

REPUBLIQUE ALGERIENNE ET DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA -
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2017



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Analyses Biologiques et Biochimiques

Présenté par :

Mlle.SALEMI Meriam.

Mlle.TEIBI Nassima.

Thème

Etude de l'effet gastroprotecteur des extraits de graines du genre Pinus (Pinus halepensis Mill.et Pinus pinea L) sur des souris swis Albinos.

Soutenu le : 24/ 06 / 2017

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

M. REMINI Hocine

MAB

Univ. de Bouira

Président

M. KADRI Nabil

MCA

Univ. de Bouira

Promoteur

M.TIGHILET Karim

MAA

Univ. de Bouira

Examineur

Année Universitaire : 2016/2017

Remerciement

Tout d'abord nous tenons à remercier

DIEU, tout puissant et miséricordieux, le parfait connaisseur. Qui nous a donné la force et la patience.

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

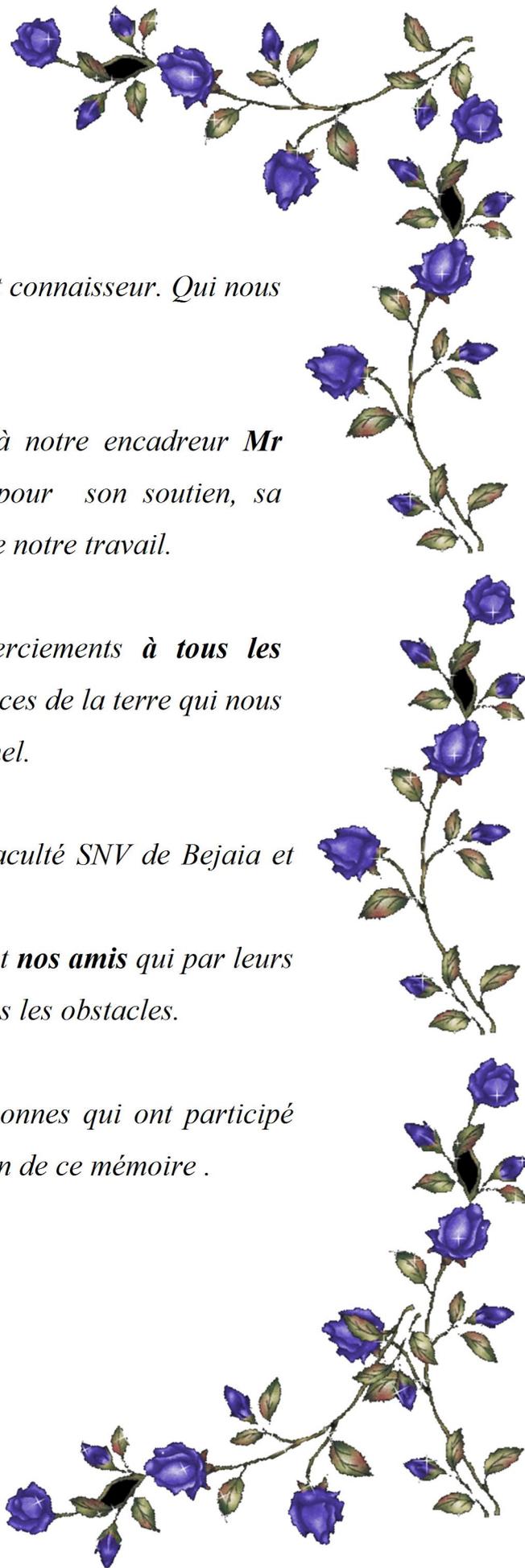
*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à **tous les enseignants** de la faculté des sciences de la vie et sciences de la terre qui nous ont enseigné durant les cinq ans dans un climat fraternel.*

*Nos vifs remerciements **aux personnels** de la faculté SNV de Bejaia et faculté de médecine pour leur chaleureux accueil.*

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

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

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





Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

*A mes **chers parents**, vous m'avez toujours accordé une totale confiance, Je tiens à vous exprimer ici tout mon amour et ma gratitude.*

*A mon chère frère **Belkacem** et sa femme **Rim**.*

*A ma sœur **Djejdiga** et son mari **Chafik**.*

*A mes sœurs, **Halima, Taous, Ibtissam**.*

*A ma grand-mère **Taous***

*A ma binôme **Meriam** et sa famille.*

*A mes ami(e)s **Tiziri, Fadila, zaakaria***

Nassima





Dédicaces

C'est avec beaucoup de respect et tant d'amour que je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à son accomplissement.

A mon cher père Yahia,

A qui je dois le meilleur de moi-même, pour m'avoir aidé à prendre mon chemin dans la vie. Que tu trouves ici l'expression de ma profonde gratitude pour tout ce que tu as fait. Je n'oublierai jamais ton amour et tes sacrifices. J'espère être digne de ta confiance, et à la hauteur de tes espérances, que dieu vous accorde santé et logue vie.

A ma chère mère Zohra,

Nulle dédicace ne pourrait exprimer ce que je vous dois pour tes sacrifices ton amour ton soutien et ta confiance depuis ma naissance. Que dieu vous accorde santé et logue vie.

À mon cher frère Abd el momem

À ma Chère soeur Siham et son marié Said.

À toute ma famille

À ma binôme Nassima et sa famille.

À mes ami(e)s

Groupe MWAZIS, Nabil.

À tous ceux qui me sont chers...

Meriam



Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste d'abréviation

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction Page 1

CHAPITRE I : DESCRIPTION DES PLANTES (PINUS SP)

I. Généralités..... Page 2

I.1. *Pinus halepensis* Mill Page 3

I.1.1. Description botanique et classification taxonomique Page 3

I.1.2. Air de répartition géographique Page 5

I.1.3. Utilisation et propriétés biologiques Page 6

I.2. *Pinus pinea* L Page 7

I.2.1. Description botanique et classification taxonomique Page 7

I.2.2. Air de répartition géographique Page 8

I.2.3. Utilisation et propriétés biologiques Page 9

CHAPITRE II : L'ULCERE GASTRIQUE

I. Estomac Page 11

I.1. Anatomie descriptive l'estomac Page 11

I.2. Histologie de l'estomac Page 12

I.3. Vascularisation et innervation gastrique Page 12

I.4. Physiologie de l'estomac Page 12

I.4.1 Physiologie de la sécrétion gastrique Page 13

I.4.2. Sécrétion gastrique Page 14

I.5. Mécanisme de protection de la muqueuse Page 15

II. L'ulcère gastrique Page 16

II.1. Anatomopathologie Page 16

II.2. Physiopathologie Page 17

II.3. Facteurs étiologiques de l'ulcère gastrique Page 17

II.4. Traitement de l'ulcère Page 18

II.4.1. Traitement médicale Page 18

II.4.2. Traitement chirurgicale Page 19

CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES

III.1. Matériel biologique Page 20

III.1.1. Matériel végétale Page 20

III.1.2. Matériel animal Page 20

III.1.3. Matériel de laboratoire Page 21

III.2. Méthodes d'études Page 21

III.2.1. Dosage des composés phénoliques Page 21

III.2.2. L'effet gastroprotecteur in vivo Page 23

III.2.3. Mesure des indices gastriques Page 25

III.2.4. Examen histologique des muqueuses Page 25

CHAPITRE IV RESULTATS ET DISCUSSION

IV.1. Résultats et discussions Page 28

IV.1.1. Dosage des composés phénoliques Page 28

IV.1.2. Mesure des indices gastriques Page 29

IV.1.3. Examen histologique des muqueuses Page 30

Conclusion et perspectives Page 33

Références bibliographiques Page 34

Annexes Page 39

Résumé

Liste d'abréviations

Ach : Acide chlorhydrique ;

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiennes ;

BSA : Albumine sérum bovin ;

COX : cyclo-oxygenase ;

ECL: Enterochromaffine;

EGF: Epidermal Growth Factor;

GIP: Gastric Inhibitory Peptide;

H. pylori: Helicobacter pylori ;

HCl : Acide chlorhydrique ;

IPP : Inhibiteurs de Pompe à Protons.

Kg : kilogramme ;

m : mètre ;

min : minute ;

mg : milligramme ;

ml : millilitre ;

NaOH : L'hydroxyde de sodium ;

nm : nanomètre ;

PAS: Periodic Acid Schiff.

pH: Potentiel hydrogène ;

P.halepensis: Pinus halepensis;

P.pinea: Pinus pinea;

rpm: rotation per minute;

Vit B₁₂ : vitamine B₁₂ ;

µm : micromètre ;

UG : Ulcère Gastrique.

Liste des figures

Figure 1 : Aspect morphologique de <i>Pinus halepensis</i> Mill.....	P 4
Figure 2 : Air de repartition de pin d'alep en mediterannée.....	P 5
Figure 3 : Aspect morphologique de <i>Pinus Pinea</i> L.....	p 7
Figure 5 : Coupe longitudinale de l'estomac.....	P 11
Figure 6 : Une glande gastrique.....	P 13
Figure 7 : Systématisation des pertes de substances gastriques.....	P 16
Figure 8 : Photos prises au moment de la manipulation.....	P 24
Figure 9 : Photos prises au cours del'étude histologique ..	P 26
Figure 10 : Photos prises au cours de la coloration.....	P 27
Figure 11 : Taux des phénols totaux et flavonoïdes.....	P 28
Figure 12 : Effet des deux extraits sur le pH gastrique.....	P 29
Figure 13 : L'effet des extraits sur les lésions histopathologiques induites par l'éthanol absolu chez les souris albinos (Grossissement 4*10).....	Pa 32

Liste des tableaux

Tableau I : Taxonomie de <i>Pinus halepensis</i> Mill.....	P 4
Tableau II : Taxonomie de <i>Pinus Pinea</i> L.....	P 8
Tableau III : Muqueuse et glande de l'estomac.....	P 14
Tableau IV : Quelques plantes utilisées dans le traitement de l'ulcère.....	P 19

Introduction

Introduction :

L'ulcère gastrique est un risque majeur pour la santé en termes de morbidité et de mortalité, c'est l'un des principaux troubles gastro-intestinaux avec une augmentation d'incidence et de prévalence à l'échelle mondiale. En 2007, les études ont estimé que 14,5 millions de personnes dans le monde entier sont affectés par les ulcères gastriques, avec un taux de mortalité de 4,08 million (Chen, Liao et al. 2015). La physiologie de cette pathologie implique un déséquilibre entre les facteurs d'agression et les mécanismes de défense de la muqueuse gastrique sous l'influence de certains facteurs: alimentaires (épices, alcool, tabac,...); médicamenteux (salicylés, AINS) ; psychogènes (stress) et infectieux (*Helicobacter pylori*) (Fokunang, Ngameni et al. 2013).

