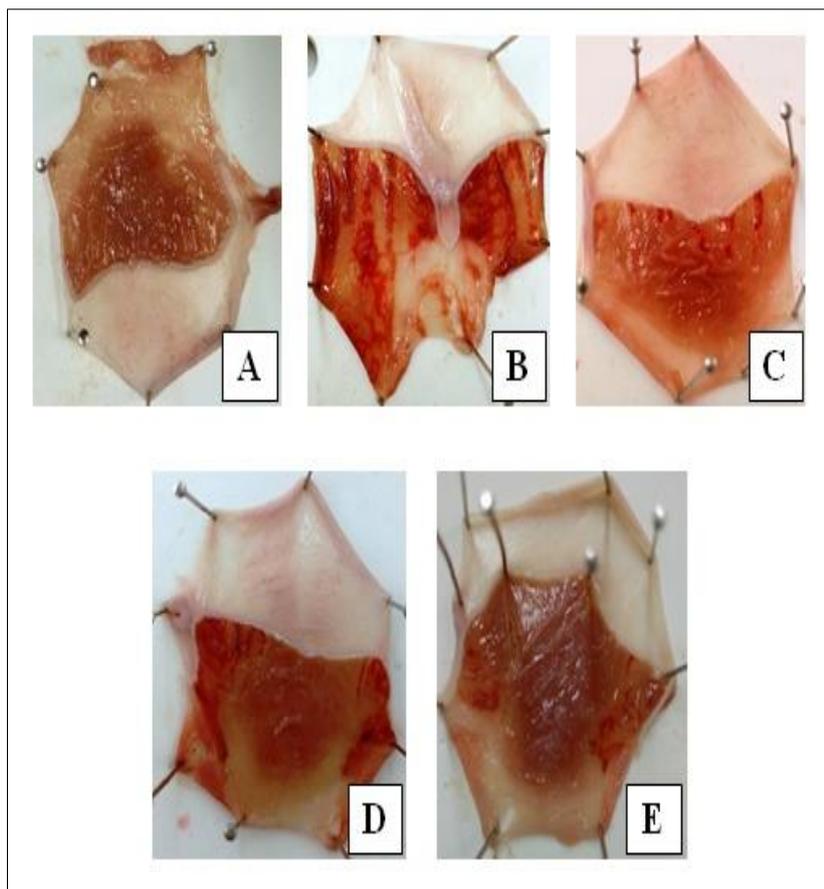


Figure 08: Effets gastroprotecteurs de l'Omeprazole et de l'extrait *d'Artemisia campestris* L sur l'ulcère induit par l'éthanol chez les rats. Photos illustratives de l'estomac : (A) témoin sain ; (B) témoin malade ; (C) Omeprazole (20 mg/kg) ; (D) *d'Artemisia campestris* L à 400 mg/kg; (E). *d'Artemisia campestris* L à 600 mg/kg.

Tableau 04. Effet de l'extrait *d'Artemisia campestris* L sur indice Ulcer (IU) et index de Protection (IP) d'ulcère provoqué par éthanol

Groupes	Tretement	
	IU (%)	IP (%)
Témoin sain (Distilled water)	00 ± 00	
Témoin malade (96%)	84,43 ± 2.33 ^{###}	
<i>Artemisia campestris</i> (400 mg/kg) + EtOH	36,1 ± 2.02 ^{***}	57, 24 ± 1.44
<i>Artemisia campestris</i> (600 mg/kg) + EtOH	7, 33 ± 1.18 ^{****}	91,35 ± 2.41
Omeprazole (20 mg/kg) + EtOH	4,61 ± 2.25 ^{****}	94,14 ± 1.15

EtOH = éthanol; UI = Indice D'ulcère; PI = Indice de protection

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 *d'Artemisia campestris* L. Les résultats sont présentés dans la figure.

L'observation histologique des lésions gastriques induites par l'alcool dans le groupe témoin malade a montré des dommages comparativement étendus à la muqueuse gastrique, avec œdème et infiltration de leucocytes dans la couche sous-muqueuse (**Figure B**). Les rats qui ont reçu un pré-traitement avec l'extrait aqueux *d'Artemisia campestris* L ont eu une protection comparativement meilleure de la muqueuse gastrique, comme le montre la réduction de l'aire d'ulcère, l'absence ou la réduction de l'œdème sous-muqueux et de l'infiltration de leucocytes (**Figures D et E**). L'extrait aqueux *d'Artemisia campestris* L a été montré exercer des effets cytoprotecteurs de manière dose-dépendante.

