

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou  
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques  
Département des Sciences Biologiques



# Mémoire de fin d'études



*En vue de l'Obtention du Diplôme du master en Biologie  
Spécialité : Génétique et amélioration des plantes*

## THEME

**Contribution à l'étude préliminaire de l'effet antiulcéreux  
de *Pistacia Lentiscus* L. (*Anacardiaceae*) sur des souris de  
la souche Balb/c**

Réalisé par : M<sup>elle</sup> AGGAZ KAHINA  
M<sup>elle</sup> ZAIMI DIHIA

Présenté devant le jury :

Présidente : M <sup>me</sup> Lamri T	M.A.A à U.M.M.T.O
Promotrice : M <sup>elle</sup> Abdellaoui K	M.A.A à U.M.M.T.O
Co-Promotrice : M <sup>me</sup> Hamidouche Z	M.C.A à U.M.M.T.O
Examinatrice : M <sup>me</sup> Dahoumane- Larbaoui A	M.A.A à U.M.M.T.O
Examinatrice : M <sup>me</sup> Lakabi-Ahmanache L	M.C.B à U.M.M.T.O

Promotion  
2016 - 2017

# Remerciements

Ce travail n'aurait jamais été réalisée sans l'aide de dieu et sans la participation et contribution effective d'un grand nombre de personnes, à qui nous tenons exprimer toute notre gratitude cependant, on voudrait particulièrement remercier vivement

Notre promotrice M<sup>elle</sup> Abdellaoui Karima tous nos remerciements et notre profonde reconnaissance pour son aide, ses conseils et ses orientations et avoir dirigé ce travail.

M<sup>me</sup> Hamidouche Zahia Co-promotrice, on ne saurait assez lui exprimer notre reconnaissance pour avoir toujours trouvé en elle la conseillère attentive dont la bonté nous a touchées.

Au responsable du laboratoire de l'UMMTO.

Nous remercions également les personnels des bibliothèques.

A tous les enseignants de département des sciences biologie et des sciences agronomique et biomédical.

Nous remercions aussi l'institut Pasteur.

A madame la présidente et les membres de jury trouvent dans notre travail l'expression de notre vive gratitude et notre respect pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'examiner ce travail.

Merci enfin à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Merci



# DÉDICACE

## JE DÉDIE CE MODESTE TRAVAIL :

A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie,  
Ceux qui sont les plus chères pour moi :

- ✚ A mes très chers parents, a la lumière de mes yeux l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie ma mère «**CHABHA** » qui m'a appuyé durant toutes mes années d'études, pour son sacrifice et son soutien qui m'ont donné confiance et courage.  
A mon père «**AHCENE**» qui m'a appris le sens de persévérance tout au long de mes études, pour son sacrifice, conseils, ses encouragements et sécurité.
- ✚ A mes frères «**LYES** » et «**JUGURTHA** » que j'aime autant, que dieu les garde pour nous.
- ✚ A mes très chères sœurs «**SIHAM** et **MAISSA** ».
- ✚ A mes chers cousins «**HABIBA** et **ALI** ».
- ✚ A tous mes proches chacun son nom.
- ✚ A ma chère binôme «**KAHINA** » avec laquelle j'ai partagé ce travail.
- ✚ A tous mes amis sans exception, sans oublier celle avec qui j'ai vécu des beaux moments au cours de mon cursus universitaire a chacune de vous grand merci.
- ✚ A tous les étudiants de la promo Génétique et amélioration des plantes surtout le groupe «**LES DALTONS**».

**DIHIA**





# DÉDICACE

JE DÉDIE CE MODESTE TRAVAIL À :

Ceux qui sont les plus chères pour moi :

- ✚ Ma seule source d'espoir, de tendresse, de chaleur, d'affection, de courage, de force, celle qui ma illuminé le chemin vers la réussite, celle qui a toujours cru en moi ; et qui ma tant soutenu et pour les sacrifices consentis pour que je puisse arriver jusque la que Dieu me la garde pour toujours « **Maman TASSADIT** ».
- ✚ Ma seul source de fierté ; celui qui m'a offert le vraie trésor de monde, la bonne éducation mon très cher père que j'adore infiniment, que Dieu me le garde « **ALI** ».
- ✚ A mon très cher frère, mon bras droit, ma fierté ; je t'aime très fort que Dieu te garde pour nous « **FERHAT** ».
- ✚ A ma belle sœur ma sœur chérie que j'aime autant pour ton soutien et d'être toujours a mes coté par votre présence, amour « **SONIA** ».
- ✚ A mon fiancé pour ta compréhension, ta confiance, ta patience et ta tendresse. Tu ma toujours soutenu et réconforté, tu es et tu resteras toujours ma source d'encourage « **MOH** ».
- ✚ A ma belle famille et toute mes proches chacun son nom.
- ✚ A ma très chère binôme **DIHIA** ainsi toute sa famille.
- ✚ A tous mes amis sans exception.
- ✚ A tous les étudiants de la promo Génétique et amélioration des plantes surtout le groupe « **Les daltons** ».
- ✚ A tout les personnes que j'aime

**Kahina**



## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Origine biosynthétique des métabolites secondaire .....	04
<b>Figure 2</b> : Structure de base des acides benzoïque et cinnamique .....	06
<b>Figure 3</b> : Structure d'un flavonoïde .....	06
<b>Figure 4</b> : Structures chimiques des lignines.....	07
<b>Figure 5</b> : Structure d'une molécule de comarine .....	08
<b>Figure 6</b> : Origine biosynthétique de différentes classes d'alcoïdes .....	09
<b>Figure 7</b> : Structure de la molécule d'isopène.....	11
<b>Figure 8</b> : Aire de répartition de <i>PistaciaLentiscus</i> avec d'autre espèces en Algérie.....	15
<b>Figure 9</b> :Feuille, fleur, graine du <i>Pistacialentiscus</i> .....	17
<b>Figure 10</b> :Musculature de l'estomac .....	19
<b>Figure 11</b> :Anatomie microscopique de l'estomac. (a) Tuniques de la paroi de l'estomac (coupe longitudinale). (b) Agrandissement des cryptes de l'estomac. (c) Emplacement des cellules pariétales productrices de HCL et de cellules principales sécrétrices de pepsines dans les cryptes.....	21
<b>Figure 12</b> :Ulcère gastrique .....	25
<b>Figure 13</b> : Feuilles de <i>Pistacialentiscus</i> (Original, 2017).....	28
<b>Figure 14</b> : Dispositif de l'extraction par Soxhlet (Original, 2017).....	29
<b>Figure 15</b> : Dispositif d'évaporation (Original, 2017) .....	30
<b>Figure 16</b> : Photos des souris (Original, 2017) .....	32
<b>Figure 17</b> : Induction de l'ulcère chez la souris Balb/C (Original, 2017).....	33
A : Administration orale de la solution Alcool-HCl ; B : Etat de l'animal post-induction.	
<b>Figure 18</b> : Administration orale de la solution de traitement à l'aide d'une micropipette (Original, 2017).....	33
<b>Figure 19</b> : Pesés des souris (Original, 2017) .....	34
<b>Figure 20</b> : Sacrifice et dissection des souris (Original, 2017) .....	35
<b>Figure 21</b> : Prélèvement de l'estomac entier.....	36
<b>Figure22</b> : Observation directe de l'estomac ulcéré à l'œil nu (Original 2017) .....	36
<b>Figure 23</b> : Observation macroscopique par une loupe binoculaire GX 40 d'un estomac (original, 2017).....	37
<b>Figure 24</b> : a) observation directe a l'œil nu d'un estomac sain, b) observation macroscopique par une loupe binoculaire d'un estomac sain .....	42

<b>Figure 25 :</b> a) observation macroscopique à l'œil nu d'un estomac ulcéré sans traitement,	
b) observation macroscopique de l'estomac ulcéré à la loupe binoculaire .....	43
<b>Figure 26 :</b> Etat de la muqueuse gastrique après 2 heures de traitement avec l'extrait de <i>Pistacialentiscus</i> L. observé par une loupe biloculaire lot I (Original, 2017).....	43
<b>Figure 27:</b> Etat de la muqueuse gastrique observé par une loupe biloculaire après 2 heures de traitement par l'Oméprazole lot I (Original, 2017) .....	44
<b>Figure 28:</b> Etat de la muqueuse gastrique traité par l'extrait de <i>Pistacialentiscus</i> L. Après 24 heures de par le lentisque observé par une loupe biloculaire, (Original, 2017).....	44
<b>Figure 29:</b> Etat de la muqueuse gastrique après 24 heures de traitement par l'omeprazole observé par une loupe binoculaire (Original, 2017).....	45
<b>Figure 30:</b> Etat de la muqueuse gastrique après 72 heures de traitement par l'omeprazole observé par une loupe binoculaire lot 3 (Original, 2017) .....	45
<b>Figure 31:</b> Etat de la muqueuse gastrique après 72 heures de traitement par l'extrait de <i>Pistacialentiscus</i> L. observé macroscopiquement par une loupe binoculaire, lot 3 (Original, 2017).....	46
<b>Figure 32:</b> Représentation graphique du poids des souris traités à une durée de 24 heures par l'extrait éthanolique du lentisque et l'Oméprazole .....	47
<b>Figure 33:</b> Représentation graphique de poids des souris traitées à 72 heures parl'extrait de lentisque et l'omeprazole de temps .....	48

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Répartition des lots des souris traitées .....	35
<b>Tableau 2 :</b> Poids (en gramme) des souris traitées par l'extrait de lentisque et l'omeprazole à une durée de 24 heures .....	46
<b>Tableau 3 :</b> Poids des souris traités par l'extrait de lentisque et l'omeprazole 72 heures de temps .....	47

# *Sommaire*

# Sommaire

## Introduction

## Partie 1 : Données bibliographiques

### Chapitre I : Métabolisme secondaire

1. Définition .....	03
2. Biosynthèse .....	03
3. Classification .....	05
3.1. Polyphénols .....	05
3.1.1. Classification .....	05
3.1.1.1. Polyphénols monomériques .....	05
3.1.1.1.1. Acides phénoliques .....	05
3.1.1.1.2. Flavonoïdes .....	06
3.1.1.2. Polyphénols sous forme de polymères .....	06
3.1.1.2.1. Tanins .....	06
3.1.1.2.2. Lignines .....	07
3.1.1.2.3. Coumarines .....	07
3.2. Alcaloïdes .....	08
3.2.1. Définition .....	08
3.2.2. Fonctions et propriétés .....	09
3.2.3. Biosynthèse .....	09
3.2.4. Classification .....	10
3.2.4.1. Selon l'origine biosynthétique .....	10
3.2.4.1.1. Alcaloïdes vrais .....	10
3.2.4.1.2. Pseudo-alcaloïdes .....	10

3.2.4.1.3. Proto-alcaloïdes .....	10
3.2.4.2. Selon leur composition chimique et structure moléculaire .....	10
3.2.4.2.1. Phénolalanines .....	10
3.2.4.2.2. Alcaloïdes isoquinoléiques.....	10
3.2.4.2.3. Alcaloïdes quinoléiques .....	10
3.2.4.2.4. Alcaloïdes pyridiques et pipéridiques .....	10
3.2.4.2.5. Alcaloïdes dérivés du tropane .....	10
3.2.4.2.6. Alcaloïdes stéroïdes.....	10
3.2.5. Propriétés physicochimiques et pharmacologiques.....	10
3.3. Terpénoïdes .....	11
3.3.1. Définition .....	11
3.3.2. Biosynthèse .....	11
3.3.2.1. Voie de mévalonate .....	12
3.3.2.2. Voie desoxyxylulose-5- phosphate .....	12
3.3.3. Classification.....	12
3.3.3.1. Monoterpènes .....	12
3.3.3.2. Sesquiterpènes.....	13
3.3.3.3. Diterpènes.....	13
3.3.3.4. Triterpénoïdes et stéroïdes.....	13
3.3.3.5. Tétraterpènes (comme Caroténoïdes .....	13

## **Chapitre II : Présentation de la plante étudiée**

1. Généralités.....	14
2. Répartition géographique .....	14

3. Systématique et description botanique de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	15
4. Caractères généraux .....	16
5. Effet thérapeutique et effets pharmaceutiques et traditionnelles de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	17
6. Données toxicologiques de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	18

## **Chapitre III : Anatomie et physiologie de l'estomac**

1. Anatomie macroscopique .....	19
2. Anatomie microscopique.....	20
2.2. La musculature .....	20
2.3. La sous muqueuse .....	20
2.4. La muqueuse .....	20
2.5. Le revêtement épithélial de la muqueuse de l'estomac .....	20
3. Physiologie de l'estomac.....	22
3.1. Les électrolytes.....	22
3.2. Les substances organiques .....	22
3.3. Pepsine .....	23
3.4. Mucus .....	23
3.5. Bicarbonate.....	23
3.6. Sécrétions endocrines .....	23
3.7. Gastrine .....	24
3.8. Autres hormones .....	24
4. Mécanisme de protection de la muqueuse gastrique .....	24
5. Ulcère gastrique.....	25
5.1. Symptômes .....	26
5.2. Complications possibles .....	26
5.3. Traitement .....	26

## **Partie 2 : Partie expérimental**

### **Chapitre I : Matériels et méthodes**

1. Obtention de l'extrait végétal .....	28
1.1. Matériel utilisé.....	28
1.1.1. Matériel de laboratoire .....	28
1.1.2. Matériel végétal.....	28
1.2. Méthode d'extraction .....	29
1.2.1. Description du dispositif d'extraction .....	29
1.2.2. Expérimentation .....	29
1.2.3. Méthode de séparation de l'extrait .....	30
2. Etude de l'activité antiulcéreuse de l'extrait éthanolique des feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i> .	31
2.1. Matériel utilisé.....	31
2.1.1. Matériel de laboratoire .....	31
2.1.2. Matériel biologique .....	31
2.1. Méthodes .....	32
2.1.1. Préparation des solutions.....	32
2.1.2. Déroulement de l'expérimentation.....	33

### **Chapitre II : Résultats et discussion**

1. Résultats .....	42
1.1. Etat de la muqueuse gastrique saine.....	42
1.2. Etat de la muqueuse gastrique après induction de l'ulcère .....	42
1.3. Etats de la muqueuse gastrique après traitement post-induction.....	43
1.3.1. Traitement de deux heures .....	43
1.3.2. Traitement de 24 heures .....	44
1.3.3. Traitement de 72 heures .....	45

<b>Conclusion</b> .....	48
-------------------------	----

### **Référence bibliographiques**

# *Introduction générale*

Les plantes ont toujours fait partie de la vie quotidienne de l'homme. L'utilisation thérapeutique des vertus extraordinaires des plantes pour le traitement de toutes les maladies de l'homme est très ancienne et évolue avec l'histoire de l'humanité (Gurib-fakim, 2006).

En effet, le monde des végétaux est plein de ressources d'où l'homme puise non seulement sa nourriture, son abri ou encore ses vêtements (Gurib-fakim, 2006) mais aussi des substances actives qui procurent souvent un bienfait à son organisme parfois affecté de troubles insidieux (Baba-aïssa, 2000).

Cette matière végétale contient un grand nombre de molécules qui ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie alimentaire, en cosmétologie et en pharmacie. Aujourd'hui, l'appellation de plantes médicinales revient beaucoup. Cette classe de végétaux est constituée le premier réservoir de matière première pour de nouveaux médicaments (Maurice, 1997). Parmi ces composés on retrouve : les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tannins, les terpènes et les flavonoïdes (Bahorun et *al.*, 1996).

Plusieurs études en Algérie ont été réalisées au niveau du centre de recherche et développement de SAIDAL (Belkhoukh et Boussaha, 2008 ; Faid et Jendi, 2002) concernant des essais expérimentaux de certaines plantes médicinales en utilisant des rats de laboratoires.

Afin de répondre à la problématique qui pose la question de savoir si les extraits de plantes médicinales peuvent guérir des maladies pour lesquelles les médicaments pharmaceutiques existants ne produisent pas de guérison définitive, notre sujet apporte une contribution modeste par l'étude préliminaire de l'effet antiulcéreux d'une plante médicinale *Pistacia lentiscus* au moyen d'un test ulcéreux expérimental réalisé sur des souris de souche Balb/c au niveau du laboratoire commun de la faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques.

Pour répondre à notre objectif cité plus haut, nous avons scindé notre travail en deux parties :

La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique qui est constituée de trois chapitres, le premier sur le métabolisme secondaire, le second pour la présentation de la plante étudiée (*Pistacia lentiscus*, Famille *Anacardiaceae*), et un troisième dans lequel nous avons exposé des notions relatives l'anatomie et à la physiologie de l'estomac et de l'ulcère gastrique.

La seconde partie concerne la partie expérimentale, qui comporte deux chapitres, l'un sur les matériels et les méthodes de travail ; le deuxième chapitre regroupe l'ensemble des

résultats qui seront suivis d'une discussion. Enfin nous terminons notre travail par une conclusion qui est un ensemble de réflexions qui achève ce travail.

***Partie I : Données  
bibliographiques***

# Chapitre I : Métabolismes secondaires

## 1. Définition

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées par les plantes autotrophes (Boudjouref, 2011). Ils sont caractérisés généralement par de faibles concentrations dans les tissus végétaux (Newman et Cragg, 2012). De plus, ils n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante (Guignard, 1996).

Biosynthétisés à partir de métabolites primaires et jouent un rôle majeur dans les interactions de la plantes avec son environnement, contribuant ainsi à la survie de l'organisme sans son écosystème (Peeking et *al.*, 1987). En 1987, plus de 8500 métabolites secondaires ont été déjà connus. Les plus grands groupes sont les alcaloïdes, les terpénoïdes, les stéroïdes et les composés phénoliques. Ils présentent une énorme valeur économique (en particulier pour l'industrie pharmaceutique et la cosmétique) (Peeking et *al.*, 1987).

## 2. Biosynthèse

La production des métabolites secondaires est étroitement liée au métabolisme primaire, résultent généralement de trois voies de biosynthèse (Figure 1) : la voie de shikimate, la voie de mévalonate et du pyruvate (Verpoorte et Alfermann, 2000). La plupart des précurseurs sont issus de la glycolyse (pyruvate, phosphoénolpyruvate, acétyl-CoA), de la voie des pentoses phosphate (glycéraldéhyde-3-P, Erythrose-4-P) et du métabolisme des lipides (glycéraldéhyde-3-P et acétyle-CoA). Ces précurseurs sont à l'origine de la diversité structurale observée au niveau des métabolites secondaires (figure 1) (Mayer, 2004).

Du point de vue synthétique, ces métabolites secondaires peuvent aussi être subdivisés en deux catégorie : ils peuvent être de type phyto anticipines ou de constitution, c'est-à-dire synthétisés par la plante de manière permanente même en absence d'un facteur de stress par opposition aux métabolites induites ou phytoalexines qui sont synthétisés uniquement en cas de stress et sont donc formés *de novo* (Litvak et Monson, 1998).