À ce jour, la médecine moderne offre un grand nombre de drogues synthétiques pour le traitement de l'ulcère gastrique. Cependant, ces médicaments présentent un coût élevé pour le patient mais également produit des effets secondaires indésirables, tous ces facteurs constituent un réel obstacle pour le malade notamment dans les zones rurales où la rareté des hôpitaux est un autre problème (Chen, Liao et al. 2015).

Malgré le progrès de la pharmacologie, la phytothérapie demeure encore une source importante de soins dans certains pays du monde surtout celles en voie de développement, en l'absence d'un système médicale moderne (Benkhniq, Zidane et al. 2010). En effets les plantes médicinale constituent une source inépuisable de substances biologiquement actives, et donc une véritable composante pour l'avenir du système de santé dans le monde entier (Fekih 2015).

L'Algérie, par sa vaste étendue terrestre du nord au sud et de l'est à l'ouest, et par sa variation climatique, possède une flore abondante, riche et variée dans laquelle il a été dénombré de nombreuses espèces médicinales susceptibles de fournir des propriétés thérapeutiques très variées (Fekih 2015).

La famille des Pinacées (*Pinaceae*), ou Abiétacées, est une famille des plantes gymnospermes, répartie dans le monde entier essentiellement autour de pourtour méditerranéenne. En Algérie, les *Pinus* font partis de sa richesse floristique à cause de la nature de climat et du sol qui s'y prête. En médecine traditionnel algérienne le genre *Pinus* est très connu pour ces propriétés thérapeutiques antiseptique, rubéfiant ainsi que balsamique.

Dans la mesure de développement de nouveaux produits préventifs naturels d'origine végétale pouvant présenter moins d'effets secondaires, nous examinons des plantes médicinales naturelles de la famille des pinacées en vue d'évaluer leur activité antiulcéreuse.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressées à l'étude de l'activité antiulcéreuse des extraits aqueux des graines de deux Pinus, *P. halepensis* Mill. et *P. pinea* L. En effet notre travail a pour but de mettre en évidence une éventuelle activité antiulcéreuse de ces deux plantes dans le but de proposer un traitement plus efficace et peu onéreux.

Notre travail se développera selon le plan suivant :

En premier lieu nous présentant l'étude bibliographique sur la description botanique de *Pinus halepensis* Mill. et *Pinus pinea* L. Dans un second temps nous reportons des rappels sur l'ulcère gastrique.

Et en fin nous allons également développer notre étude expérimentale sur l'effet gastro-protecteur des extraits aqueux des deux plantes.

Synthèse bibliographique

Chapitre I
Description des
plantes (*Pinus sp*)

I. Généralités :

La famille des Pinacées (*Pinaceae*), ou Abiétacées, est une famille des plantes gymnospermes, répartie dans le monde entier et essentiellement autour des côtes méditerranéennes. Ce sont des arbres monoïques à feuilles persistantes en forme d'aiguilles (Fekih 2015).

Les Pinacées sont des "conifères", c'est-à-dire des plantes portant des cônes, comme organes de reproduction. Ils comptent 220-250 espèces réparties en 11 genres (*Abies*, *Cedrus*, *Larix*, *Picea*, *Pinus*, *Pseudolarix*, *Peudotsuga*, *Tsuga*, *Cathaya*, *Ketelaria*, *Nothotsuga*). En Algérie, on trouve trois genres qui sont :

- Genre *abies* (le sapin) ;
- Genre *cerdus*(le cèdre) ;
- Genre *pinus*(les pins) (Chaumont et Millet-Clerc 2011).

I .1. *Pinus halepensis* Mill.

I.1.1. Description botanique et classification taxonomique:

Pinus halepensis ou pin d'Alep décrit par PHILIP MILLER en 1768, est un conifère appartient au genre « Pinus » dont on distingue au moins 111 espèces. C'est un arbre circumméditerranéen qui se rencontre spontanément sur le pourtour méditerranéen (Cheikh-Rouhou, Hentati et al. 2006) ; (Nahal 1962).

L'arbre toujours vert qui peut atteindre 30 m de hauteur en 150ans (Froux 2002), à tronc large souvent noueux et tordu qui pousse habituellement droit et sans branches sur au moins les deux tiers de sa hauteur, l'écorce lisse d'un gris cendré qui en vieillissant se fissure et s'écaille virant à l'ocre rouge (Sadou, Seridi et al. 2015).

Les aiguilles de 6 à 10 cm de long pour un millimètre de large. Elles sont fines, lisses avec des aigues groupées par deux sous forme de pinceaux aux extrémités des rameaux, et peuvent persister jusqu'à 3 ans. Dans de bonnes conditions la croissance de pin d'Alep est polycyclique (Froux 2002) (**Figure 1**).



Fig N°1: Aspect morphologique de *Pinus halepensis* Mill. (Fekih 2015) ;(Bellahouel 2012).

Le pin d'Alep appartient à la famille des pinacées (abiétacées), genre *pinus*, sous genre pinus (*Eupinus*), section *halepensoides*, et sous-groupe *halepensis*. La classification détaillée est représentée dans le **Tableau N° I**.

Tableau N°I : Taxonomie de *Pinus halepensis* Mill. (Ozenda et Borel 2006).

Embranchement	<i>Spermaphites (coniferophyta)</i>
Sous-embranchement	<i>Gymnospermes</i>
Classe	<i>Pinopsida (coniferopsida)</i>
Ordre	<i>Coniferales(pinales)</i>
Famille	<i>Pinaceae</i>
Genre	<i>Pinus</i>
Espèce	<i>Pinus halepensis Miller 1768</i>

I.1.2. Aire de répartition géographique :

Pinus halepensis Mill est l'espèce la plus répandue sur le pourtour du bassin méditerranéen (Sghaier et Ammari 2012) ;(Kadik 1987). C'est une espèce fréquente, surtout en région méditerranéenne occidentale, mais elle se rencontre également en divers endroits du bassin méditerranéen oriental. Au total, ces forêts occupent plus de 3.5 millions d'hectares (**Figure 2**) (Rathgeber 2002).



Fig N°2 : Aire de repartition de pin d'alep en mediterannée (Fady, Semerci et al. 2003).

➤ La repartition de pin d'alep en Algerie :

Le pin d'Alep occupe 35% de la surface boisée en Algerie (Fekih 2015), son aire recouvre 850.000 ha qui s'étend essentiellement dans la partie septentrionale du pays, exception faite de la région nord orientale. Il occupe de vastes peuplements dans la région de Tébessa, les plateaux constantinois et les Aurés, la région d'Alger (forêts de Médéa), en Oranie (Sidi-Bel Abbas, Saida, Tlemcen, Tiaret, Ouarsenis), sur l'Atlas saharien (Monts de Ouleds Nails) (Kadik 1987).

I.1.4. Propriétés et utilisation :

Pinus halepensis Mill est de plus en plus recherchée et utilisée, selon les données ethnobotaniques. C'est une essence forestière de première importance dans le bassin méditerranéen par la superficie qu'elle occupe et le rôle qu'elle joue dans l'économie des pays de cette région (Nahal 1962).

➤ Usage écologique

Écologiquement, c'est l'espèce forestière la plus importante dans de nombreux pays méditerranéens, il est utilisé dans des programmes de reboisement des sols dégradés, cas observé dans le sud d'Algérie « ceinture verte » (Lahouati 2000).

➤ Usage économique

Il était autrefois fort utilisé pour la construction navale et charpenterie, son écorce riche en tanins est utilisée pour le tannage des peaux ou pour la teinture. Il est aussi utilisé pour la pâte à papier, comme bois d'œuvre, pour l'ameublement, les parquets et l'ambris, bois de mine et poteaux télégraphiques, etc (Bellahouel 2012). Le pin d'Alep donne environ 3 Kg de résine par arbre et par an. La gomme pure contient 20 à 24% d'essence térébenthine et 75 à 80% de cellophane (Kadik 1987).

➤ Usage comestible et thérapeutique

Le pin a des vertus thérapeutiques connues depuis longtemps ; en Algérie, ses bourgeons, ses aiguilles, son essence et sa résine sont utilisés en médecine traditionnelle comme expectorant, balsamique, antiseptique et antirhumatismal (Sadou, Seridi et al. 2015). Du bois, on extrait aussi un produit huileux et visqueux de couleur noir ou brune dit goudron, il est destiné à traiter plusieurs affections de la peau tant pour l'homme que pour les animaux domestiques (Bellahouel 2012).

Les recherches effectuées sur *Pinus halepensis* Mill démontrent qu'il est doué de plusieurs activités biologiques :

Les huiles essentielles d'aiguilles et des cônes de pin d'Alep possèdent une activité anti inflammatoire ainsi qu'un effet cicatrisant des plaies (Suntar, Tumen et al. 2012). Les activités antibactériennes, anti-oxydantes, antifongiques et herbicides sont assurées par les huiles essentielles récupérées d'aiguilles de cet arbre. [(Abi-Ayad, Abi-Ayad et al. 2011) ,(Raho 2014), (Djerrad, Kadik et al. 2015)]. Un effet protectif des lésions rénales et hépatiques est ajouté à ces huiles essentielles, (Hamrouni, Hanana et al. 2015). Une activité molluscicide contre *bulinus truncatus* fu démontré (Lahlou 2003).

Les graines, quant à elles sont comestibles, crues ou grillées et utilisés en pâtisserie et confiserie. Elles sont parmi les graines oléagineuses les plus riches en acides gras insaturés considérés comme source non négligeable d'omega 3 (Kadri, Khettal et al. 2015). Leur fraction lipidique, glycolipidique et

phospholipidiques de ces graines ont été démontré comme étant de bon agents anticancéreux par leur effet antiprolifératif et anti-angéogénique (Kadri, Khettal et al. 2014).

I. 2. *Pinus pinea* L.

I.2.1. Description botanique et classification taxonomique:

Pinus pinea L ainsi appelé pin pignon ou pin parasol, est un arbre appartient à la famille des Pinaceae (Adili 2012), qui peut atteindre environ 30m de hauteur et plus de 6m de circonférence. Le Pin parasol comme son nom l'indique a un port se terminant par une cime en parasol (Fekih 2015). Sa longévité peut atteindre 200 à 250 ans, mais dans quelques régions elle peut dépasser 400 ans (Adili 2012).