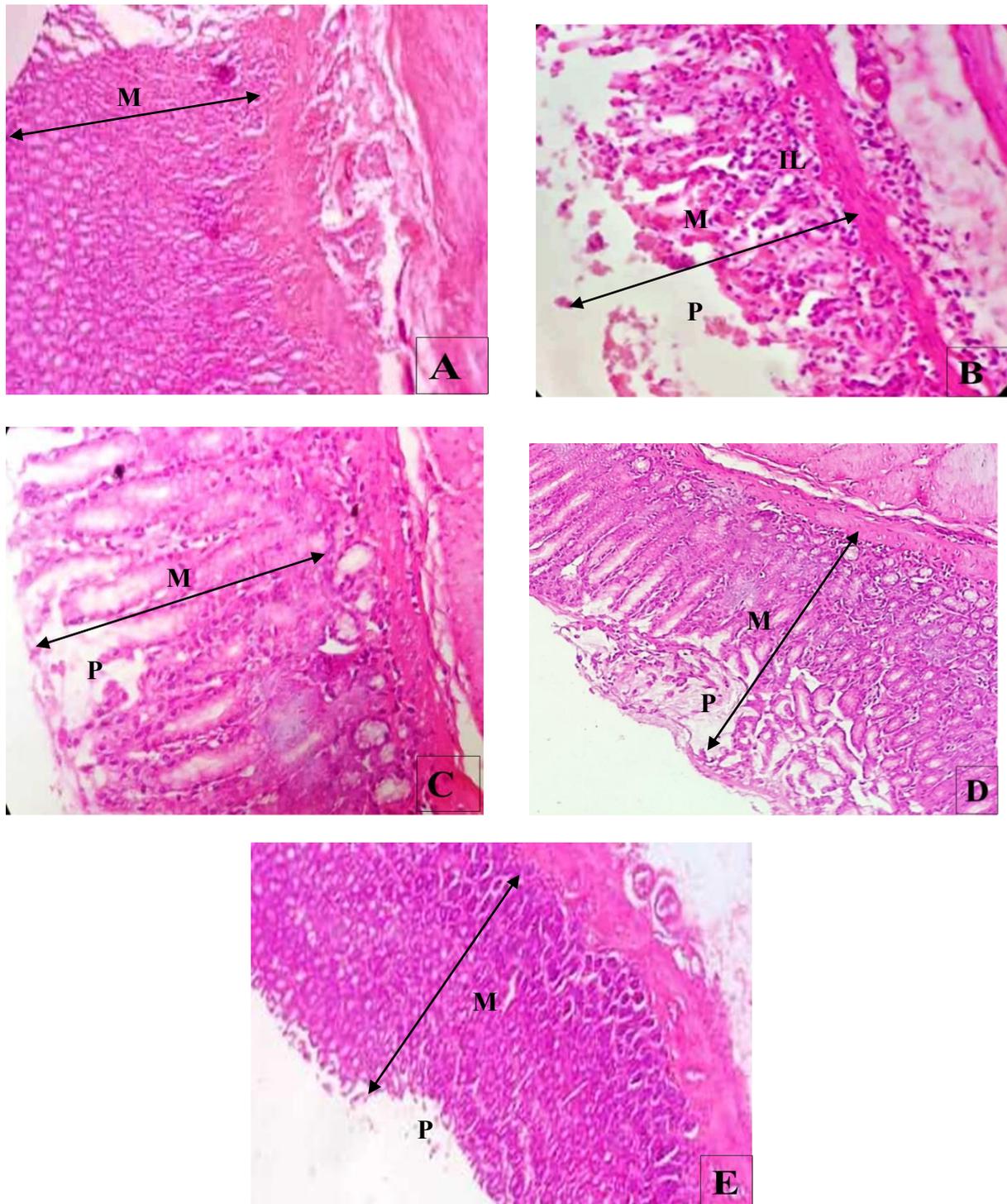


Figure 09 :Photographie Originale des coupes histologiques des estomacs : (A) Témoin sain , (B) témoin malade, (C) Oméprazole à 20 mg/kg, (D) *d'Artemisia campestris* L à 400 mg/kg; (E). *d'Artemisia campestris* L à 600 mg/kg. . M : muqueuse gastrique , IL : infiltration leucocytaire, P : perte de substance.

DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les propriétés anti-ulcère de *d'Artemisia campestris L* en utilisant un modèle expérimental d'ulcère gastrique induit par l'éthanol, et d'explorer les mécanismes sous-jacents de son activité anti-ulcère.

Le boire de l'alcool peut causer des saignements soudains et des érosions dans la muqueuse gastrique, et consommer trop peut entraîner une gastrite, identifiée par une inflammation de la muqueuse gastrique, des saignements sous la muqueuse, une élimination des cellules et une infiltration de cellules inflammatoires (**Guslandi, 1987 ; Ko et al, 2014**).

La génération de substances inflammatoires est un facteur crucial dans le développement de lésions muqueuses. De plus, le blocage du flux sanguin gastrique et les dommages aux microvaisseaux jouent un rôle dans le processus d'hémorragie et de nécrose tissulaire (**Li et al., 2014**). L'infiltration de neutrophiles contribue également à l'injure et à l'inflammation en accumulant et en libérant des substances qui endommagent les tissus, y compris la muqueuse gastrique (**Kobayashi, Ohta, & Yoshino, 2001**). L'infiltration de neutrophiles dans la muqueuse gastrique est impliquée dans la formation de lésions muqueuses gastriques soudaines (**Nishida, Ohta, & Ishiguro, 1999**). Chez les rats traités avec de l'éthanol, des preuves microscopiques ont confirmé l'infiltration de neutrophiles dans la muqueuse gastrique, et le pré-traitement avec l'extrait aqueux *d'Artemisia campestris L* a entraîné une inhibition notable de cette infiltration, ce qui suggère que *l'Artemisia campestris L* pourrait avoir des propriétés gastroprotectrices.

L'interaction des radicaux libres d'oxygène (ROS) avec diverses molécules, notamment des protéines, du DNA et des lipides, peut entraîner des dommages cellulaires significatifs et promouvoir la peroxydation lipidique, ce qui peut entraîner l'érosion des cellules épithéliales, l'expansion de l'espace inter-glandulaire et l'inflammation localisée. Ce processus peut contribuer à la formation d'ulcères gastriques hémorragiques, qui peuvent survenir en raison de la production excessive de jus gastrique acide (**Hamauzu et al., 2008 ; Li et al., 2008**). Le traitement avec *l'Artemisia campestris L* peut entraîner une augmentation notable du pH gastrique en inhibant la sécrétion d'acide hydrochlorique.

Artemisia campestris est une plante médicinale utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour traiter diverses affections, notamment les maladies digestives, cutanées et respiratoires. Les études récentes ont mis en évidence les propriétés gastroprotectrices de cette plante, en particulier son extrait aqueux.

Les résultats de notre étude montrent que l'extrait aqueux *d'Artemisia campestris* possède des propriétés gastroprotectrices significatives. Il a été montré que cet extrait peut

inhiber l'inflammation gastrique induite par l'éthanol, ce qui suggère une activité anti-inflammatoire importante. De plus, il a été démontré que l'extrait aqueux peut réduire l'ulcère gastrique induit par l'éthanol, ce qui indique une activité gastroprotectrice efficace.

Les mécanismes d'action par lesquels l'extrait aqueux *d'Artemisia campestris* exerce son effet gastroprotecteur ne sont pas encore complètement élucidés. Cependant, il est possible que l'extrait aqueux agisse en inhibant la production de cytokines pro-inflammatoires et en réduisant l'expression des gènes impliqués dans l'inflammation gastrique. De plus, l'extrait aqueux pourrait également agir en stimulant la production de facteurs anti-inflammatoires, tels que les prostaglandines E2, qui jouent un rôle important dans la protection gastrique.

L'extrait aqueux des feuilles *d'Artemisia campestris* a montré une activité anti-inflammatoire significative dans des tests sur des souris. L'administration de la dose de 772 mg/kg de l'extrait aqueux a entraîné une réduction de 63,69% de l'œdème induit par la carragénine.

Une autre étude a évalué les effets protecteurs de l'extrait aqueux (5g/L) des feuilles et tiges *d'Artemisia campestris* contre les dommages oxydatifs induits par un poison de poisson chez des rats. L'extrait a montré des capacités antioxydantes élevées grâce à sa teneur en polyphénols et son activité de piégeage du DPPH et de l'anion superoxyde.