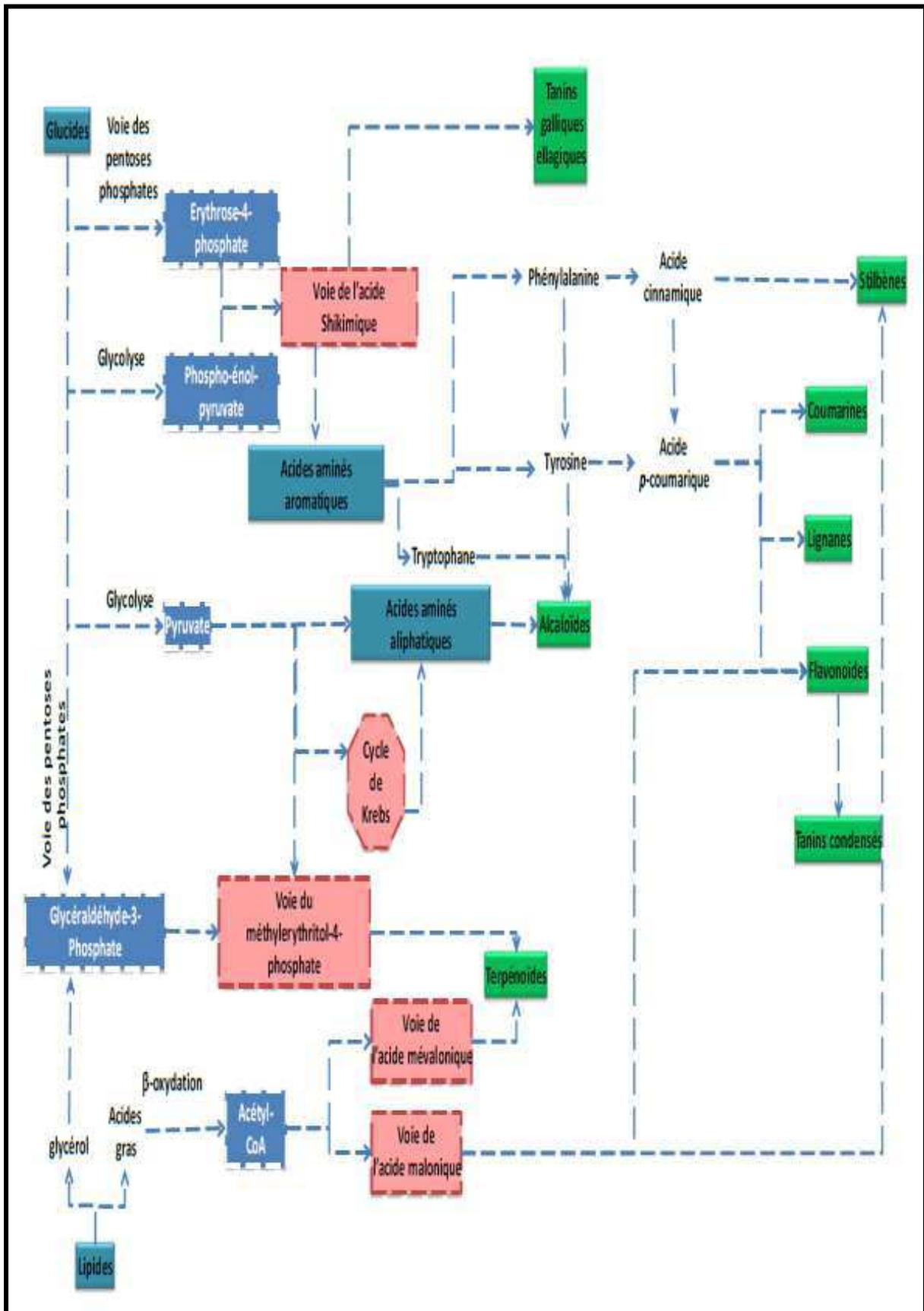


Figure 1 : Origine biosynthétique des métabolites secondaires (Aharoni et Galili, 2001).

### 3. Classification

D'après leur biosynthèse, les métabolites secondaires peuvent être divisés en trois classes : les Polyphénols ; les terpénoides ; les stéroïdes et les alcaloïdes (Hennebelle et *al.*, 2004).

#### 3.1. Polyphénols

Les polyphénols ou composés phénoliques forment une grande classe de produits chimiques qui se trouve dans les plantes au niveau des tissus superficielles, ils sont des composés phytochimiques polyhydroxylés et comprenant au moins un noyau aromatique à 6 carbones. Ils subdivisent en sous classes principales : les acides phénols, les flavonoïdes, les lignines, les tanins... (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006).

Comme ces molécules constituent la base des principes actifs que l'on trouve chez les végétaux, elles ont un rôle principal à la vie de plante, à la défense contre les pathogènes ; principalement les moisissures et les bactéries phytopathogènes et la protection contre les rayonnements ultraviolets ; sachant que tous les composés phénoliques absorbent les rayonnements solaires (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006).

##### 3.1.1. Classification

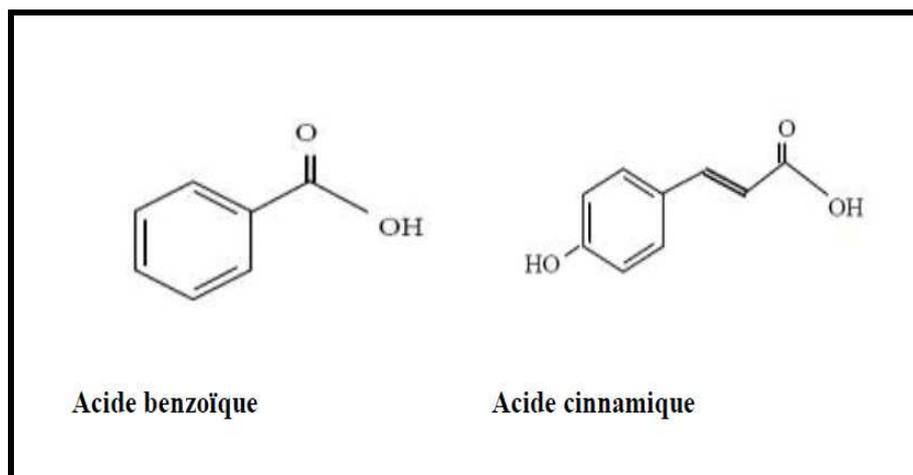
D'après Harborne (1980), on peut classer ces polyphénols en plusieurs classes en se basant d'une part, sur le nombre d'atomes constitutifs et d'autre part, sur la structure du squelette de base. Ces principales classes sont largement répandues (Macheix et *al.*, 2006).

##### 3.1.1.1. Polyphénols monomériques

###### 3.1.1.1.1. Acides phénoliques

Les phénols ou les acides phénoliques sont de petites molécules constituées d'un noyau benzénique et au moins d'un groupe hydroxyle. Elles peuvent être estérifiées, étherifiées et liées à des sucres sous forme d'hétérosides. Ces phénols sont solubles dans les solvants polaires, leur biosynthèse dérive de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique (figure 2) (Wichtl et Anton, 2009).

Les phénols possèdent des activités anti-inflammatoires, antiseptiques et analgésiques (médicament d'aspirine dérivée de l'acide salicylique) (Iserin et *al.*, 2001).



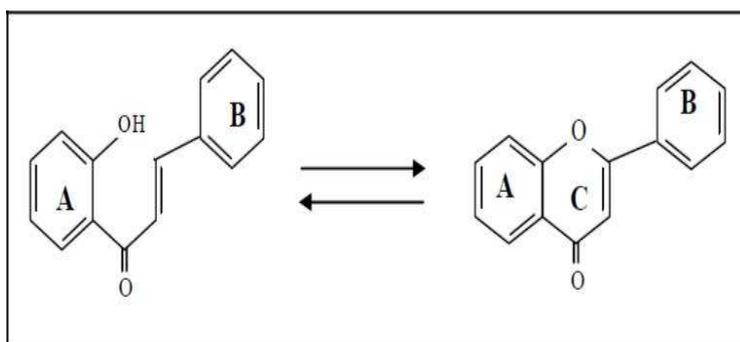
**Figure 2 :** Structure de base des acides benzoïque et cinnamique (Bruneton, 2009).

### 3.1.1.1.2. Flavonoïdes

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques, ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres (Benhammou, 2011).

En 2003, environ de 4000 composés flavoniques sont connus (Edenharder et Grunhage, 2003). Certains sont des pigments quasi-universels des végétaux. Ces composés existent sous forme libre dite aglycone ou sous forme d'hétérosides, c'est à dire liée à des oses et d'autres substances (Heller et Forkmann, 1993).

Ces composés ont un squelette de base formé par deux cycles en C6 (A et B) reliés entre eux par une chaîne en C3 qui peut évoluer en un hétérocycle (cycle C) (figure 3) (Akroum, 2011).



**Figure 3:** Structure de base d'un flavonoïde (Heller et Forkmann, 1993).

### 3.1.1.2. Polyphénols sous forme de polymères

#### 3.1.1.2.1. Tanins

Les tannins (ou tanins) sont des substances d'origine végétale qui ont la propriété de transformer la peau fraîche en un matériau imputrescible : le cuir (Bruneton, 1999). Cette

propriété de tannage provient de la création de liaisons entre les molécules de tannins et les fibres de collagène de la peau.

D'un point de vue biochimique, une première définition a été proposée par Bate-Smith, (1973) c'est que les tanins sont des composés phénoliques hydrosolubles ayant un poids moléculaire (PM) compris entre 500 et 3000 Da (Brunet, 2008).

Les tannins se caractérisent par leur faculté à se combiner aux protéines et à d'autres polymères organiques tels que des glucides, des acides nucléiques, des stéroïdes et des alcaloïdes pour former un précipité.

### 3.1.1.2.2. Lignines

C'est l'un des polymères bio sources et aromatique le plus abondant sur Terre. La lignine constitue 15 à 40% de la matière sèche des arbres et de 5 à 20% des tiges des plantes annuelles (Privas, 2013). Subissant les contraintes de la gravité, la lignine est apparue afin notamment de rigidifier les parois cellulaires (figure 4) (Cruz *et al.*, 2001).

Le rôle des lignines dans l'évolution des végétaux, ils forment une barrière mécanique, de goût désagréable, et réduisant la digestibilité des sucres de la paroi, les lignines participent à la résistance des plantes aux microorganismes et herbivores, la lignification est une réponse courante à l'infection ou la blessure (Murry *et al.*, 1982).

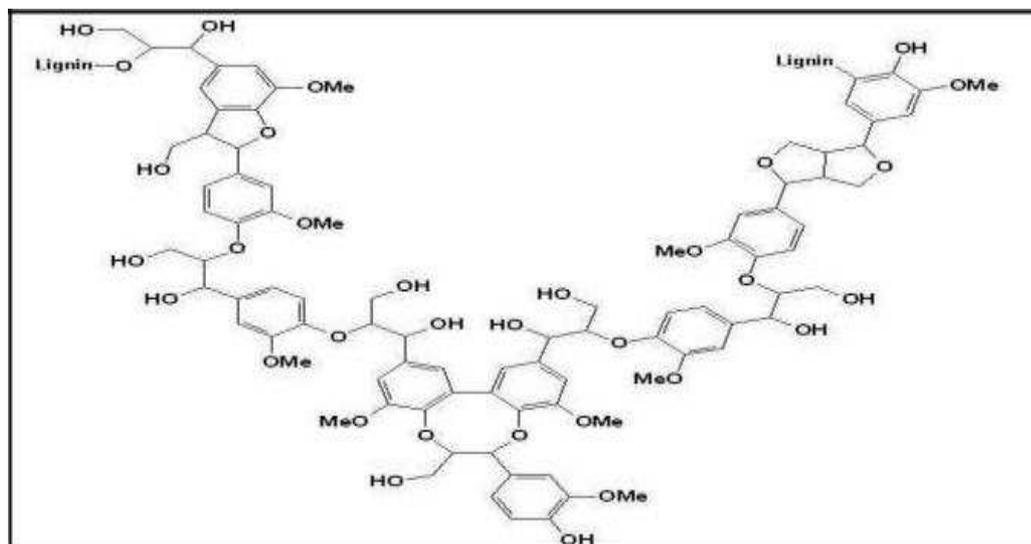


Figure 4. Structures chimiques de lignine (Scalbert et Williamson, 2000).

### 3.1.1.2.3. Coumarines

Les coumarines (figure 5) sont des molécules largement répandues dans tout le règne végétal, sont des 2H-1-benzopyran-2-ones. Ils sont considérées comme étant les lactones des acides 2-hydroxy-7-cinnamiques (figure 6) (Benayache, 2005).

Elles existent sous forme libre solubles dans les alcools et dans les solvants organiques ou les solvants chlorés ou encore liées à des sucres (hétérosides) qui sont plus ou moins solubles dans l'eau (Bruneton, 1999).

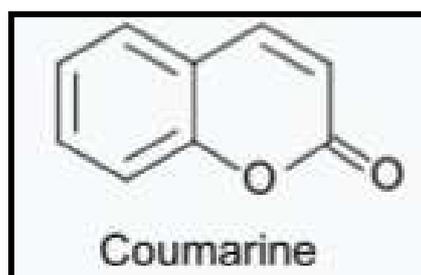


Figure 5 : Structure d'une molécule de coumarine (Cowan, 1999).

## 3.2. Alcaloïdes

### 3.2.1. Définition

Le terme «alcaloïde» a été introduit par Meisner au début du XIX<sup>ème</sup>. La définition admise des alcaloïdes est celle donnée par Winterstein et Trier en 1910 : « Un alcaloïde est une substance organique azotée d'origine végétale à caractère alcalin et présentant une structure moléculaire hétérocyclique complexe (Badiaga, 2011).

Généralement, les alcaloïdes sont produits dans les tissus en croissance : jeunes feuilles, jeunes racines. Puis, ils gagnent ensuite des lieux différents et, lors de ces transferts, ils peuvent subir des modifications. Ainsi, la nicotine, produite dans les racines, migre vers les feuilles où elle est diméthylée. Chez de nombreuses plantes, les alcaloïdes se localisent dans les pièces florales, les fruits ou les graines, ces substances sont trouvées concentrées dans les vacuoles (Krief, 2003). Ce sont des composés relativement stables qui sont stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies biosynthétiques (Mauro, 2006).

Le plus souvent, la synthèse de ces alcaloïdes s'effectue au niveau de site précis (racine en croissance, cellules spécialisées de laticifères, chloroplastes) ; ils sont ensuite transportés dans leur site de stockage (Rakotonanahary, 2012).

Les alcaloïdes existent rarement à l'état libre dans la plante, mais le plus souvent ils sont combinés à des acides organiques ou à des tanins (Ziegler et Facchini, 2008).

### 3.2.2. Fonctions et propriétés

Les alcaloïdes sont des molécules très intéressantes du point de vue biologique car certaines sont le principe actif de plusieurs extraits de plantes anciennement utilisés comme médicaments, comme poisons ou encore comme psychotropes (Hess, 2002). Insolubles ou fortement peu solubles dans l'eau; ils sont solubles dans l'alcool plus à chaud qu'à froid, dans l'éther, dans les acides et dans l'ammoniaque (Cowan, 1999).

### 3.2.3. Biosynthèse

Contrairement à la plupart des autres types de métabolites secondaires, les nombreuses classes d'alcaloïdes ont une origine biosynthétique unique (figure 7) (Ziegler et Facchini, 2008). Les noyaux de base de ces différents alcaloïdes dérivent des acides aminés du métabolisme primaire (figure 6) (Nacoulma, 2012).

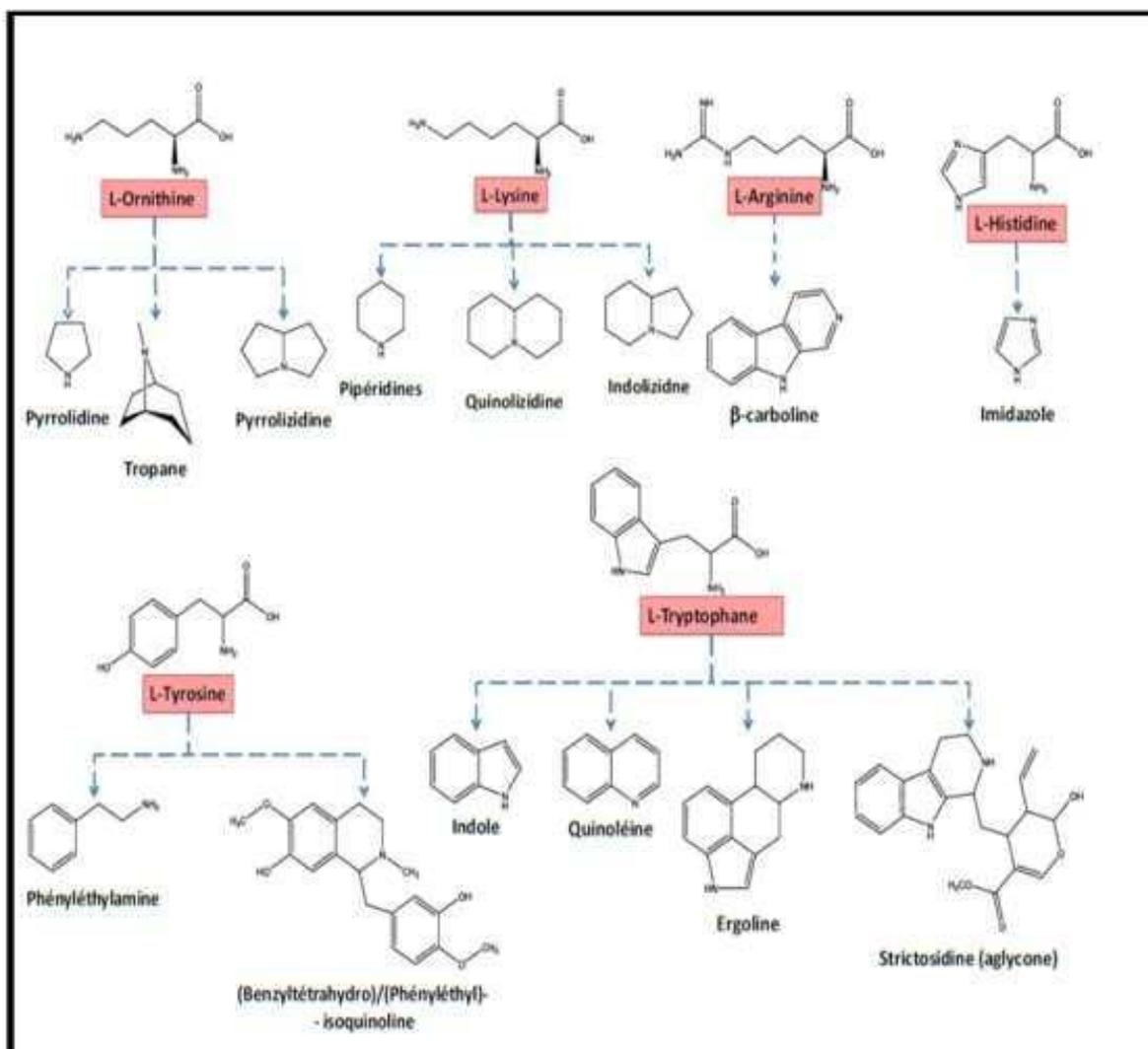


Figure 6 : Origine biosynthétique de différentes classes d'alcaloïdes (Nacoulma, 2012).

### 3.2.4. Classification

#### 3.2.4.1. Selon l'origine biosynthétique

On distingue trois types d'alcaloïdes :

**3.2.4.1.1. Alcaloïdes vrais** : d'après certains auteurs, ils sont issus du règne végétal. Ils existent à l'état de sels et l'on peut ajouter qu'ils sont bio synthétiquement formés à partir d'un acide aminé (Bruneton, 1999).

**3.2.4.1.2. Pseudo-alcaloïdes** : ils représentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas dérivés des acides aminés (Bruneton, 1999).

**3.2.4.1.3. Proto-alcaloïdes** : se sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique ; ils ont une réaction basique et sont élaborés *in vivo* à partir d'acides aminés (Bruneton, 1999).