Les feuilles sont des aiguilles persistantes, assez peu piquantes, de 8 à 20 cm, vertes, à graine persistante. Le pseudo fruit, appelé pigne de pin, est un cône rouge qui, à maturité est globuleux, de 8 à 15 cm et pratiquement aussi large que long composé d'écaillés à larges écussons (Fekih 2015).

Il s'agit d'un arbre monoïque a croissance monocyclique avec des rameaux primaires d'un gris verdâtre, son écorce, initialement écailleux est brun rouge, devient crevassé et se divise en grandes et longues plaques d'un gris assez clair de couleur rouge cannelle à l'intérieur (Adili 2012) (**Figure 3**).



Fig N°3 : Aspect morphologique de *Pinus pinea* L (Charrier 2004; Adili 2012).

Le genre *Pinus* est divisé en deux sous-genres : *Strobis* et *Pinus*. Le sous-genre *Pinus* est à son tour divisé en 6 sections dont la section *Pinea* comprenant uniquement l'espèce *Pinus pinea* L (Adili 2012). La place de *Pinus* dans la taxonomie botanique est la suivante :

Tableau N°II : Taxonomie de *Pinus Pinea* L (Adili 2012).

Embranchement	Spermaphytes (Phanérogames)
Sous-embranchement	Gymnospermes
Classe	<i>Coniféropsidae</i>
Ordre	<i>Coniférales</i>
Famille	<i>Pinacée</i>
Genre	<i>Pinus</i>
Espèce	<i>Pinus pinea</i> L

I.2.2. Aire de répartition géographique :

Le Pin pignon est une espèce héliophile par excellence et exige une pleine lumière. Sa diffusion est liée au climat chaud et lumineux des côtes méditerranéennes (Seigue 1985).

L'aire de diffusion de *Pinus pinea* L. comprend la région méditerranéenne septentrionale, de la péninsule Ibérique à l'Anatolie jusqu'aux côtes méridionales de la mer Noire, où, dans certains secteurs, l'espèce est probablement indigène (Adili, Hédi El Aouni et al. 2013). Une superficie de 600 000 ha est estimée pour *Pinus pinea* L dans le monde (Seigue 1985).



Fig N°4 : Aire de répartition naturelle du *Pinus pinea L* dans le monde (Seigue 1985).

I.2.3. Propriétés et utilisation:

➤ Usage écologique

Le Pin parasol est souvent planté pour procurer de l'ombre (forme de parasol), il joue un rôle extrêmement important dans la lutte contre l'érosion dans les régions montagneuses et dans la fixation des dunes littorales grâce à son système racinaire généralement très bien développé (Adili 2012).

➤ Usage économique

Il est aussi planté pour la production ligneuse dont il peut produire jusqu'à 7,5 m³/ha/an mais la valeur de pin pignon vient essentiellement de sa production de pignes et non pas du bois (Adili 2012).

➤ Usage comestible et thérapeutique

Le pigne du Pin parasol est un fruit sec très apprécié, qui a une place importante dans la nutrition humaine. On l'emploie en confiserie et en pâtisserie, sa saveur délicate et sucrée parfume les desserts et divers plats (Charrier 2004). Les noix de pin sont également une bonne source de vitamine B1 (thiamine) (Özgüven and Vursavuş 2005). Elles ont aussi été démontré comme très riches en nutriments et oligoéléments ainsi qu'en acides gras insaturés (Kadri, Khettal et al. 2015).

Les bourgeons de cette espèce sont utilisés en parfumerie et en savonnerie (Fekih 2015).

Les recherches effectuées sur *Pinus pinea* L. démontrent qu'il est doué de plusieurs activités biologiques :

L'évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles de *Pinus pinea* L ont montré une inhibition significative de la croissance de dix champignons pathogènes des plantes. De plus, une étude réalisée en 2012 révèle qu'elles ont des propriétés herbicides. En effet, testées sur *Sinapis arvensis* L., *Lolium rigidum* Gaud. Et *Raphanusra phanistrum* L., les résultats montrent une inhibition complète de la germination des graines à des concentrations élevées. D'autre part à de faibles doses, les huiles agissent en retardant la germination et en inhibant la croissance des semis de toutes les mauvaises herbes testées (Amri, Gargouri et al. 2012).

Chapitre II

L'ulcère gastrique

I. Estomac

I.1. Anatomie descriptive de l'estomac

L'estomac est un segment dilaté du tube digestif, s'étend de l'œsophage au duodénum (Belhadj 2011). Situé entièrement dans l'abdomen entre le foie, la rate le diaphragme et le colon transverse (Oueldelhachemi 2012). Classiquement il a la forme d'un « j » (Hugues 1999), divisé en quatre parties :

- Un orifice supérieur d'abouchement de l'œsophage « le cardia ».
- Une portion supérieure délatée « le fundus ».
- Une région centrale le corps.
- Un orifice inférieur « le pylore » qui est l'extrémité de l'antrum (Bessede 2012).

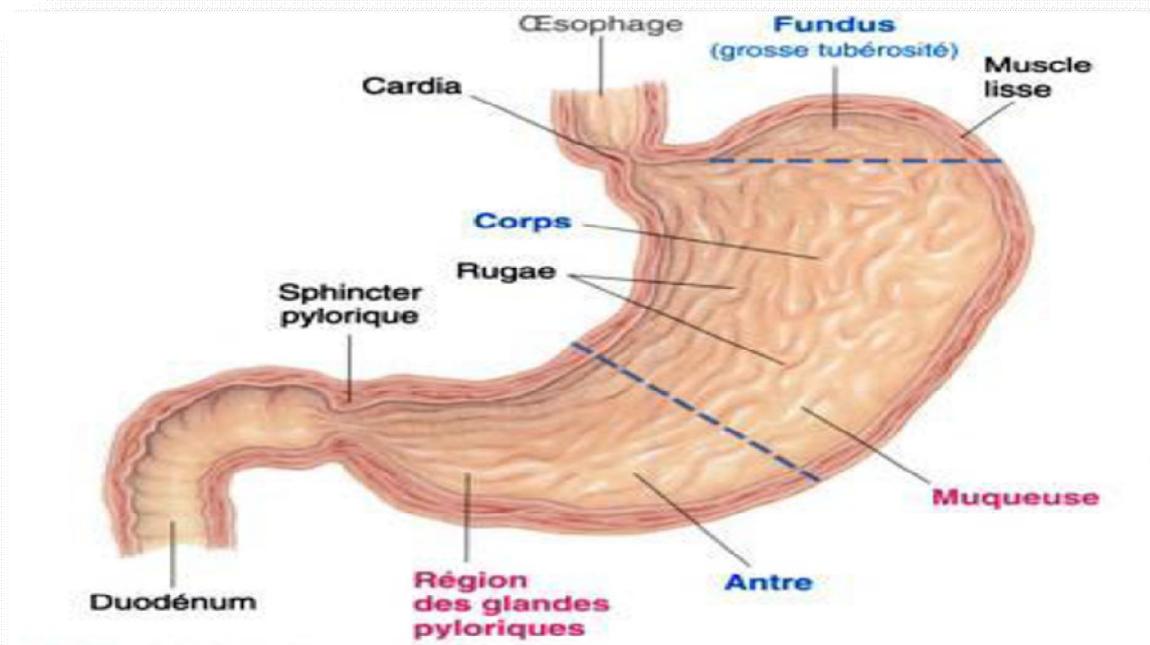


Fig N°5 : Coupe longitudinale de l'estomac (Scherwood 2006).

I.2. Histologie de l'estomac :

La paroi gastrique est constituée d'un épithélium monostratifié glandulaire présentant de nombreuses invaginations qui donne lieu aux glandes gastriques (Ontsira 2016).

Du point de vue histologique, elle comprend 4 couches superposées qui sont de l'intérieur vers l'extérieur :

- La muqueuse : faite d'un épithélium cylindrique simple (formé des cellules mucoïde, principales et pariétales), le chorion (tissus conjonctifs, vaisseaux sanguins et lymphatiques) et de la muscularis mucosae.
- La sous-muqueuse : formée des tissus conjonctifs, des vaisseaux sanguins et lymphatiques, le plexus nerveux de MEISSNER (Dadoune, Hadjiisky et al. 2000).
- La musculaire : composée des fibres musculaires disposées en trois tuniques : couche oblique interne, couche circulaire moyenne et couche longitudinale externe.
- La séreuse ou péritoine viscéral (Hugues 1999).

I.3. Vascularisation et innervation gastrique :

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

Le tractus gastro-intestinal possède son propre système nerveux appelé système nerveux entérique, celui-ci est connecté via des fibres sympathiques et parasympathiques au système nerveux central mais il fonctionne également de façon autonome sans ces connections via l'action de nombreux médiateurs (Bourgeois 2009), cette innervation contrôle les contractions qui sont d'origine locale (Ontsira 2016).

I.4. Physiologie de l'estomac :

L'importance physiologique de l'estomac est liée à une triple fonction. Une fonction motrice : d'abord l'estomac est le premier réservoir des aliments dans lequel ils sont stockés et mélangés par brassage mécanique au suc gastrique assurant leur transformation en un semi liquide « chyme » jusqu'à leur évacuation dans l'intestin grêle (Jean-Martial Cremoux 2007) (Meyer 1977).

De plus, une fonction sécrétoire dominée par la sécrétion chlorhydro-peptique assurant la digestion des aliments et même la destruction de la plupart des bactéries ingérées (Scherwood 2006).