De plus, l'huile essentielle *d'Artemisia campestris* a également démontré des propriétés anti-inflammatoires dans des tests *in vitro* et *in vivo*. Les résultats suggèrent que cette huile essentielle pourrait être une source naturelle d'agents anti-inflammatoires. En résumé, les différents extraits *d'Artemisia campestris*, notamment l'extrait aqueux des parties aériennes et l'huile essentielle, possèdent des activités anti-inflammatoires intéressantes démontrées dans plusieurs études.

Les études sur l'effet gastroprotecteur de *l'Artemisia campestris* sont prometteuses, car elles suggèrent que cette plante pourrait être utilisée comme alternative naturelle pour traiter les affections gastriques. Cependant, il est important de poursuivre les recherches pour déterminer les mécanismes d'action précis de l'extrait aqueux et pour établir les doses thérapeutiques appropriées. De plus, il faudrait également étudier l'efficacité et la sécurité de l'utilisation de cette plante dans des conditions cliniques.

Conclusion

Conclusion

En Algérie, la médecine traditionnelle est répandue et occupe une place importante dans le traitement de l'inflammation et des ulcères gastriques. Malgré cela, le nombre d'études sur la recherche de nouvelles molécules capables de prévenir voire de retarder l'apparition de complications liées à l'inflammation reste très limité.

Tout notre travail a mis en lumière les effets bénéfiques de l'administration de l'extrait aqueux d'*Artemisia Campestris*, que ce soit dans le traitement de l'inflammation et des ulcères ou dans son influence positive sur le taux de certains paramètres biochimiques.

Les résultats de cette étude démontrent une augmentation notable de ces paramètres pendant l'inflammation. De plus, notre recherche confirme l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux d'*Artemisia Campestris* dans la seconde partie de l'étude. Nos résultats soulignent l'activité anti-inflammatoire significative de cet extrait chez les souris.

Ces résultats laissent entrevoir de grands espoirs pour l'avenir quant au rôle protecteur qu'il peut conférer dans la prévention et la limitation des effets secondaires de l'inflammation et des ulcères. En effet, il ressort de ce travail que l'*Artemisia Campestris* est un produit très intéressant et riche en possibilités thérapeutiques.

Nos résultats revêtent une importance primordiale car ils ouvrent la voie à de futures perspectives expérimentales qui devraient nous permettre d'identifier clairement les molécules impliquées dans l'effet anti-inflammatoire de L' *Artemisia Campestris* et de progresser vers une meilleure connaissance du ou des mécanismes moléculaires impliqués dans les effets pharmacologiques observés.

Résumé

Résumé

L'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* a été étudié pour son effet gastroprotecteur sur l'ulcère gastrique induit chez des rats Wistar. Les résultats ont montré que l'extrait aqueux a réduit significativement la surface ulcérée moyenne et l'indice d'ulcère chez les rats traités à différentes doses (400-600 mg/kg).

L'extrait aqueux a également augmenté la production de mucus gastrique et réduit la sécrétion du suc gastrique, ce qui suggère que la cytoprotection est due à la production de prostaglandines endogènes, de mucus et de bicarbonates à travers la stimulation des facteurs de protection physiologique de la muqueuse gastrique.

Les études ont également montré que l'extrait aqueux a une activité antioxydante significative, ce qui pourrait contribuer à son effet gastroprotecteur. Les composés phénoliques et flavonoïdes présents dans l'extrait aqueux ont été identifiés comme des agents antioxydants potentiels.

Abstract

The aqueous extract of *Artemisia campestris* was studied for its gastroprotective effect on gastric ulcers induced in Wistar rats. The results showed that the aqueous extract significantly reduced the mean ulcer area and ulcer index in rats treated with different doses (400-600 mg/kg). The aqueous extract also increased gastric mucus production and reduced gastric acid secretion, suggesting that cytoprotection is due to the production of endogenous prostaglandins, mucus, and bicarbonates through the stimulation of physiological protective factors in the gastric mucosa. The studies also showed that the aqueous extract has significant antioxidant activity, which may contribute to its gastroprotective effect. The phenolic and flavonoid compounds present in the aqueous extract were identified as potential antioxidant agents.