#### 3.2.4.2. Selon leur composition chimique et structure moléculaire

Les alcaloïdes peuvent être divisés en plusieurs groupes :

**3.2.4.2.1. Phénolalanines** : comme capsaïcine chez piment, colchicine chez colchique.

**3.2.4.2.2. Alcaloïdes isoquinoléiques** : comme la morphine, l'éthylmorphine, la codéine et la papavérine contenues dans l'opium du pavot ; et des alcaloïdes indoliques : ergométrine, ergotamine et ergotoxine de l'ergot des céréales (Gonzalez et *al.*, 1984).

**3.2.4.2.3. Alcaloïdes quinoléiques** : se trouvent dans les écorces de Cinchona (Donatien, 2008).

**3.2.4.2.4. Alcaloïdes pyridiques et pipéridiques** : par exemple : la ricinine chez le ricin.

**3.2.4.2.5. Alcaloïdes dérivés du tropane** : comme scopolamine et atropine chez la belladone.

**3.2.4.2.6. Alcaloïdes stéroïdes** : racine de vétrate, douce-amère ou aconite (aconitine) par exemple (Gonzalez et *al.*, 1984).

### 3.2.5. Propriétés physicochimiques et pharmacologiques

Si dans les plantes, les alcaloïdes en tant que composés du métabolisme secondaire jouent un rôle écologique de défense contre des herbivores, chez l'homme ils trouvent cependant plusieurs applications pharmaceutiques (Mccalley, 2002 ; Stöckigt *et al.*, 2002):

Les alcaloïdes présentent fréquemment des propriétés pharmacologiques marquées et ont de nombreuses utilisations en thérapeutique, notamment au niveau du système nerveux central, du système nerveux autonome et du système cardiovasculaire (Gazengel et Orecchioni, 2013).

On notera aussi l'existence d'anti-tumoraux, d'anti-parasitaires, de cicatrisants, les alcaloïdes sont utilisées comme anti-cancéreux, sédatifs et pour leurs effets sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (Iserin *et al.*, 2007).

Ces nombreuses activités conduisent à une utilisation importante des drogues à alcaloïdes, soit sous forme de préparations galéniques, soit le plus souvent, pour l'extraction des alcaloïdes qu'elles renferment, ces alcaloïdes étant utilisés eux mêmes ou servant de matière première d'hémi-synthèse (Gazengel et Orecchioni, 2013).

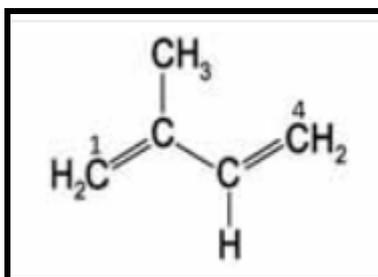
### 3.3. Terpénoïdes

#### 3.3.1. Définition

Les terpénoïdes sont une vaste famille de composés naturels près de 15000 molécules différentes et de caractère généralement lipophiles, leurs grandes diversités due au nombre de base qui constituent la chaîne principale de formule ( $C_5H_8$ ) (figure 7). Selon la variation de nombre n, dont les composés monoterpènes, sesquiterpènes, diterpènes, triterpènes,... (Wichl et Anton, 2009).

Ces molécules se présentent en forme des huiles essentielles parfumés et de goût des plants, pigments (carotène), hormones (acide abscissique), des stérols (cholestérol) (Hopkins, 2003).

Les précurseurs de tous les isoprénoïdes, le pyrophosphate d'isopentényle (IPP) et son isomère allylique pyrophosphate diméthylallyl (DMAPP), avec près de 40 000 structures moléculaires (Yu et Utsumi, 2009). Ils constituent une importante classe de produits secondaires, hydrophobes quelquefois volatils et unis par une origine commune (Seaman, 1982).



**Figure 7** : Structure de la molécule d'isoprène (Calsamiglia *et al.*, 2007).

#### 3.3.2. Biosynthèse

Les terpénoïdes sont des métabolites secondaires synthétisés par les plantes, les organismes marins, les champignons et même les animaux, ils résultent de l'enchaînement de

plusieurs unités isopréniques (Bhats et *al.*, 2005). L'isopentéyl- diphosphate (IPP) et le diméthylallyldiphosphate (DMAPP), équivalents biologiques de l'isoprène, sont les précurseurs communs de tous les isoprénoides et peuvent s'isomériser grâce à une enzyme l'IPP isomérase (Spurgeon et Porter, 1981), chez les plantes supérieures, les isoprénoides sont synthétisés par deux voies biochimiques indépendantes, voie de mévalonate et la voie desoxyxylulose-5- phosphate (Sharkey, 1991).

### 3.3.2.1. Voie de mévalonate

Se fait dans le cytosol et le réticulum endoplasmique, la plus anciennement connue, utilise l'acétyl-CoA comme point de départ, tout comme la biosynthèse des acides gras (Sharkey, 1991).

### 3.3.2.2. Voie desoxyxylulose-5- phosphate

La voie de desoxyxylulose-5- phosphate (DXP) qui fut découverte chez les organismes procaryotes, puis généralisée selon les dernières recherches aux chloroplastes des plantes supérieures. Cette voie donne naissance aux précurseurs d'isoprènes, monoterpènes, diterpènes et tétraterpènes et ce à partir des produits issus directement de la photosynthèse; la pyruvate et glycéraldéhyde 3-phosphate (Lichtenthaler, 1999).

### 3.3.3. Classification

Selon le nombre d'unités isopréniques qui les constituent, on distingue : les terpènes ou monoterpènes en C<sub>10</sub>, les sesquiterpènes en C<sub>15</sub>, les diterpènes en C<sub>20</sub>, les triterpènes C<sub>30</sub>, et les tétraterpènes C<sub>40</sub> (Guignard, 1996).

#### 3.3.3.1. Monoterpènes

Sont volatils entraînés à la vapeur d'eau, d'odeur souvent agréable et représentent la majorité des constituants des huiles essentielles, parfois plus de 90%; ils peuvent être acycliques (Myrcènes, ocymène), monocycliques (terpinène, p-cimène) ou bicycliques (pinène, sabinène) (Bruneton, 1999).

Ils existent sous la forme d'hydrocarbures simples (limonène, Myrcènes ...), d'aldéhydes (linalal, géraniol...), d'alcools (linalol, geraniol...) et d'acides (acide linalique géranique...) voire d'esters (acétate de linalyle ...), ce sont des composés aromatiques qui constituent les essences florales, les huiles essentielles et les résines (Singh et *al.*, 1989).

### 3.3.3.2. Sesquiterpènes

Les sesquiterpènes sont des molécules à 15 atomes de carbone constituées de trois unités isopréniques et dérivant du Farnésyl diphosphate (FPP) (Wink, 2003); il s'agit de la classe la plus diversifiée des terpènes, elle contient plus de 3000 molécules comme par exemple:  $\beta$ -caryophyllène,  $\beta$ -bisabolène,  $\alpha$ -humulène,  $\alpha$ -bisabolol, farnesol.

### 3.3.3.3. Diterpènes

Les diterpènes sont formés de quatre unités isoprènes ( $C_{20}H_{32}$ ) (Hernandez-Ochoa, 2005), il comprend les gibbérellines (phytohormones du développement impliquées dans des processus cellulaires fondamentaux tels que la germination (Graebe, 1987).

### 3.3.3.4. Triterpénoïdes et stéroïdes

Les triterpènes sont des composés en  $C_{30}$  issus de la cyclisation de l'époxysqualène ou du scalène (Krief., 2003). Les stéroïdes sont dérivés de triterpènes tétracycliques et possèdent un squelette cyclopentaperhydro phénanthrène. Beaucoup de stérols se produisent sous forme de glycosides caractérisés par les saponines stéroïdiens (Hanson, 2003).

### 3.3.3.5. Tétraterpènes (comme Caroténoïdes)

Les caroténoïdes sont des pigments rouges ou jaunes (Hanson, 2003), possédant un chromophore caractéristique (au moins 10 doubles liaisons conjuguées) expliquant leur couleur jaune-orangée et leur sensibilité à l'oxydation. Pour cela, les caroténoïdes sont employés en industrie agro-alimentaire principalement pour leur pouvoir colorant (safran : *Crocus sativus* L.) mais on peut aussi noter qu'ils sont préconisés en cas de photo dermatose puisqu'ils interfèrent avec les processus de photo-oxydation (Krief, 2003).

# **Chapitre II :**

# **Généralités sur le**

# **lentisque**

## 1. Généralités

Le genre botanique *Pistacia* (les Pistachiers) regroupe 9 espèces d'arbustes appartenant à l'ordre des *Sapindales* et à la famille des *Anacardiaceae*. D'origine asiatique ou méditerranéenne, les pistachiers sont des arbustes dioïques (fleurs mâles et femelles poussant sur des arbustes différents). Les fleurs d'une couleur plus ou moins marron, sont groupées en racèmes. Les fruits sont des drupes.

Trois espèces du genre *Pistacia* sont très connues, *Pistacia lentiscus* (Lentisque pistachier) dont on extrait une résine et qui présente un feuillage persistant, *Pistacia terebinthus* arbre au feuillage caduque dont on extrait l'huile de térébenthine et enfin *Pistacia vera* (Pistachier vrai) arbuste au feuillage caduc dont on consomme les graines grillées (les pistaches).

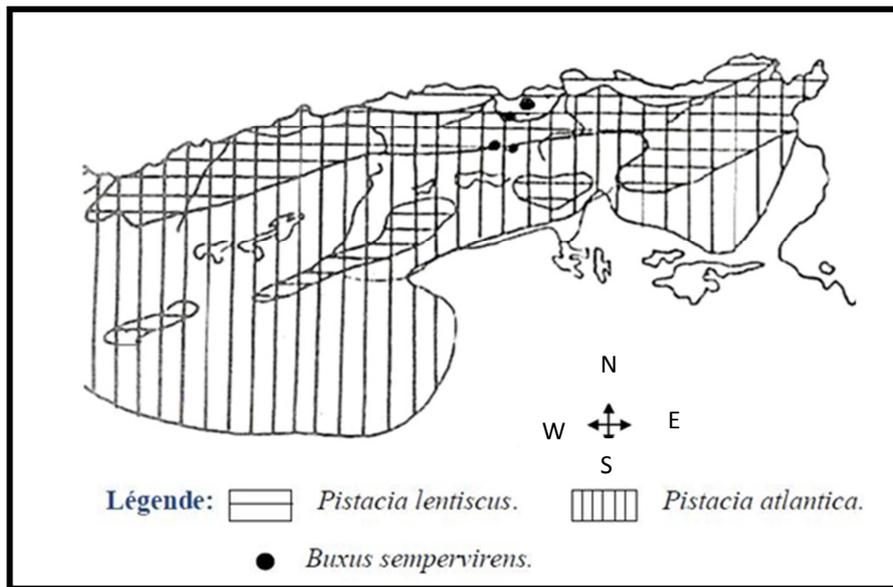
*Pistacia lentiscus*, Pistachier lentisque, Lentisque, Arbre au mastic (Linné, 1753). On l'appelle aussi arbre à mastic car sa sève est utilisée pour la réalisation d'une gomme à odeur prononcée. Le nom pistachier vient du grec pistakê. Le nom lentisque vient du latin lentus (visqueux).

## 2. Répartition géographique

*Pistacia lentiscus* est un arbrisseau que l'on trouve couramment en sites arides Asie et région méditerranéenne de l'Europe et d'Afrique jusqu'aux Canaries (Belkhdar, 2003).

*Pistacia lentiscus* pousse à l'état sauvage dans la garrigue et sur les sols en friche. On le retrouve sur tout type de sol, dans l'Algérie subhumide et semi-aride, plus précisément dans le bassin du Soummam en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne liège (Belhaj, 2000).

En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces, en l'occurrence *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (figure 8) (Quezel et Santa, 1962).



**Figure 8 :** Aire de répartition de *Pistacia lentiscus* avec d'autres espèces en Algérie (Quezel et Santa, 1993).

### 3. Systématique et description botanique de *Pistacia lentiscus*

Selon (Linné, 1753)

- **Règne :** Plantea
- **Embranchement :** Phanérogames
- **Sous-embranchement :** Angiospermes
- **Classe :** Eudicots
- **Ordre :** Térébinthales ou Sapindales
- **Famille :** *Anacardiaceae*
- **Genre :** *Pistacia*
- **Genre-espèce :** *Pistacia lentiscus*

#### ➤ **Synonymes**

- *Lentiscus massiliensis* (Mill) Fourr.
- *Lentiscus vulgaris* Fourr.
- *Pistacia brevifoïia* Gand.
- *Pisîacia chia* Desf.
- *Pistacia gummifira* Salisb.
- *Pstacia narbonensis* Mill.

- *Terebenthus lenîiscus* (L.) Moench.
- *Terebinthus vulgaris* Fourr.

Selon : Torkelson (1996) et Feidmann (2005)

➤ **Nom et vernaculaire**

- (Anglais).....Chios mastic tree
- (Allemand).....Mastixbaum
- (Français).....Arbre au mastic, Lentisque
- (Espagne) .....Lentisco
- (Afrique du nord).....Drew,draw(arabe) Tidekt, Timidekt,(Berb.)

#### 4. Caractères généraux

Selon (leperieur, 1860) *Pistacia lentiscus* appartenant à la famille des térébinthacées est un arbrisseau vivace de trois mètres de hauteur, ramifiés, à odeur de résine fortement âcre.

*Pistacia lentiscus* particulièrement représentatif des milieux les plus chauds du climat méditerranéen que l'on retrouve en association avec l'oléastre (olivier sauvage), la salsepareille et le myrte dans un groupement végétal nommé « l'Oléolentisque » (L'Oléolentisque des phytosociologies), mais également dans les boisements clairs à pin d'Alep ou d'autre formations de garrigues basses (chêne vert) (Quezel et Santa, 1993).

. *Pistacia lentiscus* est caractérisée par :

- **Ecorce** : rougeâtre sur les jeunes branches et vire ou gris avec le temps. Quand on incise, irritante non colorée à odeur forte.
- **Branches** : sont persistantes, composées et possédant un nombre paire de folioles (4 à 10) d'un vert sombre, elliptique, obtuse, luisante en dessus, coriaces et dont le pétiole est bordé d'une aile verte. On trouve les pieds mâles et femelles distincts (espèce dioïque) qui fleurissent en grappe dense au mois de Mai.
- **Fleurs** : les fleurs unisexuées d'environ trois mm de large se présentent sous des grappes, apparaissent au printemps et sont très aromatiques, forment racèmes de petite taille à l'aisselle des feuilles (figure 9).

On différencie les fleurs femelles des fleurs mâles grâce à leur couleur, vert jaunâtre pour les femelles et rouge foncés pour les mâles. Les fleurs mâles et femelles poussent sur les arbustes différents, les mâles ont 5 petits sépales dont émergent 5 étamines rougeâtres

reposant sur un disque nectarifère. Les femelles à 3 ou 4 stigmates. La floraison se déroule de Mars à Mai.

- **Fruit** : est une baie globuleuse (de 2 à 3 mm) monosperme, remplie par un nucléole de la même forme ; d'abord rouge il devient brunâtre à sa maturité, qui complète à l'automne.
- **Mastic** : si l'on incise le tronc de ce végétal, il s'en écoule un suc résineux nommé mastic qui une fois distillé fournit une essence employée en parfumerie (Quezel et Santa, 1993).



**Figure 9** : Feuille, fleur, graine de *Pistacia lentiscus* (Anonyme 1, 2011).

### 5. Effet thérapeutique et effets pharmaceutiques et traditionnelles de *Pistacia lentiscus*

*Pistacia lentiscus* est connue pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité (Palvitch et Yaniv, 2000) :

- la décoction des racines séchées est efficace contre l'inflammation intestinale et de l'estomac ainsi que le traitement d'ulcère (Ouelmouhoub ,2005).
- la partie aérienne de *Pitacia lentiscus L.* est largement utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement de l'hypertension artérielle grâce à ses propriétés (Bentley et Trimen, 1980 ; Sanz et *al.*, 1992 ; Wellie et *al.*, 1990 ; Scherrer et *al.*, 2005).
- les feuilles ont pour vue d'action anti-inflammatoire, antibactérien, antifongique, antipyrétique, astringente, hypatoprotective, expectorante et stimulante (Villar et *al.*, 1987 ; Magiatis et Al-Meir, 2002 ; Kordali et *al.*, 2003).
- elles sont également utilisées dans le traitement d'autres maladies telles que l'eczéma, infection buccales, diarrhées, lithiases rénales, jaunisse, maux de tête, ulcère, maux d'estomac, asthme et problèmes respiratoires (Villas et *al.*, 1987 ; Ali Shtayeh et *al.*, 1998 ; Ali-Shtayeh et *al.*, 2000 ; Lev et Amar, 2002 ; Said et *al.*, 2002).

- la résine obtenue de *Pistacia lentiscus* est connue par son effet analgésique, antibactérien, antifongique, antioxydant, expectorant, stimulant, diurétique et spasmolytique (Abdel Rahman et Soad, 1975 ; Magiatis et *al.*, 1999 ; Dedoussis et *al.*, 2004 ; Prichard, 2004), par conséquent, cliniquement, le mastic est souvent cité comme un remède efficace contre certaines maladies telles que l'asthme, diarrhée, infection bactériennes, ulcères gastroduodénaux et comme un agent antiseptique du système respiratoire (Baytop, 1984 ; Baytop, 1999 ; Huwez et Al-Habbal, 1986 ; Al-Habbal et *al.*, 1984 ; Al Said et *al.*, 1986 ; Yasilada et *al.*, 1991 ; Tuzilaci et *al.*, 2001 ; De Pooter et *al.*, 1991 ; Marone et *al.*, 2001).
- la résine de *Pistacia lentiscus* a été traditionnellement considérée comme un agent anticancéreux, en particulier contre les tumeurs du sein, du foie, de l'estomac, de la rate et de l'utérus (Assiomopoulou et Papageoiou, 2005).
- ces croyances traditionnelles sont en accord avec des récentes études montrant que le mastic de chois induit l'apoptose (Balan et *al.*, 2007).
- l'huile essentielle de lentisque est connue pour ses vertus thérapeutiques en ce qui concerne les problèmes lymphatiques et circulatoires.
- des travaux précédents sur les huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* révèlent la présence de certaines activités antalgique, antioxydant, anti-inflammatoire, antibactérienne (Giner-Larza et *al.*, 2000 ; Giner-Larza et *al.*, 2001 ; Papachristos et *al.*, 2002 ; Tassou et Nychas, 1995 ; Lauk et *al.*, 1996 ; Ali-Shtayeh and Abu Ghdeib, 1999 ; Magiatis et *al.*, 1999 ; Dura et *al.*, 2003 ; Gardeli et *al.*, 2008).

## 6. Données toxicologiques de *Pistacia lentiscus*

Les données toxicologiques de la gomme mastic ont été rapportées concernant la toxicité aigue, irritation de la peau et de la photo toxicité chez les animaux et les humains (Spott et *al.*, 1970 ; Keynan et *al.*, 1987 ; Keynan et *al.*, 1997 ; Ford et *al.*, 1992).

# **Chapitre III : anatomie et physiologie de l'estomac**

## 1. Anatomie macroscopique

L'estomac est la portion du tube digestif en forme de poche, situé entre l'œsophage et le duodénum. Chez l'être humain, l'organe est en forme de J majuscule. A l'âge adulte il fait environ 15 cm de haut, contient 0,5 litre à vide, et peut contenir jusqu'à 4 litres. L'estomac est en rapport anatomique avec le foie, à droite, la rate (à gauche), le pancréas (en arrière), le diaphragme (en haut) et les intestins (en bas) (Sherwood, 2006 ; Marieb, 1999). Il présente une ouverture en haut, le cardia qui permet la jonction avec l'œsophage (figure 10).