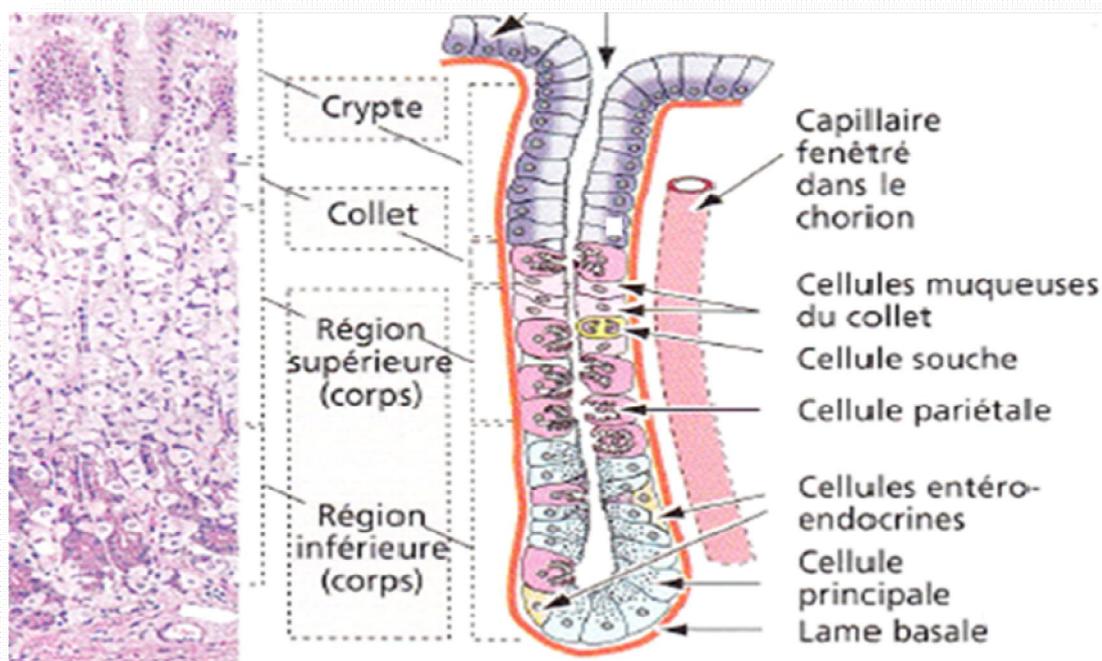
En fin, le mucus secrété par l'estomac forme une couche protectrice vis-à-vis l'acidité gastrique (Hugues 1999).

I.4.1. physiologie de la sécrétion gastrique :

La muqueuse gastrique renferme plusieurs glandes formées de profonds replis (Oueldelhachemi 2012), sont généralement de deux types, gastriques connues sous le nom de glandes fundiques et pyloriques (Mayer 1977).

➤ Les glandes fundiques : « gastriques »

Ces glandes occupent environs 80 % de la totalité des glandes (Oueldelhachemi 2012), contiennent trois types de cellules exocrines dont les sécrétions se rejettent dans la lumière de l'estomac (Marieb 2008). Une glande gastrique est composée de trois régions, héberge 5 types cellulaires (Bessede 2012).



FigN°6: Une glande gastrique (Bessede 2012).

➤ Les glandes pyloriques :

Ces glandes représentent presque 15 % du total des glandes gastriques (Oueldelhachemi 2012), s'étendent sur la moitié de l'épaisseur de la muqueuse, avec trop de ramification (Bessede 2012).

I.4.2 Sécrétion gastrique :

➤ **Suc gastrique**

Les sécrétions exocrines déversent dans la cavité de l'estomac (Scherwood 2006), composées surtout d'enzymes protéolytiques et d'acide chlorhydrique (HCl) désigne le suc gastrique (Ontsira 2016). Les cellules productrices font partie de la muqueuse gastrique qui est fait de deux régions distinctes :

Oxyntique qui tapisse le fondus et le corps et la muqueuse antrale qui tapisse l'antra comme son nom l'indique (Scherwood 2006).

Le suc gastrique est produit principalement par les glandes gastriques de fundus et du corps (Bessede 2012).

Tableau N°III : Muqueuse et glande de l'estomac (Scherwood 2006).

Type de cellule sécrétrice	Produit de sécrétion	Stimulus de la sécrétion	Rôle(s) de produit de sécrétion
Cellules exocrines			
Cellules à mucus	Mucus alcalin	Stimulation mécanique par le contenu	Protection de la muqueuse contre les agressions mécanique, la pepsine et l'acide
Cellules principales	pepsinogène	ACh, gastrine	Une fois activé commence la digestion des protéines
Cellules pariétales	Acide Chlorhydrique(Ach) Facteur intrinsèque	ACh, gastrine, histamine	Activation de pepsinogène, clivage de tissus conjonctif, dénaturation des protéines, destruction des µ organisme Facilitation de l'absorption de la vit B ₁₂
Cellules endo/paracrine			
Cellules de type enterochromaffine (ECL)	Histamine	ACh , gastrine , histamine	Stimulation des cellules pariétales
Cellules G	Gastrine	Produits protéique, ACh	Stimulation des cellules pariétales et des cellules ECL
Cellules D	somatostatine	Acide	Inhibition des cellules pariétales, des cellules G, des cellules ECL

I.5. Mécanisme de protection de la muqueuse gastrique :

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

Différents mécanismes regroupés sous le nom de "barrière de la muqueuse gastrique" sont à l'origine de cette résistance (Folliot 2003). Cette dernière comporte 3 lignes de défenses :

A. Barrière mucus- bicarbonates :

Le mucus gastrique est un gel visqueux adhérent (Oueldelhachemi 2012), constitue la première ligne de défense (Belalami 1998). C'est un polymère de glycoprotéines qui recouvre l'épithélium de la surface gastrique et la protège des abrasions mécaniques.

Ce mucus fournit également une couche continue qui maintient le bicarbonate à la surface, cette couche agit comme un séparateur entre la lumière stomacale (avec un pH inférieur à 2,5) et l'épithélium de la muqueuse (pH quasi neutre) (Folliot 2003).

B. Les cellules épithéliales

L'épithélium agit en tant qu'une barrière de surface (Oueldelhachemi 2012), composée de phospholipides actifs et d'une membrane cellulaire comprenant des lipoprotéines qui stoppe la rétrodiffusion d'ions H^+ (Folliot 2003).

Cette barrière est renforcée par des médiateurs locaux, dont le plus connu étant l'Epidermal Growth Factor (EGF) qui permet d'augmenter la résistance de l'épithélium contre l'acide (Oueldelhachemi 2012).

C. Le flux sanguin muqueux

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

➤ Remarques :

- Il existe un seuil de réduction de flux sanguin muqueux gastrique critique qui entraîne une altération des défenses muqueuses, un déficit d'apport d'oxygène et de nutriments, la formation de radicaux libres directement délétères, ce qui induit l'apparition des lésions (Oueldelhachemi 2012).
- Les prostaglandines à leur tour stimulent les mécanismes de défense en modulant la sécrétion de l'ACh et de gastrine, et augmente aussi la production de bicarbonates et de mucus, et accélèrent le flux sanguin et l'épithélialisation (Oueldelhachemi 2012) (Folliot 2003).

II.L'ulcère gastrique

II.1. Anatomopathologie :

L'ulcère de l'estomac connu aussi sous le nom ulcère gastrique, il est défini comme une lésion de la paroi digestive ,avec destruction des cellules productrices de mucus (Chaibi 2009), caractérisé par une perte de ses substances localisées, profondes, arrondies ou ovalaires à bords nets recouvertes d'une fausse membrane jaunâtre atteignant en profondeur la musculuse (Petigars 2015).Généralement accompagné avec des douleurs à l'abdomen qui résulte du contact de l'acide sécrété par l'estomac et les plaies (Nyilimana 2007).

Il est préférentiellement localisé au niveau de la petite courbure gastrique (90% de cas), et dans 60% des cas au niveau de l'antré (Oueldelhachemi 2012). Il est favorisé par une diminution de la cytoprotection (Keïta 2005).

On distingue selon la profondeur de la lésion :

- Une abrasion
- Une érosion
- Un ulcère vrai (Keith , Arthur et al. 2006).

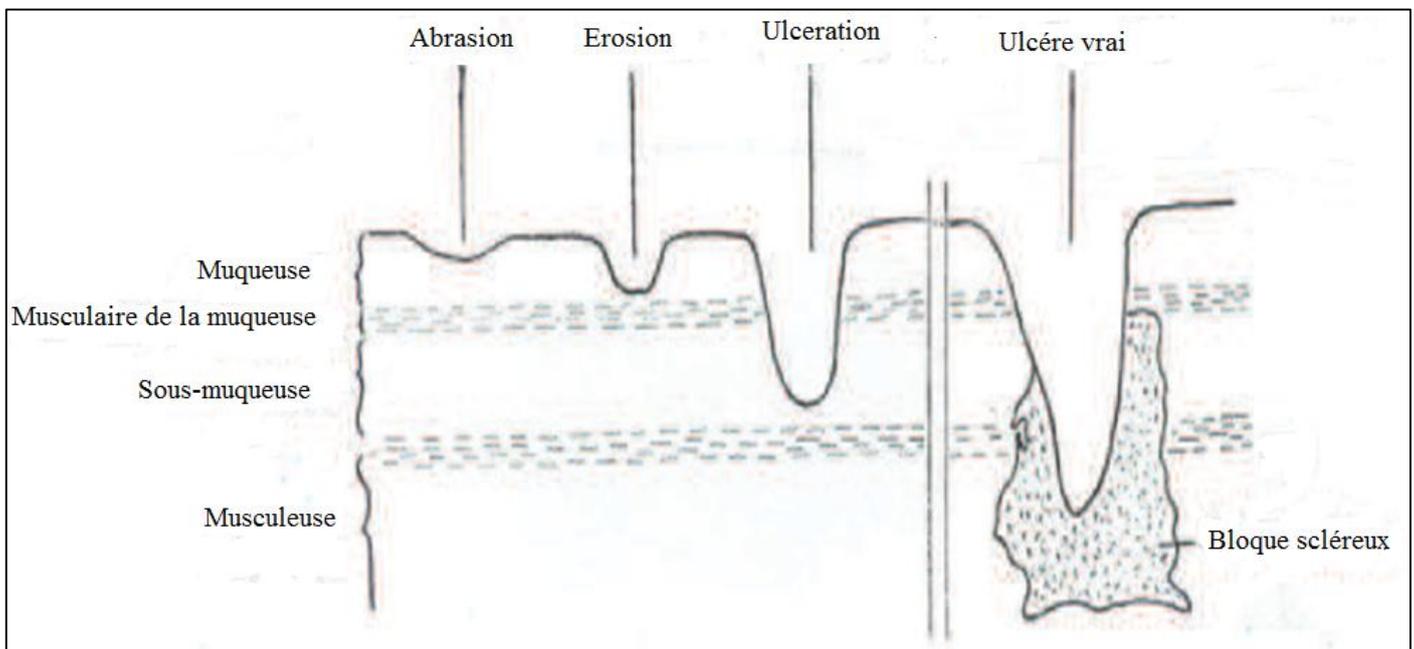


Fig N°7: Systématisation des pertes de substances gastriques (Keith , Arthur et al. 2006).

II.2. Physiopathologie :

Il existe chez le sujet sain un équilibre entre l'agression chlorhydropeptique (HCl, Pepsine, gastrine) et la défense de la muqueuse gastrique (mucus, bicarbonates, flux sanguin muqueux, cytoprotection) (Keïta 2005).