الملخص

تمت دراسة المستخلص المائي لنبات الشيح (*Artemisia campestris*) لتأثيره الواقى على قرحة المعدة المستحثة لدى جرذان ويستار. أظهرت النتائج أن المستخلص المائي قلل بشكل كبير من مساحة القرحة المتوسطة ومؤشر القرحة لدى الجرذان المعالجة بجرعات مختلفة (400-600 ملغ/كغ).

كما زاد المستخلص المائي من إنتاج المخاط المعدي وقلل من إفراز العصارة المعدية، مما يشير إلى أن الحماية الخلوية تعزى إلى إنتاج البروستاجلاندينات الذاتية والمخاط والبيكربونات من خلال تحفيز عوامل الحماية الفسيولوجية للغشاء المخاطي للمعدة.

كما أظهرت الدراسات أن المستخلص المائي يتمتع بنشاط مضاد للأكسدة بشكل كبير، مما قد يساهم في تأثيره الواقى على المعدة. وتم تحديد المركبات الفينولية والفلافونويدات الموجودة في المستخلص المائي كعوامل محتملة مضادة للأكسدة.

Reference bibliographies

Référence bibliographique

- Akrout, A., Chemli, R. C., Chreïf, I., & Hammami, M. (2001).** Analysis of the Essential Oil of *Artemisia campestris* L. *Journal of Flavour and Fragrance*, 16, 337-339.
- Akrout, A., Gonzalez, L. A., El Jani, H. J., & Madrid, P. C. (2011).** Antioxidant and Antitumor Activities of *Artemisia campestris* and *Thymelaeahirsuta* from Southern Tunisia. *Journal of Food Chemistry and Toxicology*, 49, 342-347.
- Aniya, Y., Shimabukuro, M., Shimoji, M., Kohatsu, M., Gyamfi, M. A., & Miyagi, C. (2000).** Antioxidant and Hepatoprotective Actions of the Medicinal Herb *Artemisia campestris* from the Okinawa Islands. *Journal of Biological and Pharmaceutical Research*, 23(3), 309-312.
- Araujo, D. A., Takayama, C., de-Faria, F. M., Socca, E. A., Dunder, R. J., Manzo, L. P., et Souza-Brito, A. R. (2011).** Gastroprotective effects of essential oil from *Protium heptaphyllum* on experimental gastric ulcer models in rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 21(4), 721-729.
- Bakchiche, B., Gherib, A., Maatallah, M., & Migue, M-G. (2014).** Chemical Composition of Essential Oils of *Artemisia campestris* and *Juniperus phoenicea* from Algeria. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 9(4), 1434-1436.
- Ben Sassi, A., Harzallah-Skhiri, F., & Aouni, M. (2007).** Investigation of Some Medicinal Plants from Tunisia for Antimicrobial Activities. *Journal of Pharmacology and Biology*, 45(5), 421-428.
- Belhattab, R., Boudjouref, M., Barroso, J.G., Pedro, L.,P., Figueirido ,A,C.(2011) .** Essential Oil Composition from *Artemisia campestris* Grown in Algeria. *Advances in Environmental Biology*, 5(2):429-432
- Bensabat, S., et Selye, H. (1980).** Le stress, De grands spécialistes répondent (p. 350). Hachette.

- Berrouane, N. (2014).** Étude de l'effet protecteur de l'extrait d'*Artemisia campestris* sur le stress oxydant induit chez le rat par le tétrachlorure de carbone (CCL4). Magister en sciences agronomiques, alimentation et nutrition, Ecole nationale supérieure agronomique El-Harach, Alger, 148.
- Bigard, M. A. (1999).** Ulcère gastrique et ulcère duodéal (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.
- 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.
- Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie, Phytochimie – Plantes médicinales – 3ème Ed. Techniques et documentations. Paris, 227-310-312-313-314, 494.
- 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.
- Caratini, R. (1971).** *Bordasencyclopediae*. Belgique: Bodas, 23, 137-195.
- Carvalho, I. S. D., Teixeira, M., & Brodelius, M. (2011).** Fatty Acids Profile of Selected *Artemisia* spp. *Plants: Health Promotion. LWT - Food Science and Technology*, 44, 293-298.
- Chaine, C. (2019).** Ulcère gastroduodéal (Article).