Le fundus de l'estomac ou grosse tubérosité est mince et moins épais que les autres parties. Il a une principale fonction sécrétrice et comporte des glandes gastriques sur un quart de son épaisseur. L'antrum, ne sécrète ni enzymes ni acide chlorhydrique, mais reçoit ces produits avec les aliments, continuant la décomposition commencée plus haut. Sa musculature est beaucoup plus importante, ce qui fait que son action est beaucoup plus mécanique que sécrétoire (Samsong, 1980). La partie inférieure, pylore, comprend le muscle sphincter pylorique, qui permet la sortie cadencée du chyme gastrique dans le duodénum. Tout comme le cardia, un sphincter empêche le reflux du contenu duodénal vers l'estomac.

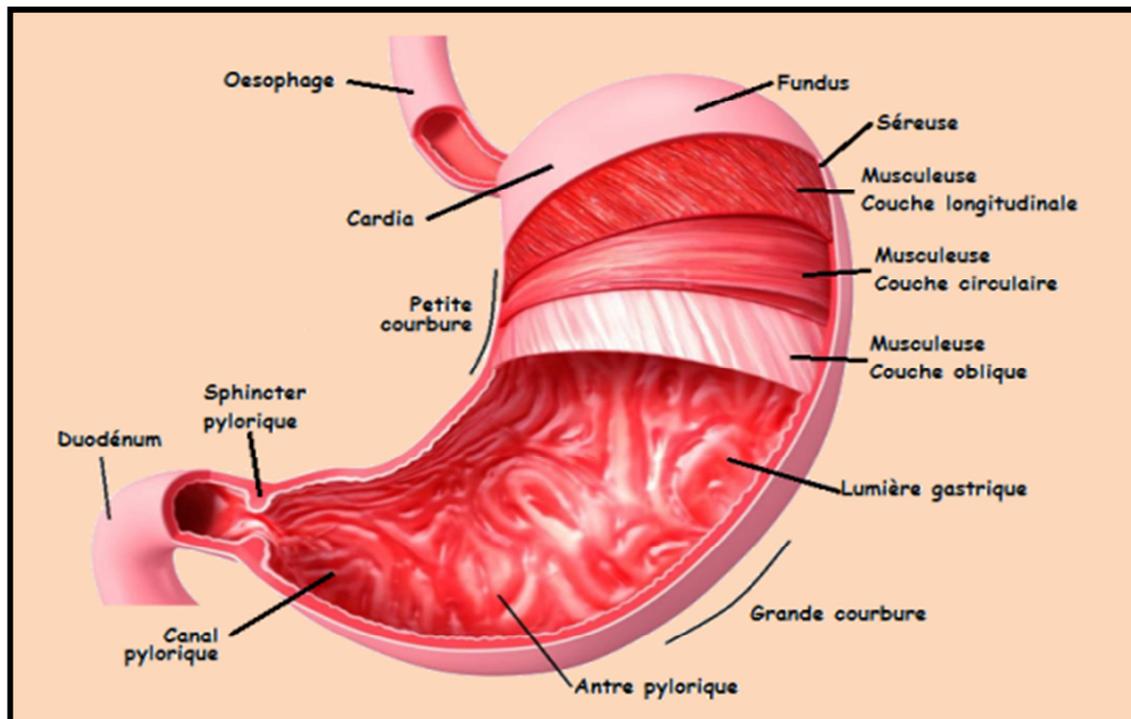


Figure 10 : Musculature de l'estomac (Marieb, 1999).

## **2. Anatomie microscopique**

Comme toutes les parties du tube digestif, l'estomac a quatre tuniques qui sont constituées de l'extérieur vers l'intérieur par :

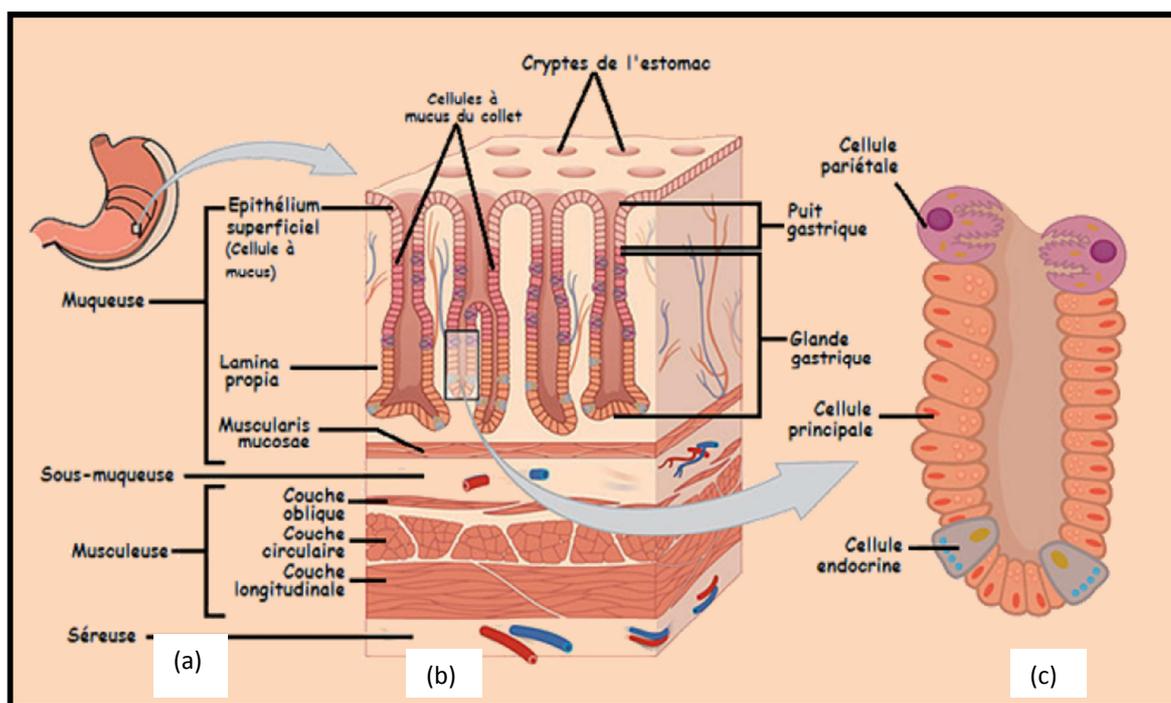
**2.1. La séreuse**, qui est formée de péritoine; elle recouvre la quasi-totalité de la surface de l'estomac et est constituée de trois couches musculaires, (longitudinale, oblique et circulaire). (Marieb, 1999).

**2.2. La musculuse**, faite de fibres longitudinales, circulaires et obliques. La contraction simultanée de ces muscles intervient dans la digestion mécanique des aliments.

**2.3. La sous muqueuse** faite de tissu conjonctif riche en vaisseaux sanguins. Pour commander le travail de ses muscles, l'estomac comme toutes les autres parties du tube digestif possède son système nerveux pariétal propre : le plexus nerveux intrinsèque constitué principalement du plexus myentérique et du plexus sous-muqueux situés tous dans la sous-muqueuse. Ce « pacemaker » contient autant de neurones que la moelle épinière et donne au tube digestif la possibilité de régler dans une large mesure son propre fonctionnement (Sherwood, 2006).

**2.4. La muqueuse**, contenant de nombreuses glandes. La muqueuse gastrique tapisse la totalité de la cavité de l'estomac. Elle est constituée par un épithélium de recouvrement dont la surface est parsemée de nombreuses cryptes glandulaires (Marieb, 1999).

**2.5. Le revêtement épithélial de la muqueuse de l'estomac** est un épithélium simple entièrement constitué de cellules qui produisent un mucus protecteur. Ce revêtement lisse est parsemé de millions de cryptes de l'estomac. Celles-ci plongent jusqu'aux glandes gastriques qui secrètent le suc gastrique. Les cellules qui tapissent la paroi de l'estomac sont généralement semblables à celles de la muqueuse, mais les cellules qui forment les glandes gastriques varient selon les régions de l'estomac (Marieb, 1999).



**Figure 11:** Anatomie microscopique de l'estomac. (a) Tuniques de la paroi de l'estomac (coupe longitudinale). (b) Agrandissement des cryptes de l'estomac. (c) Emplacement des cellules pariétales productrices de HCl et de cellules principales sécrétrices de pepsines dans les cryptes (Marieb 1999).

Les cellules des glandes du cardia sécrètent un mucus protecteur alors que celles de l'antrum pylorique sécrètent une hormone de stimulation, la gastrine.

Les glandes du fundus de l'estomac où se passe la plus grande partie de la digestion chimique, sont beaucoup plus grosses et élaborent la majorité des sécrétions gastriques. Les glandes de cette région renferment divers types de cellules sécrétrices dont les quatre types sont décrits ci-dessous :

- **Les cellules de mucus**, qui se trouvent dans la partie supérieure (Sherwood, 2006).
- **Les cellules pariétales ou cellules bourdantes**, disséminées à travers les cellules principales, sécrètent l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque.

Elles présentent, au microscope électronique, des microvillosités. Cette structure présente donc une surface qui facilite la sécrétion de  $H^+$  et de  $Cl^-$  dans la lumière gastrique, la rendant extrêmement acide. Le facteur intrinsèque est une glycoprotéine qui facilite l'absorption de la vitamine B12 dans l'intestin grêle (Samsong, 1980 ; Marieb, 1999).

- **Les cellules principales**, qui produisent le pepsinogène en réponse à une stimulation vagale. Le pepsinogène est la forme inactive de la pepsine, une enzyme protéolytique qui commence la digestion des protéines. Lorsque ces cellules sont stimulées, les premières molécules de pepsinogène qu'elles libèrent sont activées par HCl. Cependant lorsque la pepsine est présente dans la lumière gastrique, elle catalyse la conversion du pepsinogène en pepsine. Les cellules

principales semblent également sécréter des quantités relativement insignifiantes de lipase (Samsong, 1980 ; Marieb, 1999).

- **Les endocrinocytes**, qui libèrent les hormones parmi lesquelles la gastrine, l'histamine, la somatostatine, la cholécystokenine, la sérotonine qui diffusent dans les capillaires sanguins d'où elles exercent une action physiologique *via* leurs organes et leurs récepteurs spécifiques (Marieb, 1999).
- **Les glandes pyloriques**, ont surtout une sécrétion alcaline et riche en mucus, mais pauvre en enzymes. Son débit est très faible (0,5-5 ml/h) et n'est pas modifié par la prise alimentaire où la stimulation vagale (Samsong, 1980).

### 3. Physiologie de l'estomac

Le suc gastrique provient de la muqueuse de l'estomac, c'est un liquide incolore inodore, à pH acide. Ce pH oscille entre 1 et 2 à jeun, 4 à 6 pendant les repas car les aliments jouent un rôle de tampon. Sa sécrétion est sous la dépendance du système parasympathique. Légèrement visqueux, son débit est de 1.5 l/jour, et peut atteindre 2 l/jour. Ce débit est rythmé par le repas et varie selon l'état émotionnel de la personne (Marieb, 1999). La dépression, la terreur, la tristesse ou la frayeur réduisent cette sécrétion car cet état entraîne une vasoconstriction périphérique due à l'activation du système orthosympathique. Par ailleurs l'anxiété, le ressentiment, la colère l'agressivité et l'hostilité stimule plutôt cette sécrétion en raison de la stimulation du parasympathique (Samsong, 1980, Sherwood, 2006). Il varie également selon le sexe : plus important chez l'homme que chez la femme (Perret et al., 1981). Il varie aussi selon l'âge : atteint son maximum entre 20 et 30 ans et diminue ensuite avec l'âge (Perret et al., 1981). Le suc gastrique est constitué à 99% d'eau.

Outre de l'eau, on y rencontre :

#### 3.1. Les électrolytes

Parmi ces électrolytes il y a :  $\text{HCO}_2^-$ , KCl, Na Cl, HCl dont le volume est compris entre 1 et 2 litres par jour.

#### 3.2. Les substances organiques

Le mucus gastrique est un polysaccharide formant un film de 0.5mm. Il joue un double rôle :

Protection : une protection physique (film) est une protection chimique en créant un gradient de pH. En effet au niveau des cellules à mucus il y a libération du mucus mais aussi de bicarbonates. A la surface du mucus s'ajoute des ions  $\text{H}^+$  des cellules bourdantes ainsi que la pepsine des cellules principales. Ce pepsinogène agit à pH très acide, (environ pH 2) (Tan

et *al.*, 2002). Quand elle dégrade le mucus, le pH devient de plus en plus alcalin, (les bicarbonates se trouvant en profondeur). La pepsine arrête, alors de fonctionner, Ce mucus empêche les ions  $H^+$  et à la pepsine l'atteinte de la muqueuse, d'où l'importance des facteurs agissant sur l'intégrité du mucus.

La sécrétion du mucus est stimulée soit par la voie de la cyclooxygénase, soit par la voie des prostaglandines ou encore par le nerf vague (Mac-Naughton et *al.*, 1988).

### 3.3. Pepsine

La pepsine est la seule enzyme digestive au niveau de l'estomac, bien que certains auteurs émettent l'hypothèse d'une lipase (Marieb, 1999). Elle est libérée par les cellules principales sous forme inactive et est activée sous l'effet de l'acide chlorhydrique à pH très acide (entre 2 et 4). C'est une endopeptidase qui clive les protéines en milieu de chaîne (Samsong, 1980 et Sherwood, 2006). Elle doit être sécrétée sous forme inactive afin qu'elle ne digère par les cellules qui la secrètent (Sherwood, 2006).

Le facteur intrinsèque ou facteur B12 intervient dans l'absorption de la vitamine B12 (Samsong, 1980).

### 3.4. Mucus

Le mucus est sécrété partout dans l'estomac par des cellules à mucus. Sa sécrétion peut répondre à une stimulation mécanique ; toute stimulation mécanique ; (toute stimulation mécanique de la muqueuse augmente la vitesse de production du mucus), nerveuse, (nerf vague) ou par les prostaglandines par la voie de la cyclooxygénase (Mac-Naughton et *al.*, 1988).

### 3.5. Bicarbonate

Le bicarbonate  $HCO_3^-$  est l'un des principaux électrolytes sécrétés par l'estomac. Il provient de l'anhydrase carbonique et intervient dans la pompe ATP ase  $HCO_3^-/Cl^-$  pour faire passer le  $Cl^-$  (Marieb, 1999).

### 3.6. Sécrétions endocrines

Les hormones sécrétées par les endocrinocytes sont : la gastrine, l'histamine, la sérotonine, la cholécystokinine.

### 3.7. Gastrine

La gastrine est la principale sécrétion endocrinienne de l'estomac ; elle est sécrétée par les cellules endocrines situées dans les glandes de la portion de l'antrum. La stimulation de sa sécrétion peut être chimique, par (la présence des aliments dans l'estomac), ou mécanique (par la distension de l'antrum). Ainsi même si le pylore est dénervé la distension mécanique de l'antrum provoque une réponse sécrétoire. La gastrine possède une puissante action sécrétoire qui stimule préférentiellement la sécrétion acide et plus faiblement la sécrétion de la pepsine. Elle favorise aussi la libération du facteur B12 (ou le facteur intrinsèque) est une molécule sécrétée dans l'estomac, qui permet l'absorption de la vitamine B12 dans l'intestin grêle en se liant à celle-ci. Pour que la liaison entre le facteur intrinsèque et la B12 se produise, il doit y avoir un degré normal d'acidité dans l'estomac. (Samsong, 1980).

### 3.8. Autres hormones

L'histamine, acétylcholine, la sécrétine sont d'autres hormones synthétisées par l'estomac. L'histamine, acétylcholine ont des récepteurs situés à la surface des cellules oxyntiques (ou pariétales ou cellules bordantes) font partie des différentes cellules composant la paroi des glandes gastriques. Elles sécrètent de l'acide chlorhydrique (HCl) grâce aux pompes H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase et aux canaux chlorures, ainsi que le facteur intrinsèque, nécessaire à l'absorption de la vitamine B12 (Anonyme 2)

## 4. Mécanisme de protection de la muqueuse gastrique

La concentration de l'acide chlorhydrique dans l'estomac est un million de fois supérieure à celle du plasma (Samsong, 1980 ; Marieb, 1999). Comment l'estomac peut-il contenir un acide fort et une enzyme protéolytique sans en être lui-même victime. D'où le rôle protecteur de la couche de mucus qui s'effectue de trois manières :

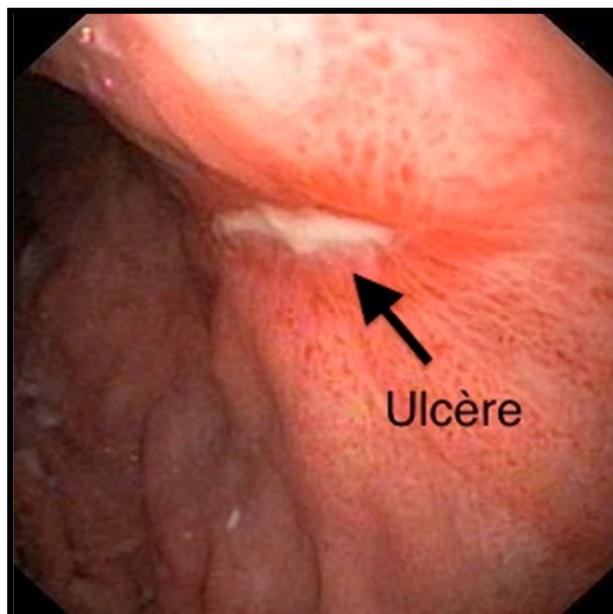
La membrane liminale des cellules de la muqueuse est imperméable aux ions H<sup>+</sup> qui ne peuvent donc pas entrer dans les cellules et les endommager ;

Les faces latérales des cellules réunies près de la lumière gastrique par des jonctions étanches de sorte que l'acide ne peut traverser la muqueuse et gagner les 3 muqueuses par diffusion entre les cellules.

## 5. Ulcère gastrique

L'ulcère est défini comme une perte de substance d'un revêtement épithélial cutané ou muqueux qui s'accompagne d'une lésion des plans tissulaires sous-jacents (Levait et Lambert, 1959). L'ulcère de l'estomac, encore appelé ulcère gastrique est une altération de la muqueuse de l'estomac avec destruction de cellules productrices de mucus, conduisant à une érosion de la muqueuse, pouvant atteindre les profondeurs (Courroucr-Malblanv, 1957). Un ulcère gastrique survient quand il y a un déséquilibre entre les facteurs de protection, (les barrières muqueuses) et les facteurs d'agression, (acide et pepsine) de l'estomac, en faveur de derniers (Liliane et al, 2006). Il s'accompagne généralement de douleur de l'abdomen. Les douleurs proviennent du contact entre l'acide sécrété par l'estomac et les plaies, qu'on peut comparer à l'application d'un tampon d'alcool sur une éraflure. Ces lésions s'accompagnent souvent d'une inflammation de la muqueuse (Samsong, 1980). Selon la profondeur de la lésion, on peut avoir :

- **Une abrasion** : c'est une destruction de l'épithélium et de la partie superficielle des cryptes.
- **Une érosion** : c'est une perte de substances pariétales à bords nets, taillée à fond inflammatoire non scléreux avec amputation de la musculaire muqueuse et de la sous-muqueuse. Lorsque l'érosion touche les artères, il en résulte une hémorragie qui peut être mortelle.
- **Un ulcère vrai** : c'est une perte de substance amputant la musculature qui se trouve transformée en bloc scléreux (Keith et Arteur, 2006 ; Ramboud, 2000) (Figure 12).