Un déséquilibre entre les facteurs d'agression et les mécanismes de défense de la muqueuse gastrique sous l'influence de certains facteurs: alimentaires (épices, alcool, tabac, médicamenteux (salicylés, AINS) ; psychogènes (stress) et infectieux (*Helicobacter pylori*) entraîne l'apparition de l'ulcère (Fokunang, Ngameni et al. 2013) (Belhadj 2011).

L'élément physiopathologique majeur est la diminution de la résistance muqueuse aux agents d'agression lumineux (Chaibi 2009).

II.3.Facteurs étiologiques de l'ulcère gastrique:

La maladie ulcéreuse est une affection plurifactorielle résultant d'un déséquilibre entre les facteurs d'agression et les facteurs de défense (Chaibi 2009), dont Les deux principaux facteurs causant cette maladie sont l'infection par *Helicobacter pylori* et les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (Ongoïba 2007).

L'implication d' *Helicobacter pylori* est plus récente et a été une découverte fondamentale récompensée par le prix Nobel décerné en 2005 à Marshall et Warren. Cette bactérie est connue depuis 1982 (Ongoïba 2007) ,elle est retrouvée chez 70% des ulcères gastriques (Keïta 2005).Le mécanisme par lequel la bactérie peut causer le développement de l'UG est Complexe (Ongoïba 2007), reste encore mal expliqué, car cette bactérie ne provoque cependant pas d'ulcère chez toutes les personnes qui sont affectées (Keïta 2005). L'affaiblissement de la barrière muqueuse gastrique pourrait être le mécanisme par lequel *H. pylori* favorise l'apparition d'ulcères gastriques (Ongoïba 2007), donc rendre cette dernière plus sensible à l'action d'autres facteurs (hyperacidité, AINS, alcool,tabac) (Keïta 2005).

Ce germe vit exclusivement dans l'estomac humain et il est le seul organisme connu pouvant survivre dans un environnement aussi acide (Oueldelhachemi 2012) grâce a une enzyme quelle secrète et qui lui permet de survivre aux sucs gastriques en les neutralisant (Keïta 2005).Cette enzyme a une activité ureasique hydrolyse l'urée normalement présente dans l'estomac. Cette hydrolyse entraîne une augmentation de pH et la survie de la bactérie dans l'estomac acide (Oueldelhachemi 2012).

Environ un tiers des ulcères gastriques sont attribuables à la consommation d'AINS ou d'aspirine à faible dose. La prise fréquente et prolongée de ce genre de médicaments entraîne une altération des parois du tube digestif. Les lésions qui résultent des AINS sont le plus souvent gastriques et surviennent plus au niveau de l'antré gastrique.

Les AINS altère les mécanismes de défense de la muqueuse gastrique en inhibant la synthèse de prostaglandines ce qui favorise la survenue d'ulcères et de complications ulcéreuses (Belhadj 2011). Ils inhibent la cyclo-oxygénase (COX) qui transforme les phospholipides membranaires en Prostaglandines (Chaibi 2009).

D'autres facteurs de risques peuvent contribuer, aggraver ou retarder la guérison des ulcères en rendant l'estomac plus acide telles que l'alimentation, l'alcool, le café le tabac et le stress qui sont depuis longtemps considérés comme facteurs de risques. Les maladies comme, l'hypertension, l'obésité et le diabète de type II augmentent les risques d'ulcères. Les personnes qui en souffrent présentent un risque élevé d'ulcères que ceux qui n'en ont pas (Renate 2008).

II.4. Traitements des ulcères

II.4.1. traitement médicale :

II.4.1.1. Traitement par substances chimiques :

La thérapeutique anti ulcéreuse repose sur deux volets :

- Inhibition de la sécrétion acide (sécrétion chlorhydro-peptique gastrique).
- La protection de la muqueuse gastrique vis-à-vis des agressions en particulier l'hyperacidité.

Mais avec la découverte de l'implication de *l'Helicobacter pylori* dans l'ulcère, l'éradication de cette dernière demeure un élément fondamental (Nyilimana 2007).

La multiplicité des spécialités anti-ulcéreuses rend très souvent difficile le choix d'un traitement par le praticien, pour cela, plusieurs substances sont utilisées :

- Les anti-acides qui ont pour effet la neutralisation de l'acidité gastrique (le bicarbonate de soude, la magnésie calcinée) (Nyilimana 2007).
- Les anti-sécrétoires, il existe aujourd'hui deux classes médicamenteuses inhibant la sécrétion d'acide gastrique :
 - ✓ Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), on trouve l'oméprazole, lansoprazole, pantoprazole et rabéprazole.
 - ✓ Les antihistaminiques H2, on trouve la Cimétidine la Ranitidine, la Famotidine, la Nizatidine (Le Tourneur 2014).
- Les agents cryoprotecteurs (Le nitrate basique ou sous-nitrate de bismuth, le carbonate basique).

Dans le cas ou une infection à *l'Helicobacter pylori* est associée, le traitement consiste à l'éradication de cette bactérie en associant deux antibiotiques généralement l'amoxiciline et clarithromycine.

Dans le cas des ulcères gastriques, il est recommandé de poursuivre le traitement de 3 à 7 semaines (Le Tourneur 2014).

II.4.1.2. Traitement par substances biologiques :

Le traitement médicamenteux des ulcères gastriques par les substances chimiques peut être remplacé par la phytothérapie, l'art de traiter par les plantes médicinales. La phytothérapie a considérablement évolué ces dernières années notamment dans les pays en voie de développement, vue la sécurité présumé qu'il offre par rapport au traitement par les médicaments classiques (John-Africa, Yahaya et al. 2014). Ce tableau résume quelques plantes utilisées en médecine traditionnelle (John-Africa, Yahaya et al. 2014).

Tableau N°IV : Quelques plantes utilisées dans le traitement de l'ulcère. (Keïta 2005).

Nom scientifique	Famille	Partie utilisées
<i>Vernonia kotschyana</i> Sch. Bip.	Astéraceae	Racines
<i>Parkiabiglobosa</i> Benth.	Mimosaceae	Ecorces du tronc
<i>Trichiliaemetica</i> Vahl	Méliaceae	Ecorces tige et racine
<i>Nauclea latifolia</i> Sm	Rubiaceae	Ecorces du tronc ou Racine
<i>Phyllanthusniruri</i> L.	Euphorbiaceae	Fruit
<i>Moringaoleifera</i> Lam	Moringaceae	Bourgeons floraux
<i>Pteleopsissuberosa</i> Engl .	Combretaceae	Ecorces du tronc
<i>Glycyrrhizaglabra</i> L.	Fabaceae	Racines
<i>Acorus calamus</i> L.	Arecaceae	Rhizomes
<i>Ocimumgratissimum</i> L.	Lamiaceae	Partie aérienne
<i>Tamarindusindica</i> L.	Césalpiniaceae	Ecorces de tige
<i>Sterospermumkunthianum</i> Cham.	Bignoniaceae	Racines

II.4.2. Traitement chirurgical :

Il arrive un pourcentage minime d'ulcères qui résiste à un traitement bien conduit, dans ce cas, on fait recours à la chirurgie, dont le but est d'enlever l'ulcère gastrique et de supprimer les mécanismes de la maladie ulcéreuse (Nyilimana 2007).

Partie expérimentale

Chapitre III

Matériel et Méthodes

III. Matériel et méthodes

L'étude a été réalisée au niveau de laboratoire 3BS de la faculté des sciences de la nature et de la vie et dans le laboratoire d'histologie de médecine à l'université Abderrahmane Mira Bejaia.

Ce travail a pour but de déterminer la teneur en métabolites secondaires ainsi voir le pouvoir gastro-protecteur des extraits aqueux des graines de deux plantes de la famille des pinacées : *Pinus halepensis* Mill., et *Pinus pinea* L.

III.1. Matériel biologique

III.1.1. Matériel végétale :

Il s'agit du décocté de poudre de graines de *Pinus halepensis* Mill. et *Pinus pinea* L. obtenues à partir des graines récupérées au pré d'un herboriste à la wilaya de Bejaïa. Elles ont été séchées dans une chambre ventilée, à l'abri des rayons solaires car susceptibles de modifier les principes actifs de la plante. Les graines séchées, ont été broyées afin d'obtenir une poudre.

La décoction est une méthode qui consiste à maintenir en contact plus ou moins prolongé les substances avec l'eau en état d'ébullition.

Selon **Ferreira et al.**, avec quelque modifications, 20g de poudre de graines de pinus ont été portés à ébullition dans 200 ml d'eau distillée pendant 15 min avec un rendement de 9.50%.

Le décocté obtenu, refroidi a été filtré avec un papier filtre, le filtra obtenue est ensuite lyophilisé, et conservés avant utilisation.

III.1.2. Matériel animal :

III.1.2.1. Choix des animaux :

Le choix des animaux pour l'étude de l'effet gastro-protecteur de *P. halepensis* Mill. Et *P. pinea* L., s'est porté sur des souris blanches albinos, le choix est justifié par les raisons suivantes:

- La souris est un animal qui est sensible aux phénomènes ulcérogènes,
- Ressemblance de l'anatomie d'estomac de la souris avec l'estomac de l'homme,
- Le coût d'achat des souris est abordable par rapport aux autres espèces notamment le lapin et le cobaye.
- Disponibilité.

III.1.2.2. Conditions d'élevage :

Les souris albinos mâles et femelles pesant entre 16 à 24g, ont été récupérées de l'institut pasteur d'Alger et élevés au niveau de l'animalerie de la faculté SNV, Université de Bejaïa.

Les souris ont été gardées par lot de six dans des cages, sur le plancher de chaque cage, nous avons mis une litière en copeaux de bois qui est renouvelé tous les jours pour des raisons hygiéniques et pour éviter les phénomènes de coprophagie.

Les animaux ont été élevés dans des conditions favorables (lumière, température, alimentation) en conformité aux lois relatives à l'utilisation des animaux pour les expérimentations.

III.1.3. Matériel de laboratoire :

Afin de réaliser cette étude, un ensemble de matériel classique composé d'appareils, de réactifs, solvants et de verreries ont été utilisés :

Bain marie-spectrophotomètre -automate-plaque réfrigérante-étuve - dispositif d'enrobage -microtome - microscope optique- l'eau distillée- l'extraits –Folin _ Cieucalteu -carbonate de sodium - d'acide gallique - éthanol-éther-oméprazole – BSA-Hcl- Acide trichloracétique-NAOH - formol-Xylène- paraffine-éosine-hématoxyline -Eprouvettes –Fioles- Micropipettes-Béchers - entonnoirs –Erlens Mayer- Cupules- micro spatule - Pissettes- Broyeur-ciseaux-Bistouris-sondes de gavage- seringues-Gants- Xylène- paraffine-bleu de Mytilène –éosine – lames –lamelles.