- Chan, F. K., 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.
- Chehema, A. (2019).** Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien. Éditions universitaires européennes.
- 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.
- 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, et A.W.M. Mitchel (Éds.), *GRAY'S : Anatomie pour les étudiants* (2ème édition, p. 298). Elsevier Masson.
- David, A., & Hervé, M. (1994).** Flore de la Suisse. Neuchâtel: Du Griffon.
- Dib, I., Angenot, L., Mihamou, A., Ziyat, A., & Tits, M. (2016).** *Artemisia campestris* L.: Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological review. *HERMED*, 158.
- Dib, I., Angenot, L., Mihamou, A., Ziyat, A., & Tits, M. (2017).** *Artemisia campestris* L.: Ethnomedicinal, Phytochemical and Pharmacological Review. *Journal of Herbal Medicine*, 7, 1-10.
- Dive, C. (1990).** La maladie ulcéreuse : Progrès en hépatogastroentérologie. Doin éditeur.
- Dibong,S.D., Mpondo, M. E., Nigoye, A., Kwin, M. F. & Betti, J. L.(2011).** Ethnobotanique et phytomédecine des plantes médicinales de Douala, Cameroun. [Ethnobotany and phytomedicine of medicinal plants sold in Douala markets] *Journal of Applied Biosciences* 37: 2496 – 2507. ISSN 1997– 5902. Published online at www.biosciences.elewa.org

Djeridane, A., Yousfi, M., Najemi, B., Vidal, N., Lesgards, J. F., & Stocker, P. (2007).

Screening of Some Algerian Medicinal Plants for the Phenolic Compounds and Their Antioxidant Activity. *European Food Research and Technology*, 224, 801-809.

Dob, T., Dahmane, D., Berramdane, T., & Chelghoum, C. (2005). Chemical Composition

of the Essential Oil of *Artemisia campestris* L. from Algeria. *Pharmaceutical Biology*, 43(6), 512-514.

Donrop, A. M., & Day, N. P. (2007). The Treatment of Severe Malaria. *Transactions of the*

Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 101, 633-634.

Dob, T., Dahmane, D., Berramdane, T., & Chelghoum, C. (2005). Chemical composition of the

essential oil of *Artemisia campestris* L. from Algeria. *Pharmaceutical biology*, 43(6), 512- 514.

Droge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological*

Reviews, 82(1), 47-95.

Fauchère, J. (2017). La folle histoire de la découverte de *Helicobacter pylori*.

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, 153–164.

Fintelmann, V., et Weiss, R.F. (2004). Manuel pratique de Phytothérapie (p. 3). Vigot.

Gaussen H., Leroy H-F. (1982). Précis de botanique, végétaux supérieurs, 2ème Edition.

pp. 426

Germer-Durand, J. (1899). Nouvelle exploration épigraphique de Gêrasa. *Revue Biblique*,

8(1), 5-39.

Ghliissi, Z., Sayari, N., Kallel, R., Bougateg, A., & Sahnoun, Z. (2016). Antioxidant,

Antibacterial, Anti-Inflammatory and Wound Healing Effects of *Artemisia campestris* Aqueous Extract in Rat. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 84, 115-122.

- 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.
- Gurib-Fakim A. (2006).** Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. Molecular aspects of Medicine. ;27(1):1-93.
- Guslandi, M. (1987).** Gastric mucosal changes produced by alcohol consumption. Gut, 28(7), 960-963.
- Hamauzu, Y., Yasui, H., Inno, T., Kume, C., & Omanyuda, M. (2008).** Phenolic profile, antioxidant, and anti-inflammatory activities in the bark of various citrus species on the market. Food chemistry, 116(3), 564-571.
- Hopkings, W.G. (2003).** Physiologie végétale. 2eme édition. De Boeck. Espagne : 139-276.
- 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.
- Jerkovic, J., Mastelic, M., Milos, J., Juteau, F., Masotti, V., & Viano, J. (2003).** Chemical Variability of Artemisia vulgaris L. Essential Oils Originated from the Mediterranean Area of France and Croatia. Flavour and Fragrance Journal, 18, 436-440.
- Joa, O. M., Vasconcelos, A. M. S. S., & Jose, A. S. C. (1998).** Chromones and Flavones from Artemisia campestris Subsp. Maritima. Phytochemistry, 49(5), 1421-1424.
- Juteau, F., Masotti, V., Bessière, J-M., & Viano, J. (2002).** Compositional Characteristics of the Essential Oil of Artemisia campestris var. glutinosa. Biochemical Systematics and Ecology, 30, 1065-1070.
- Juteau, F., Masotti, V., Bessière, J-M., & Viano, J. (2002).** Compositional Characteristics of the Essential Oil of Artemisia campestris var. glutinosa. Biochemical Systematics and Ecology, 30, 1065-1070.
- 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.