**Figure 12** : Ulcère gastrique (anonyme 3).

### 5.1. Symptômes

En cas d'ulcère gastrique, une douleur est ressentie dans le creux épigastrique, parfois dans le bas du thorax ou autour de l'ombilic. Elle évoque une brûlure, une crampe ou une sensation de faim impérieuse. Elle survient systématiquement avant les repas et semble calmée par une prise alimentaire, notamment d'aliments alcalins comme les produits laitiers.

La douleur évolue par poussées de 4 à 6 semaines, plus fréquentes au printemps et à l'automne.

Les autres signes, moins spécifiques de l'ulcère gastrique, sont :

- le pyrosis (brûlure derrière le sternum) et la régurgitation acide, qui se voient aussi dans les hernies hiatales et le reflux gastro-œsophagien;
- les éructations ;
- les nausées et vomissements ;
- la perte d'appétit et de poids ;
- la dyspepsie (digestion difficile) ;
- l'émission de selles noires et l'anémie lorsque l'ulcère saigne.  
(<https://digestion.ooreka.fr/comprendre/ulcere-gastrique>)

### 5.2. Complications possibles

Les principales complications de l'ulcère gastrique sont :

- l'hémorragie avec vomissement de sang puis émission de selles noires, dans ce cas, une (urgence chirurgicale).
- la perforation d'ulcère avec passage de liquide gastrique dans la cavité abdominale (est aussi une urgence chirurgicale).
- la sténose de l'estomac avec altération des capacités digestives
- la très rare cancérisation de l'ulcère.

### 5.3. Traitement

Deux groupes de médicaments, en vente libre dans les pharmacies, peuvent soulager temporairement les symptômes :

- les pansements gastriques, qui protègent mécaniquement la muqueuse contre les sucs gastriques acides ;
- les antiacides, qui neutralisent l'acidité gastrique.

Le soulagement n'est que temporaire et une nouvelle poussée se produira plus tard.

Le traitement actuel associe :

- un anti sécrétoire de type anti-H2 ou le plus souvent de type IPP (inhibiteur de pompe à protons), qui diminue la sécrétion naturelle d'acide chlorhydrique par l'estomac, pendant un mois au moins ;
- deux antibiotiques actifs sur *Helicobacter pylori*, pendant la première semaine.

Les symptômes s'atténuent en quelques jours, et la guérison est presque toujours définitive. La prise prolongée d'anti sécrétoire à faible dose est possible en cas d'ulcère chronique.

La chirurgie de l'ulcère gastrique n'est indiquée qu'en cas de complications graves comme (les hémorragies, perforations ou la cancérisation).

# **Partie II : Partie expérimentale**

# **Chapitre I : matériels et méthodes**

## 1. Obtention de l'extrait végétal

L'extraction des composés métaboliques de la plante de *Pistacia lentiscus* (*Anacardiaceae*) a été effectuée au niveau du Laboratoire de Génie de la Réaction de la Faculté de Génie Mécanique et Génie des Procédés de l'Université Houari Boumediene de Bab ezzouar.

### 1.1. Matériel utilisé

#### 1.1.1. Matériel de laboratoire

Pour réaliser notre extraction, nous avons utilisé le matériel suivant :

- un ballon de 500 ml ;
- un extracteur Soxhlet ;
- un réfrigérant droit ;
- une alimentation en eau ;
- une cartouche ;
- chauffe ballon ;
- solvant : Ethanol ;
- Evaporateur rotatif.

#### 1.1.2. Matériel végétal

La partie aérienne (figure 13) de *Pistacia lentiscus* a été récoltée en Novembre 2016 dans la région d'iveskriene, Commune d'Aghribs, Daira d'Azzefoun, Wilaya de Tizi-Ouzou.



Figure 13 : Feuilles de *Pistacia lentiscus* (originale, 2017).

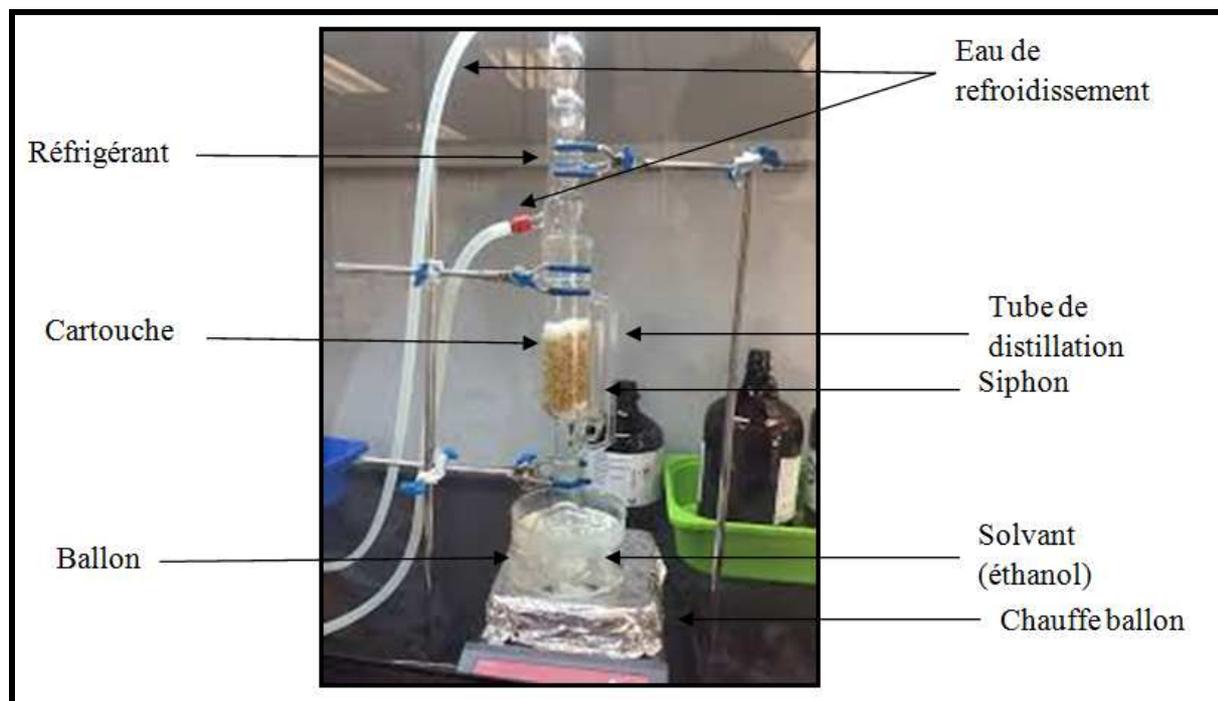
## 1.2. Méthode d'extraction

### 1.2.1. Description du dispositif d'extraction

Le schéma d'un appareil Soxhlet est représenté au niveau de la figure 14. Il est composé d'un corps en verre, dans lequel est placée une cartouche en papier-filtre épais (une matière pénétrable pour le solvant), d'un tube siphon et d'un tube de distillation. Dans le montage, l'extracteur est placé sur un ballon contenant le solvant d'extraction (l'éthanol). Le ballon est chauffé afin de pouvoir faire bouillir son contenu. La cartouche contenant le solide (partie aérienne broyée) à extraire est insérée dans l'extracteur, au dessus duquel est placé un réfrigérant servant à liquéfier les vapeurs du solvant.

### 1.2.2. Expérimentation

Une mase végétale d'environ 50g préalablement broyée est introduite dans la cartouche. Cette dernière est placée dans l'extracteur Soxhlet qui sera ensuite surmonté d'un réfrigérant. Le dispositif est mis sur un ballon dans lequel se trouve le solvant d'extraction (Ethanol). Le tout est mis à chauffer. Plusieurs tours sont effectués jusqu'au chargement du solvant en métabolites (figure 14).



**Figure 14 :** Dispositif de l'extraction par Soxhlet (originale, 2017).

### 1.2.3. Méthode de séparation de l'extrait

La séparation du solvant de l'extrait est faite à l'aide d'un évaporateur rotatif (figure 15) Dans cet appareil, nous réalisons une évaporation sous vide en utilisant une pompe à vide avec une vanne de contrôle. Pendant l'évaporation le ballon est mis en rotation et plongé dans un bain liquide chauffé. L'appareil est muni d'un réfrigérant avec un ballon-collecteur de condensat (figure 15). La rotation du ballon crée une surface d'échange plus grande et renouvelée permettant donc d'effectuer une évaporation rapide.

L'abaissement de la pression permet d'évaporer le solvant à température réduite, évitant ainsi la dégradation thermique éventuelle des composés.

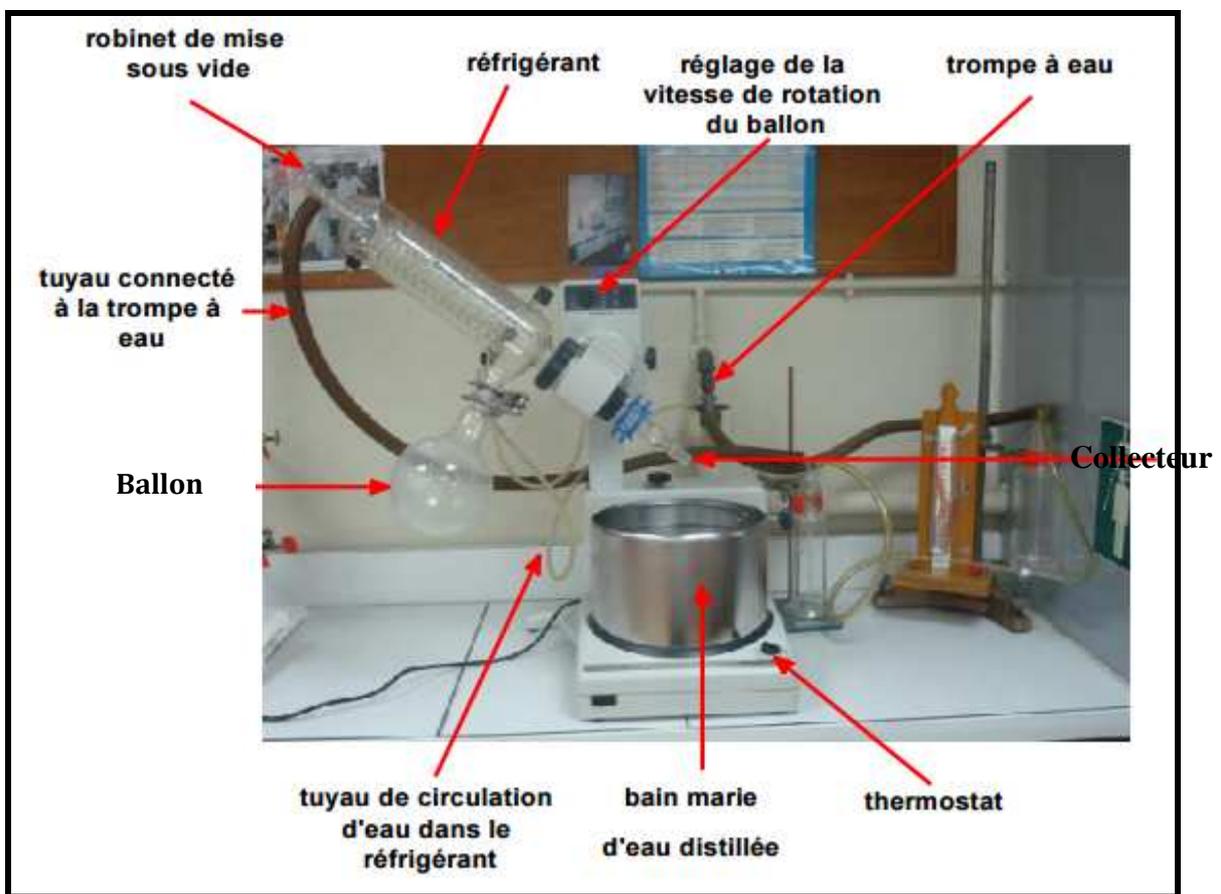


Figure 15 : Dispositif d'évaporation (originale, 2017).

## **2. Etude de l'activité antiulcéreuse de l'extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus***

L'activité antiulcéreuse de l'extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus* a été effectuée au niveau du Laboratoire commun de la Faculté des sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi ouzou.

### **2.1. Matériel utilisé**

#### **2.1.1. Matériel de laboratoire**

Pour réaliser notre expérimentation, nous avons utilisé le matériel suivant :

- loupe
- seringues de 5ml, 1ml
- micropipette
- instruments de chirurgie (pinces hémostatique, ciseaux)
- verrerie (verre de montre, béchers, pilulier)
- gants
- balance pour les animaux

Pour le matériel chimique nous avons utilisé les produits suivant :

- Oméprazole comme témoin positif
- formol
- Éthanol
- HCl

#### **2.1.2. Matériel biologique**

Notre étude a été réalisée sur 17 souris de souche Balb/c femelles, d'un poids corporel compris entre (22 à 30g), âgées de quatre semaines (figure 16).

Ces souris sont à statut holoxénique. Elles proviennent d'un élevage à l'Institut Pasteur, il est de type conventionnel. Les animaux ne présentent aucun signe clinique ou pathologies au début de l'expérimentation.



**Figure 16** : Photos des souris (originale, 2017).

Les conditions d'élevage sont les suivantes :

- température comprise entre 20-25 C°
- éclairage de 12h/j
- humidité 55±10%
- Les animaux sont nourris et abreuvés, *ad libitum*. L'aliment est de type granulé, destiné à l'élevage murin. L'abreuvement s'effectue par un système de tétines.

## 2.1. Méthodes

### 2.1.1. Préparation des solutions

#### a) Solution ulcérogène

La solution ulcérogène a été préparée à partir de deux solutions d'acide chloridrique concentré et d'éthanol absolu. Nous nous sommes inspirées des travaux de Oyagi et ses collaborateurs pour préparer cette solution inductrice de l'ulcère. Nous avons mélangé 1ml d'HCl 37% avec 3ml d'H<sub>2</sub>O, soit une solution d'HCl à 0,3M puis récupéré 1ml de cette solution et l'avons mélangé avec 9ml d'éthanol (Oyagi et *al.*, 2010).

#### b) Solution anti ulcéreuse

➤ **Solution 1 : (Oméprazole)**, de type inhibiteur de la pompe à protons.

- Mettre une gélule d'Oméprazole de 20mg dans un bécher
- Diluer dans 10ml de l'eau distillée (C= 2ug/1μl)
- Prendre 10ul de la solution dans 40μl H<sub>2</sub>O soit 0,4mg/ml
- Donner 50μl pour chaque administration soit 0,02mg d'Oméprazole

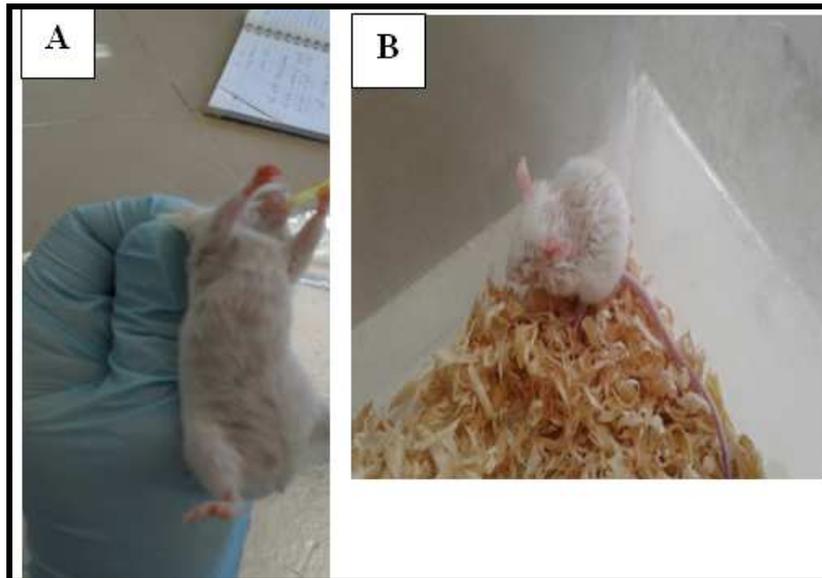
➤ **Solution 2** : Extrait végétal de *Pistacia lentiscus*

Diluer 1ml de l'extrait éthanolique de *Pistacia lentiscus* L. dans 1ml d'H<sub>2</sub>O.

### 2.1.2. Déroulement de l'expérimentation

#### ❖ Induction de l'ulcère

Afin d'induire l'ulcère, nous avons administrés 0.6 à 0.8 ml de la solution ulcérrogène (figure 17) par voie orale en utilisant une micropipette.



**Figure 17** : Induction de l'ulcère chez la souris Balb/C (originale, 2017).

**A** : Administration orale de la solution Alcool-HCl ; **B** : Etat de l'animal post-induction.



**Figure 18** : Administration orale de la solution de traitement à l'aide d'une micropipette (originale, 2017).

### ❖ Traitement anti-ulcéreux et répartition des animaux

Afin de réaliser notre travail ; nous avons utilisé 17 souris, (ces souris mises à la diète, sont privées de nourriture pendant 24 heures avant chaque expérimentation et privées d'eau 2 heures avant chaque sacrifice.

Nous avons pris le poids des souris chaque jour pendant et avant l'expérimentation (figure 20).



**Figure19** : Pesés des souris (photos originale, 2017).

Toutes les souris ont été réparties à partir du lot d'origine de façon aléatoire en fonction des besoins expérimentaux (tableau 1).

Tableau 1. Répartition des lots des souris traitées.

Lots des souris Balb/c	Caractéristiques
<b>Lot des témoins négatifs</b>	Deux souris sont choisies d'une façon aléatoire. Elles sont sacrifiées pour s'assurer que les estomacs des animaux sont sains et ne présentent aucune ulcération.
<b>Lot des témoins positifs</b>	Trois souris reçoivent par voie orale 0.6 à 0.8 ml de la solution ulcéreuse après 2h les animaux sont sacrifiés pour confirmer la présence d'ulcérations gastriques.
<b>Lot 1 : traitement de 2 heures</b>	Les souris de ce lot reçoivent par voie orale la solution ulcérogène. A bout de 2h nous traitons ces souris avec 100µl de l'extrait de <i>Pistacia_lentiscus L.</i> Deux autres reçoivent 50µl d'Oméprazole. , les souris seront sacrifiées 2 heures plus tard. Après sacrifice, les estomacs prélevés et soumis à une observation directe et post-fixation.
<b>Lots 2 : traitement de 24 heures</b>	Deux heures après administration orale de la solution ulcérogène, les animaux sont traités avec l'extrait du lentisque ou avec l'anti-ulcère Oméprazole. Le traitement dure 24h chez les animaux de ce lot.
<b>Lot 3 : traitement de 72 heures</b>	Les animaux de ce lot sont traités pendant 72 heures.

#### ❖ Sacrifice et dissection des animaux

Après avoir induit l'ulcère nous avons sacrifié et disséqué les souris à l'aide des matériaux chirurgicaux dans le but d'observer les lésions ulcéreuses (figure 20) ; enlever chaque estomac et le nettoyer avec l'eau physiologique sous une plaque de glaçon puis l'éclater, l'épingler et le fixer dans le formol pendant 1h30min puis faire une observation macroscopique à l'aide d'une loupe binoculaire.



Figure 20 : Sacrifice et dissection des souris (photo original, 2017).