III.2. Méthodes d'études :

III.2.1. Dosage des composés phénoliques

III.2.1.1. Dosage des phénols totaux :

La réaction est basée sur la réduction de l'acide phosphomolybdène-phosphotungstène du réactif de Folin Cieucalteu par les phénols donnant un complexe de couleur bleue dont la concentration peut être suivie par mesure de l'absorbance (Djeridane, Yousfi et al. 2006).

100µl d'extrait a été mélangé avec 500µl de réactif de Folin –Cieucalteu dilué à 1/10 et 1ml d'eau distillé. Après agitation et incubation pendant 1 minute à température ambiante, 1.5ml de carbonate de sodium (20%) a été ajouté et le mélange a été réincubé pendant 2h à température ambiante et à l'obscurité. L'absorbance a été ensuite mesurée à 765nm.

Le taux des phénols totaux ont été déterminées en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait sec calculé en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions réactionnelles avec l'acide gallique comme phénol standard (**Annexe N°1**).

Le taux de phénols totaux a été déterminé selon la formule suivante :

$$TP(mg / g) = \frac{x(mg) \times D}{P_{essai}}$$

TP: représente la teneur en phénols totaux, *X*: représente la masse en phénols totaux déterminés à partir de la courbe d'étalonnage, *D*: représente le facteur de dilution, *P_{essai}*: représente la masse en gramme de la prise d'essai.

III.2.1.2. Dosage des flavonoïdes :

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode du chlorure d'aluminium AlCl₃ suivant le protocole de Maksimovic et al. (2005) (Maksimović, Malenčić et al. 2005) élaboré par Mimica- Dukic. (1992).

Les flavonoïdes forment des complexes chromogènes avec le chlorure d'aluminium (AlCl₃) (133 mg de chlorure d'aluminium cristallin et 400 mg de l'acétate de sodium cristallin ont été dissous dans 100 ml de l'eau), qui donne à la solution une coloration jaunâtre dont l'absorbance maximale est à 430nm.

2ml d'extrait ont été mélangés avec 1ml de la solution de chlorure d'aluminium. Après incubation pendant 10 minutes à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 430nm. Les concentrations des flavonoïdes ont été déterminées en mg équivalent de quercétine par gramme d'extrait sec calculées en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions réactionnelles avec la quercétine comme standard (**Annexe N°2**).

Le taux de flavonoïdes a été déterminé selon la formule suivante:

$$TF(mg / g) = \frac{x(mg) \times D}{P_{essai}}$$

TF: représente la teneur en flavonoïdes, *X*: représente la masse de flavonoïdes déterminée à partir de la courbe d'étalonnage, *D*: représente le facteur de dilution, *P_{essai}*: représente la masse en gramme de la prise d'essai.

III.2.2.L'effet gastro-protecteur *in vivo*

➤ Mode opératoire :

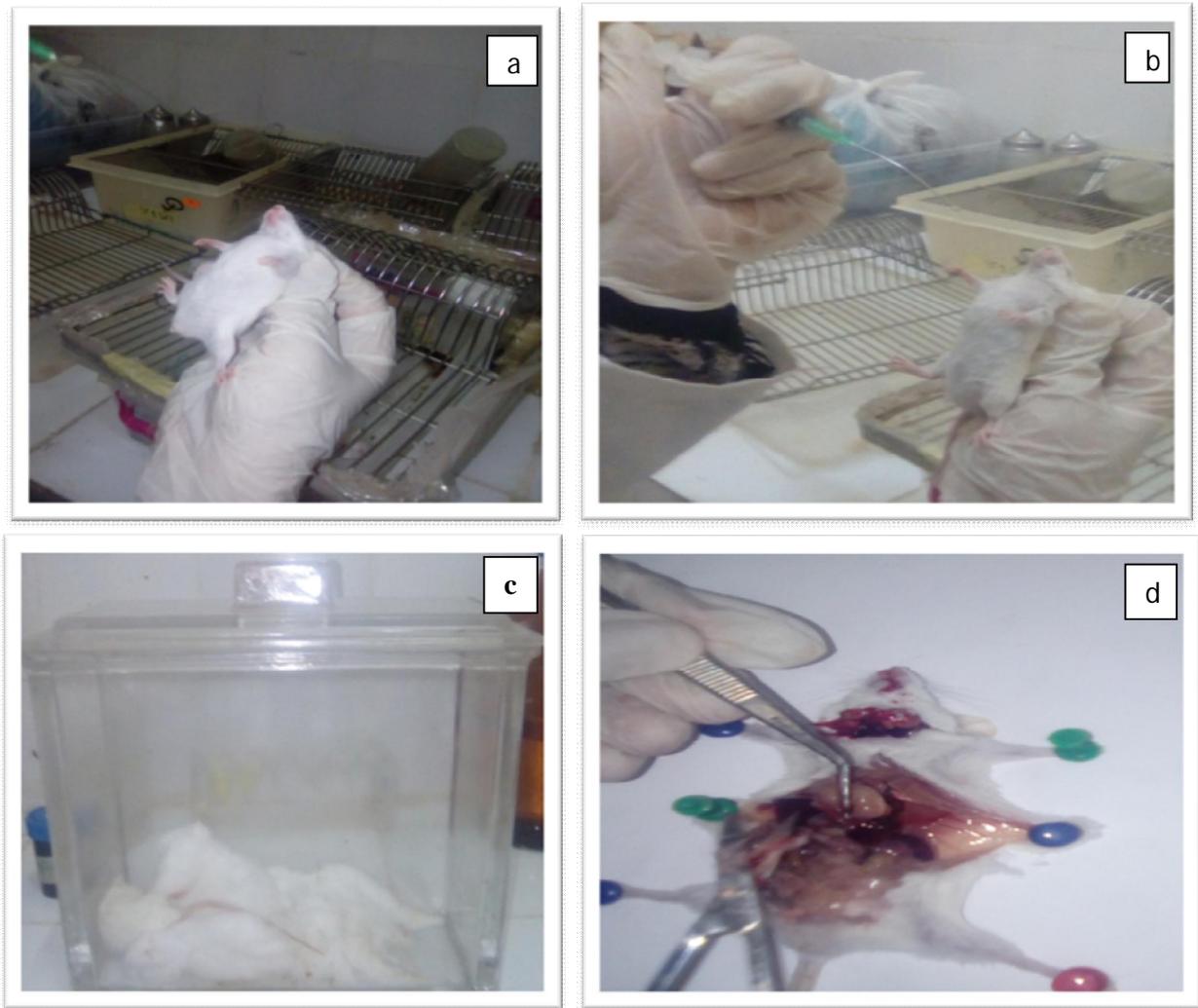
Le principe consiste à gaver les animaux avec la solution ulcérogène, une heure après avoir administré les extraits aqueux des graines de (*P. halepensis* Mill. et *P. pinea* L.) à différentes concentrations, respectant les volumes en fonction du poids des sujets préalablement calculés (0,1ml/10g).

Après trois heures, les souris ont été sacrifiées sous faible anesthésie par inhalation d'éther éthylique, l'estomac est prélevé et son contenu est vidé dans un tube gradué, puis conserver dans le formol à 10%. Le degré de protection de ces deux extraits a été ensuite évalué vis-à-vis de la muqueuse gastrique.

Six lots de 6 souris chacun, ont été constitués, marqués les cages avec le poids des souris pour pouvoir distinguer les différents lots. Les souris étaient soumises à une diète hydrique de 24 heures avant l'expérience.

La répartition des lots a été effectuée comme suite : un lot témoin positif traité avec l'oméprazole (30 mg/kg), un lot témoin négatif traité avec de l'eau distillé, un lot témoin normale, et 3 autres lots traités avec l'extrait des deux plantes a des concentration croissante (100- 200 -300mg/kg).

Une heure plus tard, l'induction de l'ulcère a été réalisée en administrant de l'éthanol (0.2ml/30g) à l'exception du lot contrôle normal.



FigN°8 : « Photos prises au moment de la manipulation »

a : Gavage des extraits ; **b** : Induction d'ulcère par l'éthanol ; **c** : Anesthésie par l'éther ; **d** : dessiccation et récupération des estomac.

III.2.3. Mesure des indices gastriques

a. Mesure de pH gastrique :

Les sucs gastriques déjà récupérés ont été soumis à une centrifugation à 2500 rpm pendant 20 min à 4°C, puis le pH du surnageant a été mesuré par un pH mètre.

III.2.4. Examen histologique des muqueuses

Afin d'évaluer l'effet des extraits testés on a procédé à la réalisation de tranches de section transversales et longitudinales des estomacs de souris déjà récupérés en les plaçant dans des histo-cassettes. La préparation de ses coupes histologiques a été faite en plusieurs étapes

1. La fixation au formol à 10% : afin de d'immobiliser les constituants tissulaires et cellulaires et pour prévenir l'autolyse cellulaire.
2. La déshydratation : a été réaliser en passant les cassettes dans un automate de déshydratation appeler aussi un circulateur qui contient des bain d'éthanol à des concentrations croissantes (70°,75°,80°,85°,90°,95°,100°,100°) dans le but d'éliminer les traces de fixateur et de l'eau.
3. L'imprégnation : l'alcool a été ensuite remplacé par un solvant miscible à la paraffine, le xylène pour permettre à cette dernière par la suite d'y pénétrer dans le but de l'éclaircissement. Les tissus ont été ensuite placés dans deux bains de paraffine fondus.
4. L'enrobage : Les échantillons ont été récupérés est placés dans de la paraffine fondue (T 70°C), contenue dans un appareil ce qui provoque l'évaporation du solvant; puis ont été placés dans de petits moules contenant de la paraffine à température ambiante.

Une fois la paraffine est solidifiée, les blocs d'échantillons ont été placés dans une plaque réfrigérante, puis des sections de l'ordre de 2-3µm d'épaisseur ont été réalisées à l'aide un microtome « Laica ». Les coupes on été recueillies sur des lames de verre étalées et mises à sécher dans l'étuve pour une bonne fixation. Ces étapes sont illustrées dans la figure N°9.