Ko, J. K., Cho, C. H., & Ogle, C. W. (2014). Gastric ulceration induced by ethanol and stress: pathogenic mechanisms and influences of experimental factors. *Digestive Diseases and Sciences*, 59(4), 696-705.

Kobayashi, K., Ohta, Y., & Yoshino, J. (2001). Role of neutrophils in the pathogenesis of acute gastric mucosal lesions induced by ethanol in rats. *Digestion*, 63(Suppl. 1), 28-31.

Kundan, S., & Anupam, S. (2010). The Genus *Artemisia*: A Comprehensive Review. *Journal of Pharmacy and Biology*, 1-9.

Kyeong, W. Y., Anwar, M., & Jong, H. K. (2007). Effects of the Aqueous Extract from *Artemisia campestris* ssp. *caudata* on Mycorrhizal Fungi Colonization and Growth of Sand Dune Grasses. *Journal of Plant Biology*, 50(3), 358-361.

Lacour, J.P., et Belon, G. (2015). *Physiologie*. Elsevier Masson.

Lazarte, 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.

Le Floch, E. (1983). Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. *Pub. Sci. Tunis. Programme Flore et Végétation Tunisiennes*. 2 Part. Imprimerie Officielle de la République Tunisienne.

Lechat, P., Lagier, G., Kouveix, B., Vincens, M., et Weber, S. (1982). *Pharmacologie médicale* (4ème édition, p. 763). Masson.

Lecrec, H. (2019). Sur quelques aspects épidémiologiques de l'infection à *Helicobacter pylori*. *Epidemiological aspects of Helicobacter pylori infection*.

Li, T. J., Jiang, Y. P., Hu, Y. J., Zhao, L. D., Li, S. P., Li, Z. L., ... & Ding, G. X. (2014). Interleukin-17-producing neutrophils link inflammatory stimuli to disease progression in asthma model. *Frontiers in immunology*, 5, 275

- Li, H., Liu, C., Zeng, Y. Q., Hao, Y. T., Huang, H. Q., Xu, C. J., ... & Wang, H. (2008).** Protective effects of *Morus alba* leaf polysaccharides on acetic acid-induced gastric ulcer in rats. *Carbohydrate Polymers*, 73(3), 370-377.
- 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.
- Liu Y, Wang M-W. (2007).** Botanical drugs: challenges and opportunities: contribution to Linnaeus Memorial Symposium Life Sciences. 2008;82(9-10):445-9.
- Mahmoudi, Y. (2011).** La thérapie par les plantes en Algérie. Edi: Palais du livre, Blida.
- Marieb, E.N., et Hoehn, K. (2010).** Anatomie et physiologie humaines. Pearson.
- Marshall, B. J., & Warren, J. R. (1984).** Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *The Lancet*, 323(8390), 1311-1315.
- Memmi, A., Sansa, G., Rjeibi, I., El Ayeb, M., Srairi-Abid, N., Bellasfer, Z., & Fekhi, A. (2007).** Use of Medicinal Plants against Scorpion and Ophidian Venoms. *Archives of the Institute of Pasteur of Tunisia*, 84(1-4), 49-55.
- Miller, T. A., Li, D. O. N. G. H. U. I., 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.
- Minami, M., Suzuki, M., Hosokawa, K., Kondo, S., Oka, K., Shibata, T., (2010).** Preliminary Survey of Taxonomical Problems, Pharmacognostical Characteristics, Chloroplast DNA Polymorphisms of the Folk Medicinal Herb *Artemisia campestris* from the Ryukyu Islands, Japan. *Journal of Natural Medicine*, 64, 239-244.
- Mirjalili, M. H., Tabatabaei, S. M. F., Hadian, J., Nejad, S. E., & Sonboli, A. (2007).** Phenological Variation of the Essential Oil of *Artemisia scoparia* from Iran. *Journal of Essential Oil Research*, 19(3), 326-329.