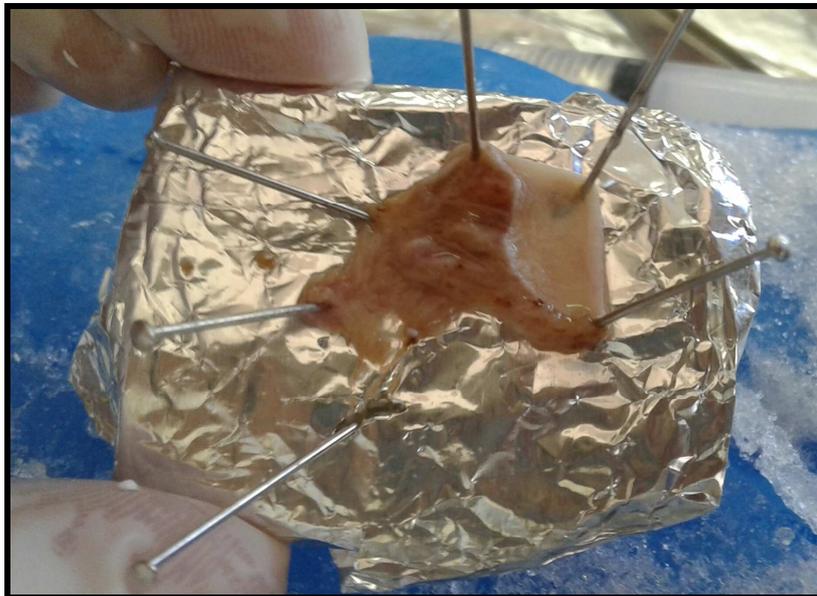
- ❖ **Prélèvement et lavage de l'estomac :** après avoir disséqué les souris nous avons prélevé l'estomac entier (figure 21).



**Figure 21 :** Prélèvement de l'estomac entier

- ❖ **Observation directe à l'œil nu**

Après avoir nettoyé l'estomac par plusieurs lavages avec une solution de sérum physiologique, nous avons ouvert complètement l'organe et étalé pour une observation directe à l'œil nu et noté la présence de lésions ulcéreuses.

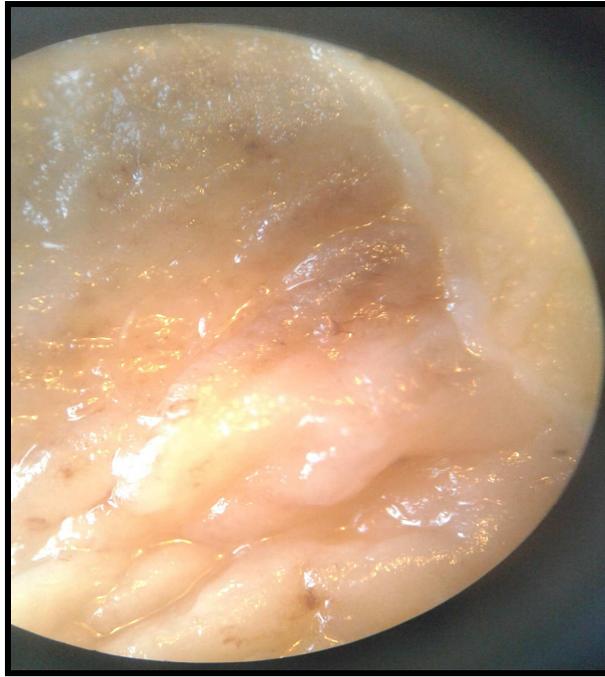


**Figure 22:** Observation directe de l'estomac ulcéré à l'œil nu (photo original 2017).

- ❖ **Fixation de l'organe :** Après l'observation directe, nous avons fixé l'organe dans une solution de formol à 4%. Les zones ulcérées prennent une teinte sombre à la fixation.

❖ **Observation sous la loupe binoculaire**

Afin d'observer les lésions d'une manière plus claire, nous avons utilisé la loupe binoculaire.



**Figure 23:** Observation macroscopique par une loupe binoculaire GX 40 d'un estomac (photo original, 2017)

❖ **Traitement des animaux**

Les souris sont traitées par un volume de 100µl de l'extrait éthanolique de *Pistacia lentiscus* L. ou 50µl d'Oméprazole, par voie orale, à l'aide d'une micropipette comme précédemment.

# **Chapitre II :**

## **Résultats et**

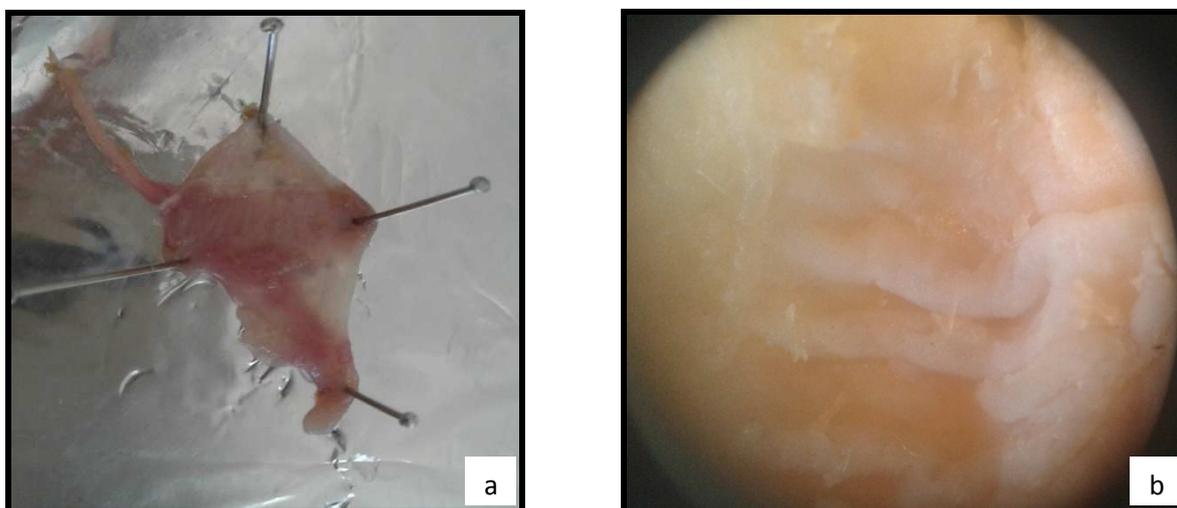
### **discussion**

## 1. Résultats

Le traitement des souris ayant développé un ulcère gastrique par un extrait de *Pistacia lentiscus* L. un médicament pharmacologique (l'Oméprazole) en fonction du temps. Les observations sont réalisées, comme déjà signalé, directement à l'œil nu au moment du prélèvement puis à la loupe binoculaire après fixation au formol.

### 1.1. Etat de la muqueuse gastrique saine

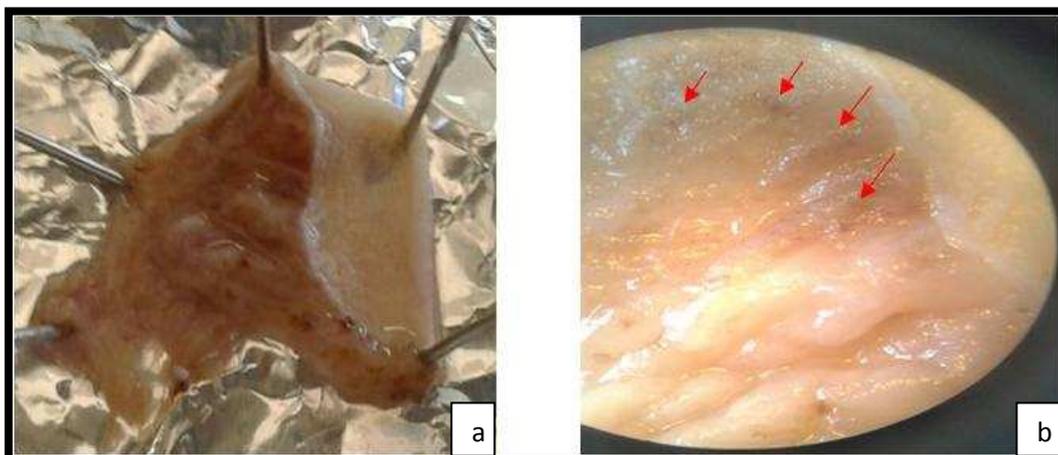
Les résultats macroscopique à l'œil nu et à l'aide d'une loupe binoculaire des estomacs sains sans aucune administration de la solution ulcérogène ni un traitement montre une netteté totale et la présence d'aucune lésion ou inflammation au niveau de l'estomac, les figures suivantes illustrent nos résultats.



**Figure 24 :** a) observation directe à l'œil nu d'un estomac sain, b) observation macroscopique par une loupe binoculaire G x 40 d'un estomac sain.

### 1.2. Etat de la muqueuse gastrique après induction de l'ulcère

Après l'administration orale de 0.6 à 0.8 ml de la solution ulcéreuse (éthanol, HCl et l'H<sub>2</sub>O) à l'aide d'une micropipette nous avons sacrifié les souris après 1h30 min pour confirmer la présence des lésions ulcéreuses, l'examen macroscopique à l'œil nu et une loupe biloculaire nous a montré la présence de grosses lésions de couleur rouge foncé, les figures ci-dessus montrent notre observation.



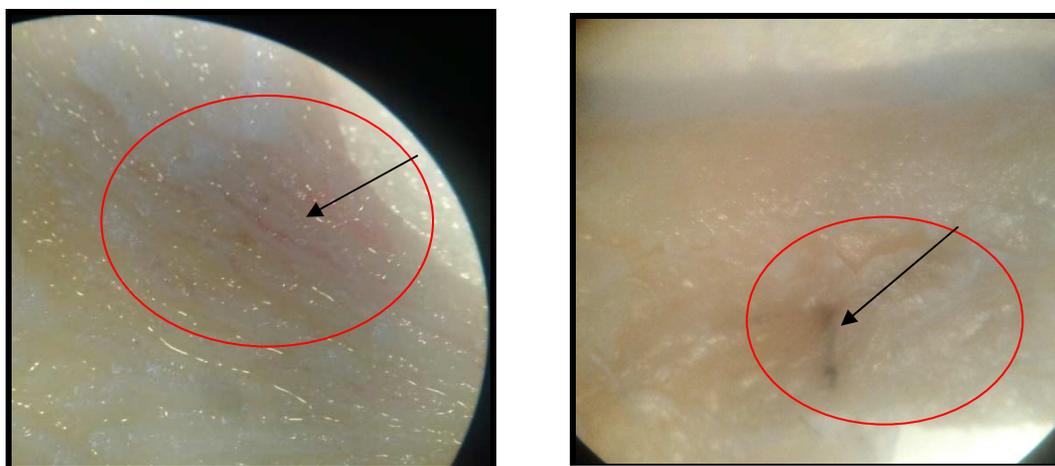
**Figure 25 :** a) observation macroscopique à l'œil nu d'un estomac ulcéré sans traitement, b) observation macroscopique de l'estomac ulcéré (Flèches) à la loupe binoculaire G x 40.

### 1.3. Etats de la muqueuse gastrique après traitement post-induction

#### 1.3.1. Traitement de deux heures

##### a) Extrait de lentisque

L'examen à l'aide d'une loupe binoculaire des estomacs des souris traitées par l'extrait de la plante du lentisque a une quantité de 100  $\mu$ l administrées par voie orale à l'aide d'une micropipette montre la présence de quelques lésions ulcéreuses et l'inflammatoire de la muqueuse gastrique représentées dans les figures suivantes :



**Figure 26 :** Etat de la muqueuse gastrique après 2 heures de traitement avec l'extrait de *Pistacia lentiscus* L. observé par une loupe binoculaire G x 40 lot I (Photo originale, 2017).

##### b) Omeprazole

Les figures ci-dessous montrent les résultats de l'observation microscopique par une loupe binoculaire de l'estomac des souris traitées à l'Oméprazole pendant 2 heures, les estomacs montrent la présence des lésions ulcéreuses par de nombreuses tâches sombres .

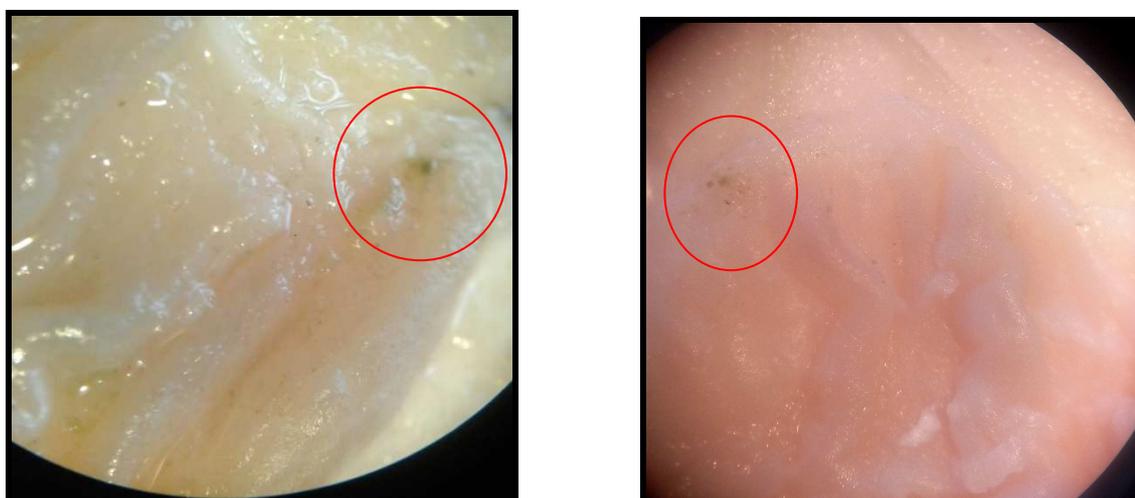


**Figure 27 :** Etat de la muqueuse gastrique observé par une loupe binoculaire G x 40 après 2 heures de traitement par l’Oméprazole lot I (Photos originale, 2017).

### 1.3.2. Traitement de 24 heures

#### a) Extrait de lentisque

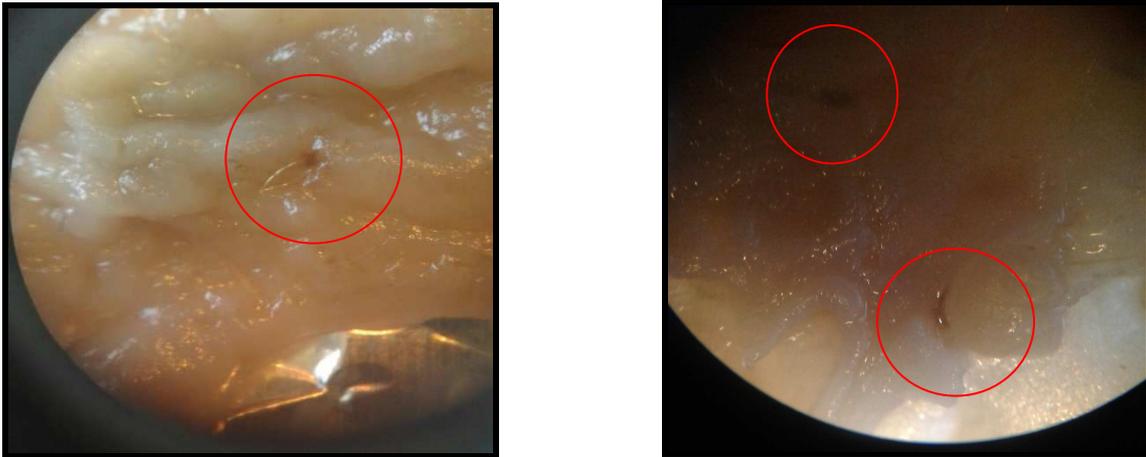
L’observation des estomacs traités après 24 heures par l’extrait de lentisque à une dose de 100µl nous a montré une guérison partielle des ulcères et la présence des petites taches comme le montre les figures ci-dessous.



**Figure 28 :** Etat de la muqueuse gastrique traité par l’extrait de *Pistacia lentiscus*L. Après 24 heures de par le lentisque observé par une loupe binoculaire G x 40 (Photo originale, 2017).

#### b) Omeprazole

L’examen macroscopique par une loupe binoculaire des estomacs traités par le produit pharmacologique omeprazole montre la présence de petites lésions rougeâtres au niveau de la muqueuse gastrique comme suit :

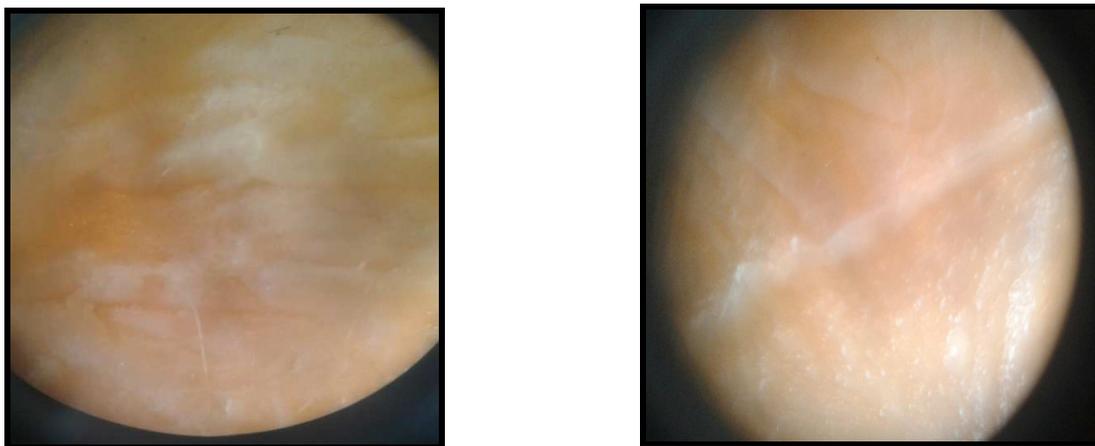


**Figure 29** : Etat de la muqueuse gastrique après 24 heures de traitement par l'omeprazole observé par une loupe binoculaire G x 40 (Photo originale, 2017).

### 1.3.3. Traitement de 72 heures

#### a) Omeprazole

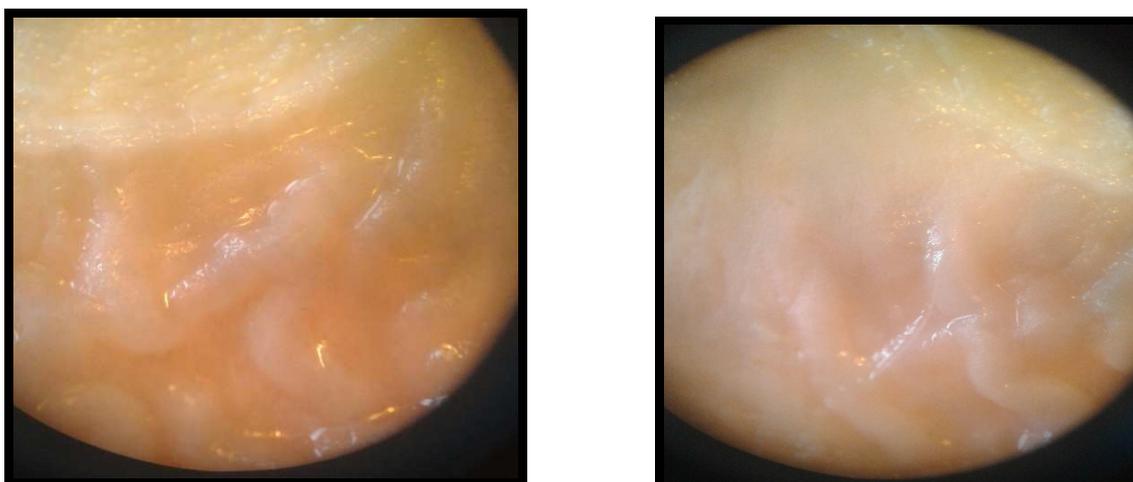
Après 72 heures de l'administration orale de traitement par l'omeprazole nous avons observé macroscopiquement par la loupe binoculaire une efficacité et une guérison totale et la disparition des lésions ulcéreuses. Aucune lésion n'a été détectée chez les animaux que nous avons traités (**Figure 30**)



**Figure 30** : Etat de la muqueuse gastrique après 72 heures de traitement par l'omeprazole observé par une loupe binoculaire G x 40 lot 3 (Photo originale, 2017).