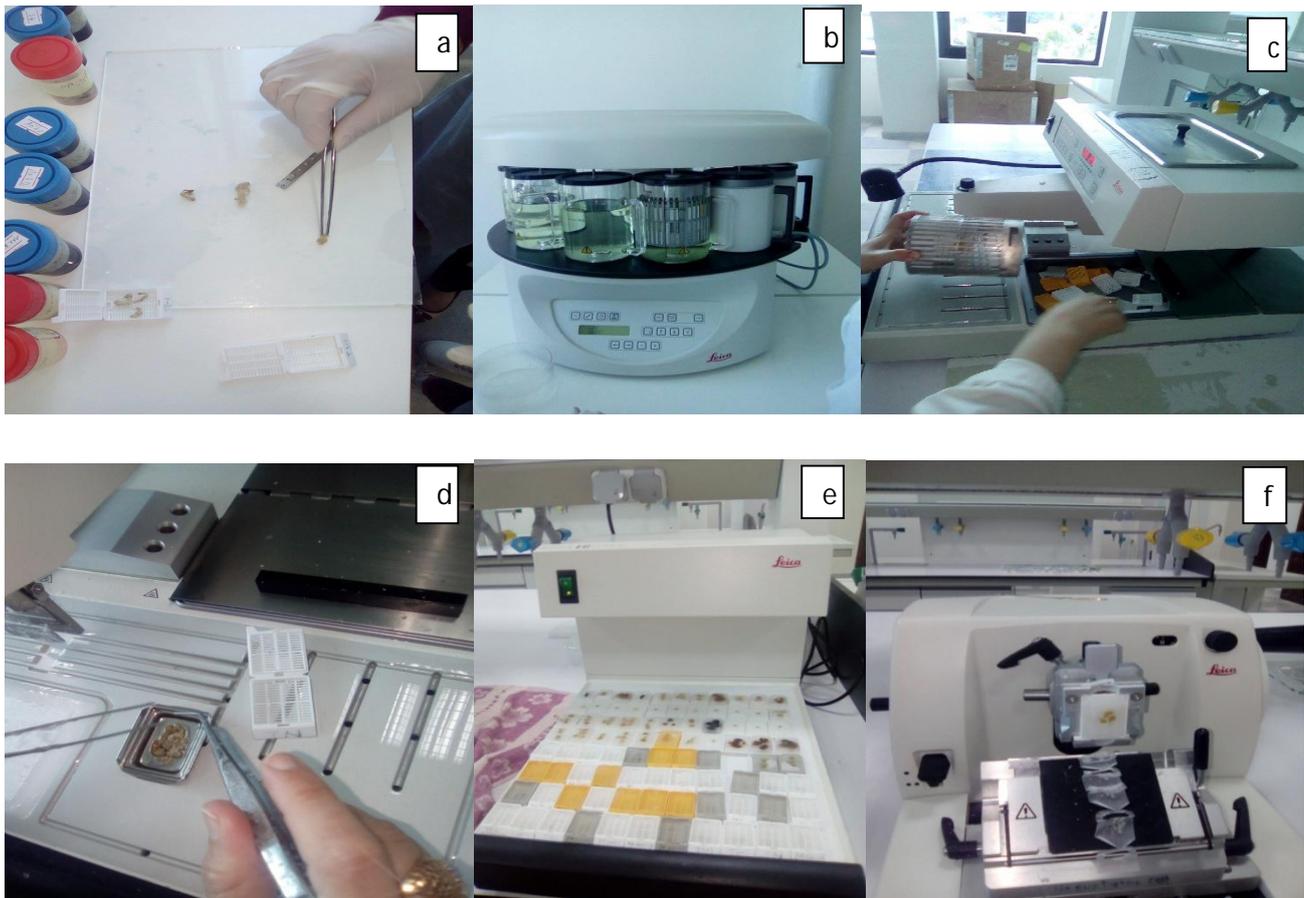


Fig N° 9 :« Photos prises au cours del'etude histologique ».

a :Dissection des estomacs ; **b** : Cycle de déshydratation ;**c,d** :Enrobage ; **e** :Réfrégeration des blocs ;

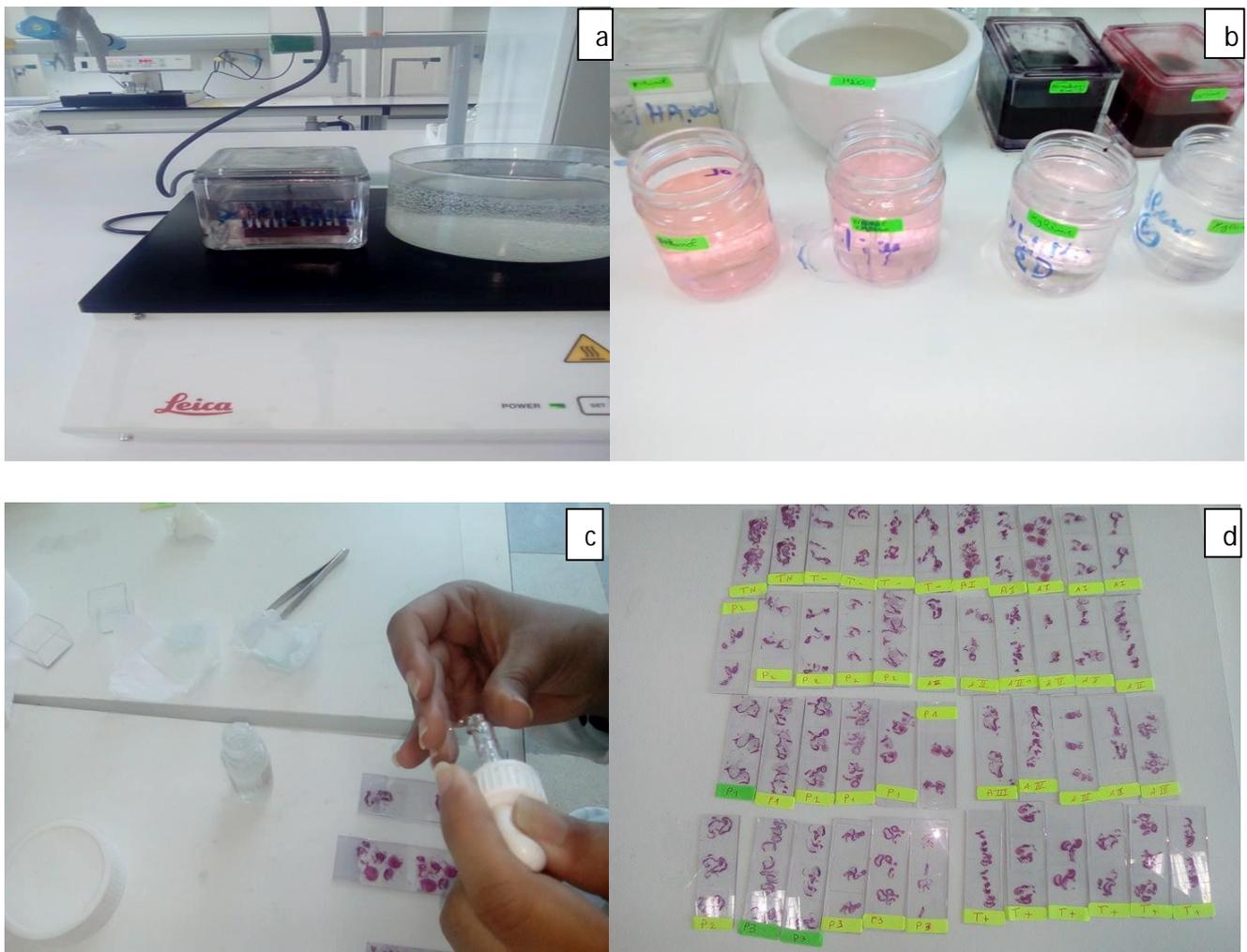
f : Réalisation de coupes.

➤ Coloration HES (Hématoxyline éosine saffaran)

La coloration HES coloration de routine en histologie , principalement utilisée pour colorer les structures qui contiennent une haute proportion d'hydrates de carbones ,les glycoprotéines et les protéoglycanes présents dans les tissus conjonctifs, le mucus et les membranes basales.

Pour cela un déparaffinage a été réalisé en faisant passer les lames dans une cuvette de xylène pendant 30 mn ensuite dans de l'éthanol pendant 10min avant d'être laver avec l'eau pendant 10 mn. Les lames ont été ensuite introduites dans hématoxyline pendant 5 mn puis lavées à l'eau courante. Elles ont été ensuite imprégnées dans l'éosine pendant 3mn avant d'être lavées à 2 reprises avec l'eau.

Les échantillons ont été introduites dans des bains successif d'alcool (xylène, éthanol) avant de fixer les lamelles sur les échenillons à l'aide d'un kit. Enfin l'observation a été réalisée à l'aide d'un microscope optique avec un grossissement de $\times 10$ doté d'un appareil photo numérique (**figure N°10**).



FigN°10 : photos prises au cours de la coloration.

a : Déparaffinage ; **b** : Coloration ; **c** :Montage et fixation des échantillons ;**d** :Les échantillons après coloration.

Chapitre IV

Résultats et discussion

IV.1. Résultats et discussion

IV.1.1. Dosage des composés phénoliques :

Le taux des phénols totaux et de flavonoïdes dans l'extrait des graines du genre *Pinus* varie d'une espèce à l'autre (**Figure N°11**). Les taux les plus élevés en composés phénoliques totaux ont été détectés dans les graines de *Pinus pinea* L (7,99 mg/g). Par contre, les graines de *Pinus halepensis* Mill. contiennent un taux plus faible (3,71 mg/g).