- Mucciarelli, M., & Maffei, M. (2002).** Artemisia: Introduction to the Genus. In C. W. W. Taylor (Ed.), Vol. 18 (pp. 10-16). London and New York: Taylor & Francis.
- Mustapha, P. (2011).** Etude des interactions entre *Helicobacter pylori* et les cellules épithéliales gastriques (Thèse). Université de Poitiers.
- Naili, M. B., Alghazeer, O. A., Saleh, N. A., & Al-Najjar, A. Y. (2010).** Evaluation of Antibacterial and Antioxidant Activities of *Artemisia campestris* (Astraceae) and *Ziziphus lotus* (Rhamnaceae). *Arab Journal of Chemistry*, 3, 79-84.
- Netter, F.H. (2007).** Atlas d'anatomie humaine (4e édition). Section 4 : Abdomen. Elsevier Masson.
- Nishida, K., Ohta, Y., & Ishiguro, I. (1999).** Involvement of the infiltration of neutrophils into the gastric mucosa in the development of acute gastric mucosal lesions in rats with water-immersion restraint stress. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 22(12), 1312-1316.
- Ozenda, P. (1983).** Flore du Sahara. Paris: Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique.
- Pavela, R. (2009).** Larvicidal Effects of Some Euro-Asiatic Plants against *Culex quinquefasciatus* Say Larvae (Diptera: Culicidae). *Journal of Parasitology Research*, 105, 887-892.
- 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*.
- Quezel et Santa. (1962).** Nouvelle flore de l'Algérie. Paris: Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique. Tome I, 990p.
- Raynard, B., et Nitenberg, G. (1999).** La prévention des hémorragies digestives hautes en réanimation est-elle utile? *Schweizer Medizinische Wochenschrift*, 129(43), 1605–1612.

- Rissman, R. A., Mobley, W.C. (2011).** Implications for treatment: GABAA receptors in aging, Down syndrome and Alzheimer's disease. *Journal of neurochemistry*, vol.117, no.4, pp. 613-22.
- Romero, M. R., Efferth, T., Serrano, M. A., Castano, B., Macias, R. I., Briz, O., & Marin, J. (2005).** Effect of Artemisinin and Artesunate as Inhibitors of Hepatitis B Virus Production in an “in Vitro” System. *Antiviral Research*, 68, 75-83.
- Sefi, M., Fetoui, H., Makni, M., & Zeghal, N. (2010).** Mitigating Effects of Antioxidant Properties of *Artemisia campestris* Leaf Extract on Hyperlipidemia, Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Journal of Food Chemistry and Toxicology*, 48, 1986-1993.
- Silbernalg, S., et Lang, F. (2012).** Atlas de poche de physiopathologie (2ème édition). Flammarion médecine science.
- Soliman, M. M. (2007).** Phytochemical and Toxicological Studies of *Artemisia L.* (Compositae) Essential Oil against Some Insect Pests. *Archives of Phytopathology and Plant Protection*, 40(2), 128-138.
- Sung, J. J. Y., Kuipers, E. J., 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.
- Takeuchi, K., Tanaka, A., Hayashi, Y., et Yokota, A. (2005).** COX inhibition and NSAID-induced gastric damage-roles in various pathogenic events. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 5(5), 475-486.

- Théfin, G. (2002).** Ulcères gastrique et duodéal. Gastrite, Hépto-gastro entérologie, la revue du praticien, pp.781-790.
- Tortora, G.J., et Derrickson, B. (2010).** Manuel d'anatomie et de physiologie humaine (2ème édition). De Boeck.
- Valant-Vetschera, K. M., Fischer, R., & Wollenweber, E. (2003).** Exudate Flavonoids in Species of Artemisia (Asteraceae-Anthemideae): New Results and Chemosystematic Interpretation. Biochemical Systematics and Ecology, 31, 487-498.
- Vernin, G., Merad, O., Vernin, G. M. F., Zamkotsian, R. M., & Parkanyi, C. (1995).** GC-MS Analysis of Artemisia herba-alba Asso Essential Oils from Algeria. Development in Food Science, 37A, 147-205.
- Waugh, A., et Grant, A. (2011).** Anatomie et physiologie normales et pathologiques. Elsevier-Masson.
- Yuan, Y., Padol, I. T., et Hunt, R. H. (2006).** Peptic ulcer disease today. Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology, 3(2), 80-89.