**b) Extrait de lentisque**

Après 72 heures de l'administration orale de traitement par l'omeprazole nous avons observé macroscopiquement par la loupe binoculaire une efficacité et une guérison totale et la disparition des lésions ulcéreuses. Aucune lésion n'a été détectée chez les animaux que nous avons traités



**Figure 31 :** Etat de la muqueuse gastrique après 72 heures de traitement par l'extrait de *Pistacia lentiscus L.* observé macroscopiquement par une loupe binoculaire, lot 3 (Photo originelle, 2017).

Pour renforcer notre travail nous avons suivi le poids des souris avant et après la provocation d'ulcère et pendant le traitement par le produit pharmacologique oméprazole ou par l'extrait éthanolique de *Pistacia lentiscus L* à différents temps, 2; 24 et 72 heures.

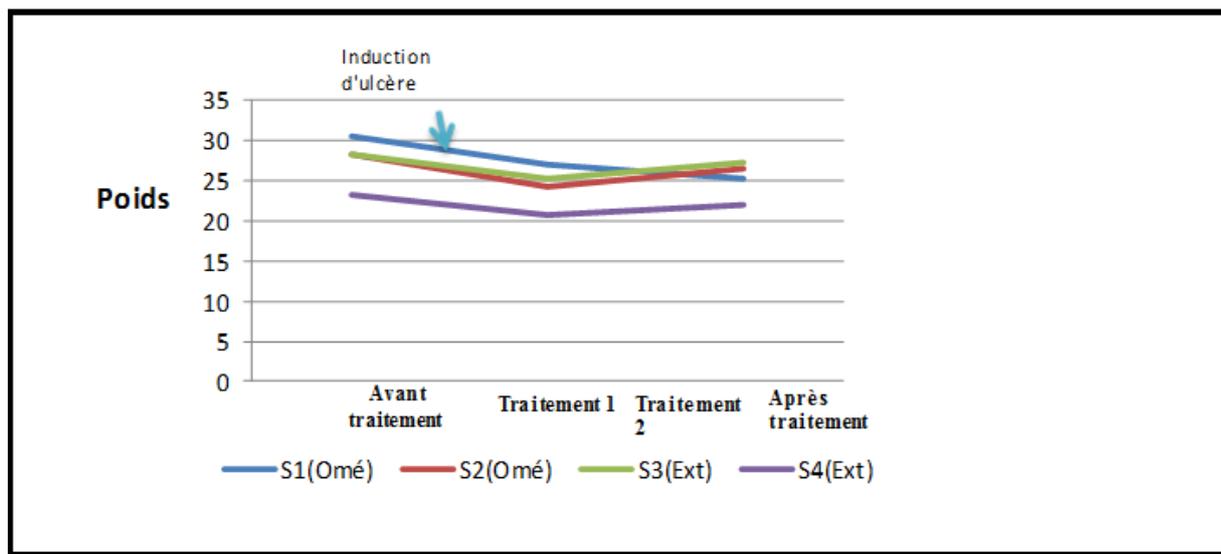
Les souris ayant été traitées pendant deux heures n'ont été pesées qu'une seule fois. Ces animaux n'ont pas été inclus.

Les mesures pondérales enregistrées pour les animaux traités durant 24h sont consignées dans le tableau ci-dessous

**Tableau 2 :** Poids (en gramme) des souris traitées par l'extrait de lentisque et l'omeprazole à une durée de 24 heures.

Jours - Souris		S1 (Ome)	S2 (Ome)	S3 (Ext)	S4 (Ext)
Poids (g)	avant induction	30.45	28.23	28.10	23.10
	Traitement	26.95	24.23	25.23	20.39
	après traitement	25.30	26.53	27.30	22.02

L'évolution pondérale des souris traitées sur 24h par l'extrait de lentisque est suivie sur le graphe de la figure 33. Nous observons une même évolution des valeurs de poids pour l'ensemble des animaux utilisés. Une diminution de poids est enregistrée sur la pesée réalisée au moment de l'administration de l'extrait qui correspond à la phase post-induction de l'ulcère, c'est-à-dire qui suit l'administration de la solution ulcérigène.



**Figure 32:** Représentation graphique du poids des souris traités à une durée de 24 heures par l'extrait éthanolique du lentisque et l'Omeprazole.

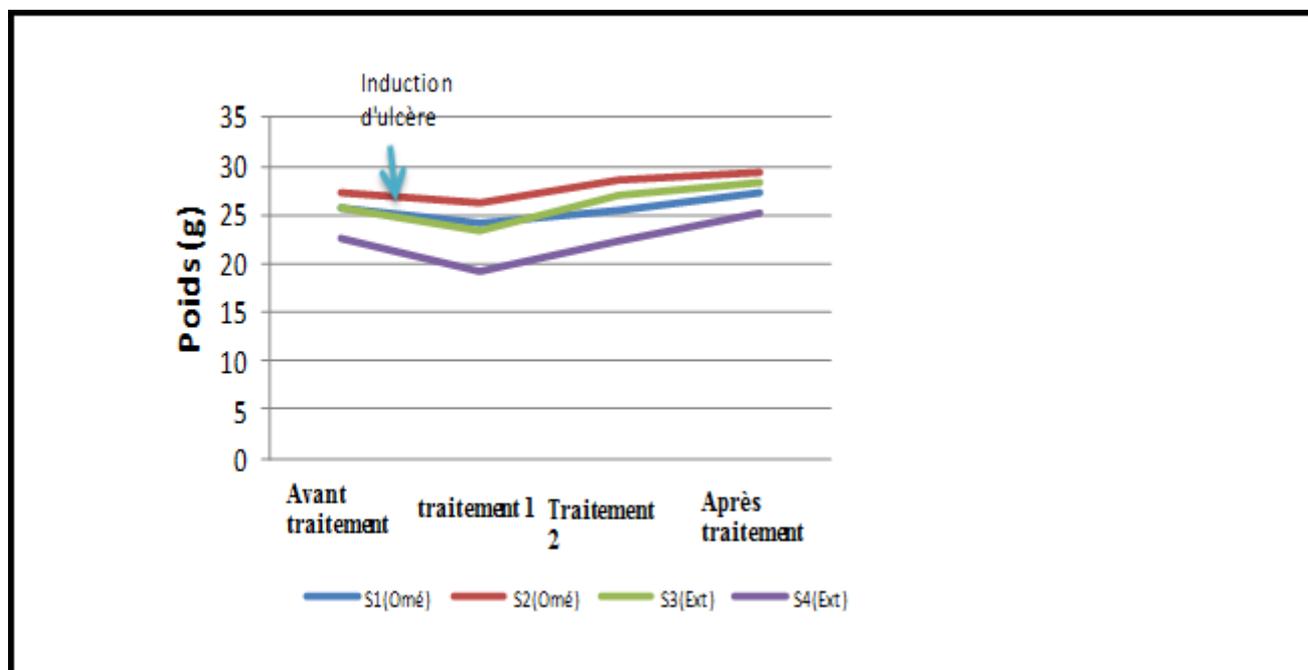
La majorité des souris ont montré une reprise pondérale à 24h de traitement.

Les mesures pondérales enregistrées pour les animaux traités durant 24h sont consignées dans le tableau ci-dessous. Les animaux sont traités pendant deux jours et sacrifiés le troisième jour.

**Tableau 3 :** Poids des souris traités par l'extrait de lentisque et l'omeprazole 72 heures de temps

Jours Souris		S1(Ome)	S2(Ome)	S3(Ext)	S4(Ext)
Poids (g)	avant induction	25.60	27.30	25.65	22.62
	Traitement <sub>1</sub>	24.04	26.11	23.40	19.24
	Traitement <sub>2</sub>	25.53	28.60	26.91	22.27
	après traitement	27.20	29.42	28.23	25.30

L'évolution pondérale de ces souris est représentée sur le graphe de la figure 33. Nous observons une même évolution des valeurs de poids pour l'ensemble des animaux utilisés avec un parallélisme presque total.



**Figure 33 :** Représentation graphique de poids des souris traitées à 72 heures par l'extrait de lentisque et l'omeprazole de temps.

Les animaux ont perdu du poids suite à l'induction de l'ulcère puis regagnent à partir de la phase post-induction jusqu'à la fin du traitement. Certaines souris ont même enregistré des poids plus élevés que leurs poids de départ.

Nous avons provoqués l'ulcère gastrique dans le but d'évaluer l'efficacité de l'extrait éthanolique la plante *Pistacia lentiscus* L. Les résultats que nous avons obtenus concernent l'ulcère induit expérimentalement chez la souris de la souche Balb/c. Nous avons utilisé une solution mélange ulcérogène constituée par un mélange acide-alcool, HCl 0,3M dans l'éthanol absolu 1/9 vov/vol. Parallèlement, nous avons utilisé l'oméprazole, molécule très utilisée dans le traitement de l'ulcère gastrique et duodéal, comme contrôle pour évaluer les effets anti-ulcère de notre extrait de *Pistacia lentiscus* L.

C'est une molécule inhibitrice de la pompe à protons des cellules pariétales de la muqueuse gastrique. Il agit par inhibition de l'H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPase, enzyme impliquée dans la production de l'acide au niveau gastrique. Ce médicament est prescrit pendant 2 à 4 semaines en vue d'une cicatrisation de la plaie et parfois reconduit (Anonyme 2)

Les ulcérations gastriques apparaissent sous la forme de zones très rougeâtres d'aspect inflammatoire, dispersées à la surface de l'estomac. La fixation au formol leur donne une teinte noire /rouge ; l'inflammation étant une réaction de défense locale, non spécifique. Elle témoigne, dans le cas de l'ulcère gastrique, de l'altération, l'abrasion ou de l'érosion de cet épithélium et de la partie superficielle des cryptes de la muqueuse gastrique (Keita, 2005).

De nombreuses molécules chimiques sont utilisées dans l'induction de l'ulcère gastrique. Hadjras et *al.*, (2012), ont provoqué l'ulcère par administration d'une forte dose de phénylbutazone, un anti-inflammatoire non stéroïdien, sur les rats de laboratoire à raison de 200 mg/kg/j durant 4 jours consécutifs.

Moucer et *al.*, 2009 ont induit des ulcères chez le rat, par les saponosides ayant des propriétés-inflammatoires, sur une durée de 4 jours. Ces données correspondent à une formation de l'ulcère sur une longue durée par rapport à notre méthode avec laquelle les lésions ulcéreuses apparaissent à la prise de la solution inductrice, en moins de deux heures.

Les résultats que nous avons obtenus dans notre étude montrent que le traitement de ces ulcères par l'extrait éthanolique de *Pistacia lentiscus* conduit à une diminution importante et rapide de la réaction locale observée dans tous les cas.

Différents mécanismes, anti-inflammatoire, anti-acide ou encore anti-oxydant pourraient être à l'origine des effets gastroprotecteurs des extraits de plantes médicinales. Les travaux de Rad (2010), sur le rat ont mis en évidence le rôle d'un extrait végétal sur la réduction des sécrétions gastriques acides et un effet gastroprotecteur par une activité anti-oxydante.

Nous avons testé un traitement des animaux, sur différents temps (2; 24 et 72 heures), nous avons eu le meilleur résultat à 72 heures de traitement.

L'examen macroscopique à la loupe binoculaire des estomacs de souris du lot témoin à montré l'évolution des lésions ulcéreuses par apport aux souris des lots traités respectivement par le lentisque à 100µl/ jour ou l'oméprazole à une dose de 50µl/jour

Le premier traitement à 2h de temps par l'extrait de lentisque et l'Oméprazole n'est pas efficace pour la guérison des lésions ulcéreuses, puisqu'elles persistent encore en comparaison par apport aux autres lots traités à 24 heures et 72 heures de temps.

Le traitement de 24 h, a conduit à des résultats intéressants. Nous avons obtenu une guérison des estomacs mais partiellement, cependant nous avons observé une à deux tâches rouges ce qui explique que cette durée est insuffisante pour la guérison totale.

Ceci étant, pour la même période de traitement, l'extrait de lentisque est plus efficace que le traitement à l'oméprazole qui montre encore plus d'ulcérations persistante dans les estomacs traités.

Notons que le traitement de l'ulcère induit par *Pistacia lentiscus* L., à 72 heures est le plus efficace. Nous avons enregistré une guérison totale des ulcères gastrique. L'examen macroscopique des estomacs montre une disparition de toutes les lésions.

La prise de poids des souris nous a amenés à remarquer qu'il y est une diminution du poids après la provocation d'ulcère ce qui indique que l'ulcère agit sur le poids des souris ; une augmentation après le traitement signifie la guérison des souris.

Ceci peut nous conduire à penser que l'effet anti ulcéreux de l'extrait de *Pistacia lentiscus* L. est du a un effet gastroprotecteur qui peut être à l'origine de la régénération des prostaglandines inhibé précédemment par la solution ulcéré.

Par ailleurs, d'autres auteurs ont travaillé sur le traitement de l'ulcère gastrique ou duodéal par des plantes médicinales particulièrement (Keita, 2005).

Le traitement de l'ulcère induit avec l'huile de *Pistacia lentiscus* L. et *Pinuca granutum* L. à différentes concentration a montré de bon résultats à une concentration de 2.5% pour une durée de 14 jours (Hadjras et al., 2012).

Zayachkivska et al., 2004 qui ont pu avoir l'ulcère après une heure par l'administration orale de 100% éthanol dans un volume de 1ml, ils ont utilisé plusieurs plantes d'origine gastroprotectrice et antiulcéreuse comme l'Amarante et les graines de raisin pour traiter l'ulcère chez les rats.

Mohsen Minay et al., 2006 ont provoqué l'ulcère en utilisant 450mg/kg cystamine hydrochloride ensuite, ils ont traités les rats malades en utilisant le gingembre (Rhizome de *Zingber officinal* rosco) comme traitement naturelle à différente concentration (100,300, 350

mg/kg) pendant 5 jours consécutives comparant à la Rinitidine et ils ont eu les bons résultats à 300 mg/kg.

A la suite de ces résultats on pourrait penser que l'extrait de *Pistacia lentiscus* L. aurait un effet gastroprotecteur anti-inflammatoire puisque les aspects rougeâtres disparaissent rapidement à la suite du traitement même pour une courte durée (2h et 24h) et un effet cicatrisant à 72 h. Les mécanismes impliqués restent à élucider.

# *Conclusion générale*

Au terme de cette étude, nous avons contribué à l'évaluation de l'effet antiulcéreux d'une plante médicinale « *Pistacia Lentiscus* » sur la muqueuse gastrique des souris de souche Balb /c.

Les résultats que nous avons obtenus, nous ont conduits à retenir que l'administration orale de la solution ulcérogène de HCl à 0,3M dans de l'éthanol 1/9 vol/vol est suffisante pour induire un ulcère gastrique chez les souris.

La médecine populaire utilise déjà la plante « *Pistacia Lentiscus* » dans le traitement d'ulcère, ce qui nous a conduits à faire une étude de l'activité antiulcéreuse de cette plante.

Notre étude a montré que l'extrait des feuilles de lentisque présente une activité antiulcéreuse, puisque nous avons pu avoir une guérison des souris présentant des ulcères cela implique que la plante assure une fonction gastroprotectrice.

Cependant, nous avons remarqué que le traitement à une durée de 72h est le plus efficace car il y'avait une disparition totale des lésions ulcéreuses, et ceci nous mène à proposer que l'extrait de *Pistacia lentiscus L.* pourrait être le traitement de choix des ulcéreux et pourrait également remplacer un jour le médicament pharmaceutique.

Nous proposons dans un premier temps de compléter notre travail par une étude histologique du tissu gastrique pour approcher les modifications de la muqueuse gastrique ulcérée avant et après traitement. Il serait souhaitable de travailler sur des échantillons d'animaux plus importants pour une validité statistique des résultats.

Il serait intéressant d'associer ce travail à des études de biochimie cellulaire afin de décortiquer les mécanismes cellulaires responsables des effets gastroprotecteurs du lentisque, à des études de biochimie analytique pour essayer d'isoler le principe actif responsable de l'effet antiulcéreux de la plante et l'utiliser à des fins de formulations médicamenteuses.

Il reste cependant à étudier la dose la plus efficace pour le traitement et les éventuels effets secondaires qui n'ont pas été abordés.

Faire une étude sur des différentes doses de *Pisatcia lentiscus L.* pour arrivé à la toxicité.

*Références  
bibliographiques*

- 1- **Rad AA., H. Najafzadeh-Varzi, A. Farajzadeh-Sheikh(2010)** Evaluation of Anti-ulcer Activity of *Echinops Persicus* on Experimental Gastric Ulcer Models in Rats. *Veterinary Research Forum*, 1, (3), 188–191
- 2- **ABDEL-RAHMAN, A.H.Y., SOAD, A.M.Y., 1975.** Mastic as antioxidant. *Journal of the American Oil Chemists Society* 52, 423.
- 3- **AKROUM S., 2011-** Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de Doctorat en sciences. Université Mentouri de Constantine. Algérie. 113 p.
- 4- **AL-HABBAL, M. J., AL-HABBAL, Z., HUWEZ, F.U., 1984.** A double-blind controlled clinical trial of mastic and placebo in the treatment of duodenal ulcer. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 11, 541–544.
- 5- **AL-SAID, M.S., AGEEL, A. M., PARMAR, N. S., TARIK, M., 1986.** Evaluation of mastic a crude drug obtained from *Pistacia lentiscus* for gastric and duodenal anti-ulcer activity. *Journal of Ethnopharmacology* 15, 271-278.
- 6- **ALI-SHTAYEH, M.S., YAGHMOUR, R.M.R., FAIDI, Y.R., SALEM, K.A.L., AL-NURI, M.A., 1998.** Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the palestinian area. *Journal of Ethnopharmacology* 60, 265-271.
- 7- **ALI-SHTAYEH, M.S., YANIV, Z., MAHAJNA, J., 2000.** Ethnobotanical survey in the palestinian area: a classification of the healing potential of medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 73, 221-232.
- 8- **ALI-SHTAYEH, M.S., ABU GHDEIB, S.I., 1999.** Antifungal activity of plant extract against dermatophytes. *Mycoses* 42, 665-672.
- 9- **AHARONI A., GALILI G., 2011-** Metabolic engineering of the plant primary, secondary metabolism interface. *Current Opinion in Biotechnology*. Vol.)22): 239–244.
- 10- **Anonyme 2 = <https://www.creapharma.ch/omeprazole.htm>, page consultée le 7/10/2017)**
- 11- **ASSIMIPOULOU, A.N., PAPAGEORGIOU, V.P., 2005.** GC-MS analysis of penta- and tetracyclic triterpenes from resins of *Pistacia* species. Part I. *Pistacia lentiscus* var. Chia. *Biomedical Chromatography* 19, 285-311.
- 12- **BALAN, K.V., PRINCE, J., HAN, Z., DIMAS, K., CLADARAS, M., WYCHE, G.H., SITARAS, N.M., PANTAZIS, P., 2007.** Antiproliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated in vitro with constituents of a product derived from *Pistacia lentiscus* L. var. Chia. *Phytomedicine* 14, 263-172.
- 13- **BAYTOP, T., 1984.** Therapy with medicinal plants in turkey (past and present). Vol. 3255, 1st ed. Istanbul: Publications of the Istanbul university. pp 305.

- 14- BAYTOP, T., 1999.** Therapy with medicinal plants in turkey- Past and Present, Second ed. Nobel Publishers, Istanbul.
- 15- BELLAKHDAR, J., 2003.** Le Maghreb à travers ses plantes: plantes, productions végétales et traditions au Maghreb. Eds. Le fenec.
- 16- BELHADJ, S., 2000.** Les pistacheraies algériennes: Etat actuel et dégradation, Centre Universitaire de Djelfa, Algérie, p 108.
- 17- BENAYACHE F., 2005-** Recherche et Détermination Structurale des Métabolites Secondaires d'espèces du Genre *Genista* (Fabaceae) : *G. saharae*, *G. ferox*. Thèse de Doctorat en chimie organiques. Université Mentouri-Constantine. Algérie. 199 p.
- 18- BENHAMMOU N., 2011-** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Thèse de Doctorat en biologie. Université Aboubakr Belkaïd, Tlemcen. Algérie. 113 p
- 19- BENTLEY, R.Y., TRIMEN, H., 1980.** Medicinal plants. London: J. and A Churchill, p 68.
- 20- BHATS S.V., NAGASAMPIGIB B.A., SIVAKUMAR S.M., 2005-** chemistry of natural products. Ed. narosa, Springer, Verlag Berlin Heidelberg. USA. 840 p.
- 21- BOUDJOUREF M., 2011-** Etude de l'activité antioxydant et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L. Thèse de Magister en Biochimie. Université Ferhat Abbas, Sétif. Algérie. 99 p.
- 22- BRUNETON J., 2009.** Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales, 4ème édition de médicales internationales (Tec et Doc), Paris: 1288.
- 23- BRUNETON J., 1999-** Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3ème ed, Paris. France. 1120p
- 24- CALSAMIGLIA S., BUSQUET M., CARDOZOP W., CASTILLEJOS L., FERRET A., 2007-** Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. *Journal of dairy science*. Vol. (90): 2580–2595.
- 25- COWAN N. M., 1999-** Plant products as anti microbial agents. *Clinical microbiology Reviews*. Vol. 12(4): 564-582.
- 26- CRUZ J.M., DOMINGUEZ J.M., DOMINGUEZ H., PARAJO J.C. , 2001-** Antioxidant and antimicrobial effects of extracts from hydrolysates of lignocellulosic materials. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 49(5):2459-2464.

- 27- DEDOUSSIS, G.V.Z., KALIORA, A.C., PSA RRAS, S., CHIOU, A., MYLONA, A., PAPAPOPOULOS, N.G., ANDRIKOPOULOS, N.K., 2004.** Antiatherogenic effect of *Pistacia lentiscus* via GSH restoration and downregulation of CD36 mRNA expression. *Atherosclerosis* 174, 293-303.
- 28- DONATIEN K., 2008.** Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, Identification d'alcaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. Thèse de Doctorat mention chimie organiques. Université Paul Verlaine de METZ –UPV- M. France. 150 p.
- 29- DE POOTER, H.L., SCHAMP, N.M., ABOUTABL, E.A., ELTOHAMY, S.F., DOSS, S.C., 1991.** Essential oils from the leaves of three *Pistacia* species grown in Egypt. *Flavour and Fragrance Journa* 6, 229-232.
- 30- DURU, M.E., CAKIR, A., KORDALI, S., ZENGİN, H., HARMADAR, M., IZUMI, S., HIRATA, T., 2003.** Chemical composition and antifungal properties of essential oils of three *Pistacia* species. *Fitoterapia* 74, 170-176.
- 31- EDENHARDER R., GRÜNHAGE D., 2003-** Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by tertbutyl hydroperoxide or cumene hydroperoxide in *Salmonella typhimurium* TA102. *Mutat. Res.* Vol. (540): 1–18.
- 32- FORD, R.A., API, A.M., LETIZIA, C.S., 1992.** Monographs on fragrance raw materials. *Food Chem. Toxicol.* 30 (Suppl), 1S–138S.
- 33- GARDELI, C., PAPAGEORGIOU, V., MALLOUCHOS, A., THEODOSIS, K., KOMAITIS, M., 2008.** Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methalonic extracts. *Food Chemistry* 107, 1120-1130.
- 34- GAZENGEL JM., ORECCHIONI AM., 2013-** Le préparateur en pharmacie –Guide théorique et pratique. 2éme ed. Ed. Tec et Doc, Paris. France. 1443 p.
- 35- GINER-LARZA, E.M., MANEZ, S., GINER-PONS, R.M., RECIO, M.C., RIOS, J.L., 2000.** On the anti-inflammatory and anti-phospholipase A2 activity of extracts from lanostane-rich species. *Journal of Ethnopharmacology* 73, 61-69.
- 36- GINER-LARZA, E.M., MANEZ, S., RECIO, M.C., GINER-PONS, R., PRIETO, J.M., CERDA-NICOLAS, M., 2001.** Oleanolic acid, a 3-oxotriterpene from *Pistacia*, inhibits leukotriene synthesis and has anti-inflammatory activity. *European Journal of Pharmacology* 428, 137-143.

- 37- GONZÁLEZ A.G., BARRERA J.B., GARCÍA T.Z., ROSAS F.E., 1984-** Sesquiterpene lactones from *Centaurea* species. *Phytochemistry*. Vol. 23(9): 2071–2072.
- 38- GRAEBE J.E., 1987-** Gibberellin biosynthesis and control. *Annu. Rev. Plant physiol.* Vol. (38): 419-465.
- 39- GUIGNARD J.L., 1996-** Biochimie végétale. Ed. Masson, Paris. France. 274 p.
- 40- HANSON J. R., 2003-** Natural products : the secondary metabolites. Ed. Royaume-Uni : Royal society of chemistry, Italy. 137 p.
- 41- HELLER W., FORKMANN G., 1993-** The flavonoids. Advances in research since 1986. In Harborne JB. Secondary Plant Products. Encyclopedia of plant physiology. Ed. Chapman et Hall, London. UK. Pp 399-425.
- 42- HENNEBELLE T., SAHPAZ S., BAILLEUL F., 2004-** Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*. Vol (1): 3-6.
- 43- HESS M., 2002-** Alkaloids, Nature's Curse or Blessing 1ère édition. Ed. Wiley-VCH, New York. USA. 297 p.
- 44- HERNANDEZ-OCHOA L.R., 2005-** Substitution de solvants et matières actives de synthèse par combiné (solvant/actif) d'origine végétale. Thèse de Doctorat. Institut national polytechniques, Toulouse. France. 255p.
- 45-HUWEZ, F.U., AL-HABBAL, M.J., 1986.** Mastic in the treatment of benign gastric ulcers. *Gastroenterologia Japonica* 21, 273-274.
- 46- HOPKINS W. G., 2003.** Physiologie végétale. 2ème édition américaine, de Boeck et Lancier SA, Paris: 514.
- 47- ISERIN P., MASSON M., RESTELLINI J. P., YBERT E., DE LAAGE DE MEUX A., MOULARD F., ZHA E., DE LA ROQUE R., DE LA ROQUE O., VICAN P., DEELESALLE -FEAT T., BIAUJEAUD M., RINGUET J., BLOTH J., BOTREL A., 2001.** Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins. 2ème édition de VUEF, Hong Kong: 335.
- 48- ISERIN P., MASSON M., RESTELLINI J P., 2007-** Larousse des plantes médicinales. Identification, préparation, Soins .Ed. Larousse, Paris. France. 335 p.
- 49- KEYNAN, N., GELLER-BERNSTEIN, C., WAISEL, Y., BEJERANO, A., SHOMAR-ILAN, A., TAMIR, R., 1987.** Positive skin tests to pollen extracts of four species of *Pistacia* in Israel. *Clin. Allergy* 17, 243–249.

- 50-KEITH I. M.,ARTHUR F.D.,(2006).**Anatomie médicale:Aspects fondamentaux et applications cliniques.Edition de Boeck, paris,pp134.
- 51- KEYNAN. N., TAMIR. R., WAISEL. Y., RESHEF. A., SPITZ. E., SHOMER-ILAN. A., GELLER-BERNSTEIN. C., 1997.** Allergenicity of the pollen of Pistacia, Allergy 52, 323-330.
- 52- Keita Aminata (2005),**Thèse de doctorat en pharmacie.  
<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2005/pharma/pdf/05P25.pdf>
- 53- KORDALI. S., CAKIR, A., ZENGİN, H., DURU, M.E., 2003.** Antifungal activities of the leaves of three Pistacia species grown in turkey. Fitoterapia 74, 164-167.
- 54- KRIEF S., 2003-** Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzes (*pan troglodytes schweinfurthii*) en ouganda activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Thèse de Doctorat. Museum national d'histoire naturelle, Ouganda. 49p.
- 55-LEV, E., AMAR, Z., 2002.** Ethnopharmacological survey of traditional drugs sold in the Kingdom of Jordan. Journal of Ethnopharmacology 82, 131-145.
- 56-LEPRIEUR, M. ,1860.** Journal de médecine, chirurgie et de pharmacie, 3ème volume, Publié par la société de science médicale et naturelle de brusselles, p. 614-615.
- 57-LICHTENTHALER H.K.,1999-**The 1-deoxy-d-xylose-5-phosphate pathway of isoprenoid biosynthesis in plants. *annual review of plant physiology and plant molecular biology*. Vol. (50): 47-65.
- 58- LITVAK M.E., MONSON R.K., 1998-** Patterns of induced and constitutive monoterpene production in conifer needles in relation to insect herbivory. *Oecologia*. Vol. (114): 531-540.
- 58-MABBERLEY, D.J., 1987.** The Plant Book (A portable dictionary of the higher plants). Cambridge: University Press.
- 60- MACHEIX J.J., FLEURIET A., SARNI-MANCHADO P., 2006-** Les Polyphénols en agroalimentaire. Ed. Tec et Doc, Paris. France. Pp:1-28.
- 61- MAGIATIS, P., MELLIU, E., SKALTSOUNIS, A.L., CHINO, I.B., MITAKU, S., 1999.** Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of Pistacia lentiscus var.chia. Planta Med. 65, 749-751.

- 62- MAGIATIS, P., MELLIU, E., SKALTSOUNIS, A.L., CHINO, I.B., MITAKU, S., 1999.** Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Pistacia lentiscus* var. chia. *Planta Med.* 65, 749-751. Makare, N., Bodhankar, S., Rangari, V., 2001. Immunomodulatory activity of alcoholic extract of *Mangifera indica* L. in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 78, 133-137.
- 63- MARIEB.,(1999)** physiologie humaine.
- 64- MARONE, P., BONO, L., LEONE, E., BONA, S., CARRETTO, E., PERVERSI, L., 2001.** Bactericidal activity of *Pistacia lentiscus* mastic gum against *Helicobacter pylori*. *Journal of Chemotherapy* 13, 611-614.
- 65- MAYER A.M., 2004-** Resistance to herbivores and fungal pathogens: Variations on a common theme? A review comparing the effect of secondary metabolites, induced and constitutive, on herbivores and fungal pathogens. *Israel Journal Of Plant Sciences* . Vol. (52): 279-292.
- 66- MURRY R. D. H., MENDEZ J., BROWN S. A., 1982-** the natural coumarins Occurrence Chemistry and Biochemistry. Ed. Chichester John Wiley and Sons, UK. New York. England. 702 p.
- 67- MCCALLEY D.V., 2002-** Analysis of the Cinchona alkaloids by highperformance liquid chromatography and other separation techniques, Review. *Journal of Chromatography A*. Vol (967): 1–19.
- 68- NACOULMA AP., 2012-** Reprogrammation métabolique induite dans les tissus hyperplasiques formés chez le tabac infecté par *Rhodococcus fascians*: aspects fondamentaux et applications potentielles. Thèse de Doctorat en Sciences Pharmaceutiques. Université Libre de Bruxelles Europe. Belgique.92p.
- 69- NEWMAN D.J., CRAGG G.M., 2012 –** Natural Products As Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *J. Nat. Prod.* Vol. (75): 311-335.
- 70- OUELMOUHOU, S, 2005.** Gestion multi-usage et conservation du patrimoine forestier: cas des subéraies du Parc National d'El Kala (Algérie).
- 71- A.Oyagi, K .Ogawa, M.Kakino, H.Hara (2010)** Protective effects of a gastrointestinal agent containing Korean red ginseng on gastric ulcer models in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. doi: 10.1186/1472-6882-10-45.
- 72- PALEVITCH, D., YANIV, Z., 2000.** Medicinal plants of the Holy Land. Modan Publishing House, Tel Aviv, Israel.

- 73- PAPACHRISTOS, D.P., STAMOPOULOS, D.C., 2002.** Repellent, Toxic and reproduction inhibitory effects of essential oil vapours on *Acanthoscelides obtectus* (Say) (Coleoptera Bruchidae). *Journal of Stored Products Research* 38, 117-128.
- 74- PEEKING A., PICAND B., HACENE K., LOKIEC F., GUERIN P., 1987-** Oligimères procyanidoliques (Endotélon) et système lymphatique. *Artères et Veines. Publications médicales AGCF*. Vol. (6): 512-513.
- 75- PRICHARD, A.J.N., 2004.** The use of essential oils to treat snoring. *Phytotherapy Research* 18, 696-699.
- 76- PRIVAS E., 2013-** Matériaux ligno-cellulosiques «Élaboration et Caractérisation laboration ». Thèse de Doctorat en Science et génie des matériaux, L'École Nationale Supérieure des Mines, Paris. France. 166 p.
- 77- QUEZEL P ET SANTA S., (1962)** Nouvelle flore d'Algerie et des région Désertique Meidionales, Tom I, Centre nationale de la recherche scientifique, p611.
- 78- SAID, O., KHALIL, K., FLUDER, S., AZAIZEH, H., 2002.** Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region. *Journal of Ethnopharmacology* 83, 251-265.
- 79- SANZ, M.J., TERCENIO, M.C., PAYA, M., 1992.** Isolation and hypotensive activity of a polymeric procyanidin fraction from *Pistacia lentiscus* L. *Pharmazie* 47, 466-471.
- 80-SARNI-MANCHADO P., VERONIQUE C., 2006.** Les polyphénols en agroalimentaires. *Collection sciences et techniques agroalimentaires, édition TEC et DOC, Paris (France): 398.*
- 81- SCALBERT A., WILLIAMSON G., 2000-** Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *Journal of Nutrition*. Vol. (130): 2073-2085.
- 82- SEAMAN FC., 1982-** Sesquiterpenes lactones as taxonomic characters in asteraceae. In the botanical review. *Botanical garden*. Vol. (48): 121-594.
- 83- SHARKEY T.D.H.E., 1991-** Stomatal control of trace gas emissions. Trace gas emission dy plants. *Physiological ecology. A series of monographs, texts, and treatises*. Ed. Ca, Academic press, San diego. USA. Pp 335-339.
- 84- SHERWOOD (2006).** *Physiologie humaine: 2<sup>ème</sup> édition*. De Boeck, paris, pp.452-462.
- 85- SINGH N., LUTHRA R., SANGWAN R.S., THAKUR R.S., 1989-** Metabolism of monoterpenoids in aromatics plants. *Curr. res. Med. Arom. Plants*. Vol. (11): 174-197.
- 86- SMAIL-SAADOUN, N., 2002.** Types stomatiques du genre *Pistacia*: *Pistacia atlantica* Desf.ssp. *Atlantica* et *Pistacia lentiscus* L. p369

- 87- SPOTT, D.A., SHELLEY, W.B., 1970.** Exanthem due to contact allergen (benzoin) absorbed through skin. *JAMA*. 214, 1881-1882.
- 88- SPURGEON S.L., PORTER J.W., 1981-** introduction in: biosynthesis of isoprenoid compounds. Ed. (J. W. porter, S. L. Spurgeon, eds.), John Wiley and Sons, New york- Chichester-Brisbae-Toronto. Pp 1-46.
- 89- TELA BOTANICA., 2011-** *Pistacia lentiscus*. Base de Données Nomenclaturale de la Flore de France par Benoît Bock. BDNFF v4.02 <http://www.tela-botanica.org>.
- 90- TASSOU, C.C., NYCHAS, G.J.E., 1995.** Antimicrobial activity of the essential oil of mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. *chia*) on Gram positive and Gram negative bacteria in broth and in model food system. *Int. Biodeterior Biodegrad.* 36, 411-420.
- 91- TORKELSON A.R., (1996)** the naine to medicinal plants, CRC press, p1160.
- 92- VERPOORTE R., ALFERMANN A.W., 2000-** Metabolic Engineering of Plant Secondary Metabolism. Ed. Kluwer Academic, Dordrecht. Netherlands.
- 28 WICHTL M., ANTON R., 2009. Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Édition LAVOISIR, Paris: 38, 41.6 p.
- 93-VILLAR, A., SANZ, M.J., PAYO, .M., 1987.** Hypotensive effect of *Pistacia lentiscus* L. *Int J Crude Drug Res* 25, 1-3.
- 94- WICHTL M., ANTON R., 2009.** Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Édition LAVOISIR, Paris: 38, 41.
- 95- WINK M., 2003.** Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*. Vol. (64): 3-19.
- 96- YU F.N.A., UTSUMI R., 2009-** Diversity, regulation, and genetic manipulation of plant mono-and sesquiterpenoid biosynthesis. *Cell. mol. Life sci.* Vol. (66): 3043-3052.
- 97- ZIEGLER J., FACCHINI P.J., 2008-** Alkaloid Biosynthesis: Metabolism and Trafficking. *Annu Rev Plant Biol.* Vol (59): 735 – 769.

## Résumé

Notre expérience était sur l'effet antiulcéreux de *Pistacia lentiscus L.* testé sur des souris de la souche Balb/c ; après avoir provoqué l'ulcère par une solution ulcéreuse qui est un mélange de l'éthanol, l'HCl et l'H<sub>2</sub>O administré par voie orale.

Nous avons traité les animaux à différents laps de temps (2h, 24h et 72h) avec deux solutions anti ulcéreuses 100µl de l'extrait de *Pistacia lentiscus L.* et 50µl de produit de référence qui est l'Oméprazole.

Les résultats ont montré une meilleure guérison à 72 heures ou nous avons observés macroscopiquement une disparition totale des lésions ulcéreuses par rapport aux autres durées où nous avons eu une guérison partielle à 24 heures et aucune guérison remarquable n'a été effectuée à une durée de 2 heures.

Les tests effectués ont montrés l'existence d'un effet antiulcéreux, cet effet est probablement dû à un effet gastroprotecteur de l'extrait de *Pistacia lentiscus L.* qui existe dans les feuilles.

**Mots clés :** Antiulcéreux, extrait de *Pistacia lentiscus L.*, Omeprazole, lésions ulcéreuses, gastroprotecteur.

## Abstract:

Our experiment was on the antiulcer effect of *Pistacia lentiscus L.* tested on Balb / c mice after causing the ulcer with an ulcer solution which is a mixture of ethanol, HCl and H<sub>2</sub>O administration. We treated the animals at different times (2h, 24h and 72h) with two anti-ulcer solutions 100µl of the extract of *Pistacia lentiscus L.* and 50µl of reference product which is Omeprazole. The results showed a better recovery at 72 hours as we observed macroscopically a complete disappearance of the ulcer lesions by contribution to the other durations where we had a partial cure at 24 hours and no remarkable healing was performed at duration at 2 hours. The tests carried out showed the existence of an antiulcer effect this effect is probably due to a gastroprotective effect of the extract of *Pistacia lentiscus L.* which exists in the leaves.

**Key words:** Antiulcer, extract of *Pistacia lentiscus L.*, Omeprazole, ulcer lesions, gastroprotector.