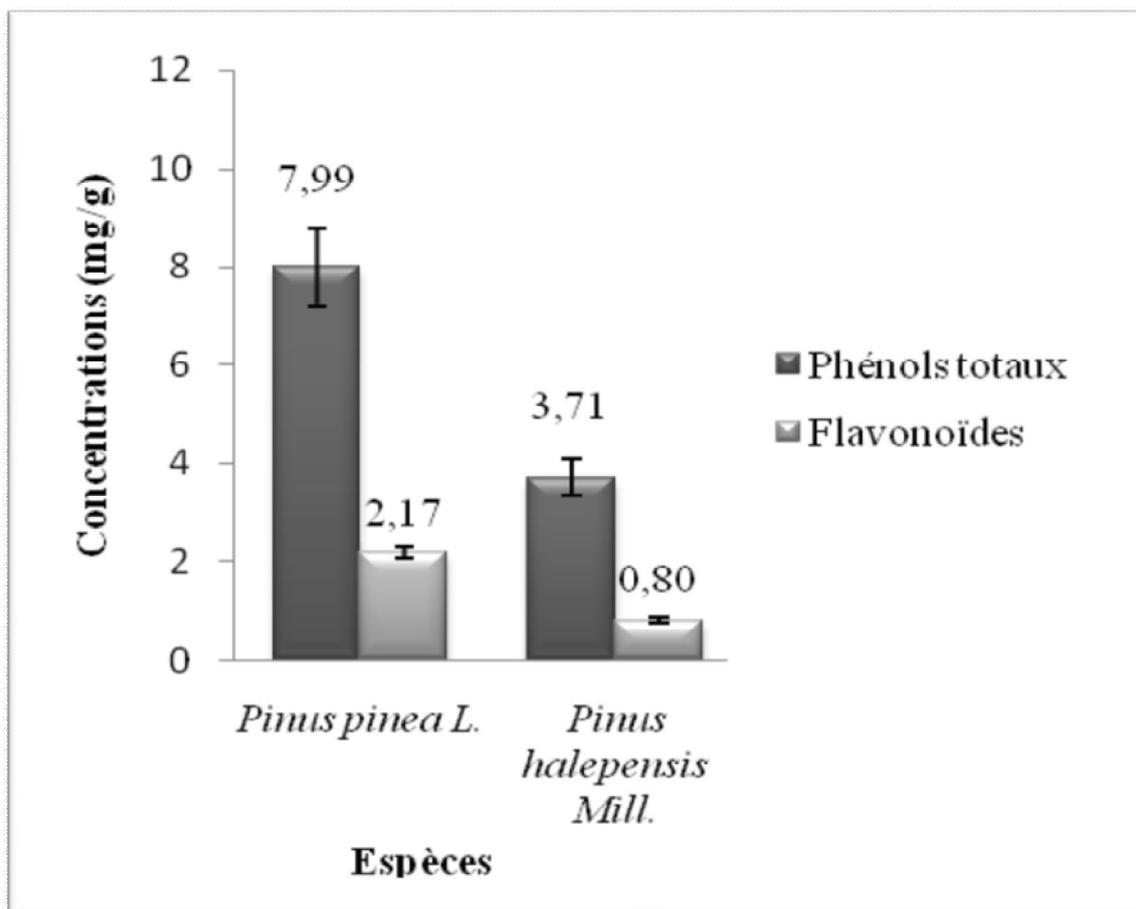


Fig N°11 : Taux des phénols totaux et flavonoïdes.

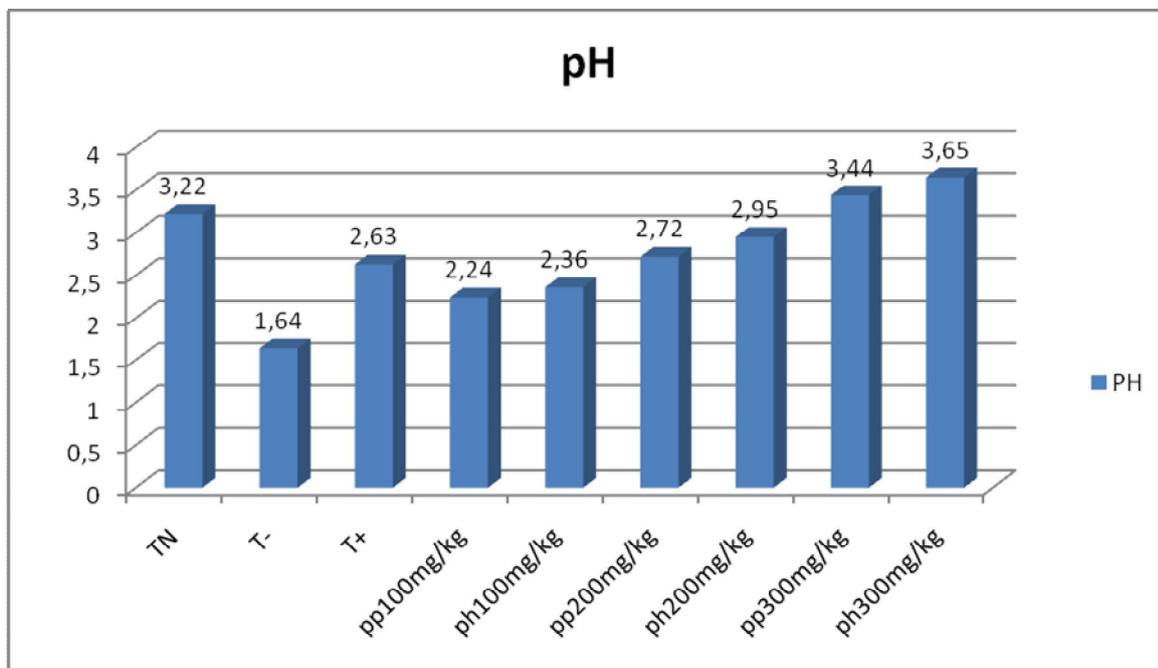
Par comparaison aux résultats donnés par l'équipe Nasri et al. (2004) qui ont montré que les graines de *Pinus halepensis* Mill. et *Pinus pinea* L. cultivées en Tunisie représentent 0,26 et 0,23 mg/g de poudre respectivement, on en déduit que les mêmes espèces de graines cultivées au Nord d'Algérie sont beaucoup plus riches en composés phénoliques avec (3,71 mg/g et 7,99 mg/g de poudre) si on tient compte des conditions climatiques qui se ressemblent entre les deux pays. Les résultats de (Haddada, Manaï et al. 2007) ; (Zarrouk, Haddada et al. 2008) confirment l'influence de la variété sur la composition quantitative en composés phénoliques dans l'huile d'olive.

Si on compare, le taux de flavonoïdes mesuré avec ceux des phénols totaux, on en déduit que les graines des deux espèces sont constituées majoritairement d'acides phénoliques. Le rapport taux de flavonoïdes/taux de polyphénols des graines de deux espèces, montre que la fraction de flavonoïde la plus élevée est celle de *P. halepensis* Mill., par rapport à *P. pinea* L. On peut considérer, d'après la moyenne de la consommation des flavonoïdes par l'être humain (25.9mg/j) que les deux graines étudiées sont une bonne source en flavonoïdes.

IV.1.2. Mesure des indices gastriques

a. Mesure de pH :

Les lots d'animaux traités par les extraits de *Pinus pinea* ainsi *Pinus halepensis* montrent une augmentation significative du pH par rapport au témoin négatif (Figure N°12).



FigN°12 : Effet des deux extraits sur le pH gastrique.

D'après les valeurs de pH obtenues on peut déduire qu'en augmentant la dose des extraits la valeur du pH augmente, cela est observé pour les deux extraits avec une augmentation plus ou moins importante pour le genre halepensis.

En comparant ces valeurs du pH avec ceux obtenus avec d'autres plantes, nous avons constaté que l'effet des extraits aqueux des deux pinacées sur le pH est mieux que celui de *Guttarda speciosa* testé à la dose de 500 mg/kg (Mary and Merina 2015). Cependant les effets de nos extraits, sont presque semblables à ceux d'un alcaloïde la chelerythrine à différentes doses allant de 1- 5-10 mg/kg (Li, Hao et al. 2014). Cela peut être significatif du rôle gastro-protecteur des extraits aqueux des deux plantes.

IV.1.3.Examen histologique des muqueuses

IV.1.3.1. Données macroscopiques :

Les résultats macroscopiques obtenus, permettent de constater plus au moins l'efficacité des extraits aqueux de chacune des deux plantes dans la cicatrisation des ulcères gastriques même si celle-ci n'est pas observée chez tous les souris.

Il est à remarquer que, ni l'anti-ulcéreux de référence, c'est-à-dire l'oméprazole, ne permet une guérison des ulcérations gastriques à 100%.

Les souris du lot témoin présentent un taux d'ulcération plus important que les autres lots.

IV.1.3.2. Observations microscopiques :

Les résultats des analyses histologiques de la muqueuse gastrique sont représentés dans la figure N°13 :

Les souris prétraitées avec le véhicule (eau distillée) montrent une muqueuse normale (**Fig.13.a**), par contre ceux ayant reçu le produit ulcérogène a révélé l'existence de phénomènes ulcératifs siégeant au niveau de l'épithélium représenté par une discontinuité dans la muqueuse et des dommages importants dans la sous muqueuse (**Fig.13.b**).

L'histopathologie de l'estomac des souris ayant reçu 100mg/kg des extraits aqueux des deux plantes (**Fig.13.d-e**) ont considérablement réduit la formation de lésions gastrique, similaires avec ceux traités par l'oméprazole (**Fig.13.c**) , cependant un effet gastro-protectif important est observé chez les souris ayant reçu les extraits aqueux des deux plantes a des concentrations de 200 -300 mg/kg (**Fig.13.f-g-h-i**) avec un effet plus au moins important pour les extraits de pinus halepensis ce qui confirme les valeurs du pH.

Donc nos extraits réagissent efficacement au lésions gastrique induite par l'éthanol a une manière dose dépendante.

Le mécanisme par lequel ces décoctés agissent est inconnu. Cependant on sait que dans les conditions physiologiques, la protection de la muqueuse gastrique contre l'action caustique de l'acide chlorhydrique et l'action digestive des enzymes protéolytiques du suc gastrique se fait par le mucus. A ce mécanisme dans lequel les prostaglandines jouent un rôle stimulateur de la sécrétion gastrique de mucus, s'ajoute un mécanisme de rétrocontrôle dans lequel l'acidité gastrique inhibe, par l'intermédiaire de la somatostatine et de la Gastric Inhibitory Peptide (GIP), la sécrétion de la gastrine responsable de la sécrétion d'acide chlorhydrique (Nyilimana 2007).

En tenant compte de ces mécanismes physiologiques, nous pouvons émettre l'hypothèse que l'action gastro-protectrice des décoctés de *Pinus pinea* L et *Pinus halepensis* Mill. soit : En effet, cette activité propriété gastro-protectrice peut résulter soit :

- ❖ De la formation d'un tapis protecteur de la muqueuse contre l'action ulcérogène du l'éthanol
- ❖ De la stimulation de la sécrétion du mucus gastrique c'est-à-dire un rôle de type prostaglandinique
- ❖ En diminuant la sécrétion des facteurs d'agression.

En comparant nos résultats avec ceux obtenus avec d'autres plantes, nous avons constaté que les décoctés de nos plantes *Pinus pinea* L. et *Pinus halepensis* Mill. ont des effets gastro-protecteurs semblables à ceux de *Leptadenia hastata* testé à la dose de 2000 mg/kg pendant deux jours (Nyilimana 2007).

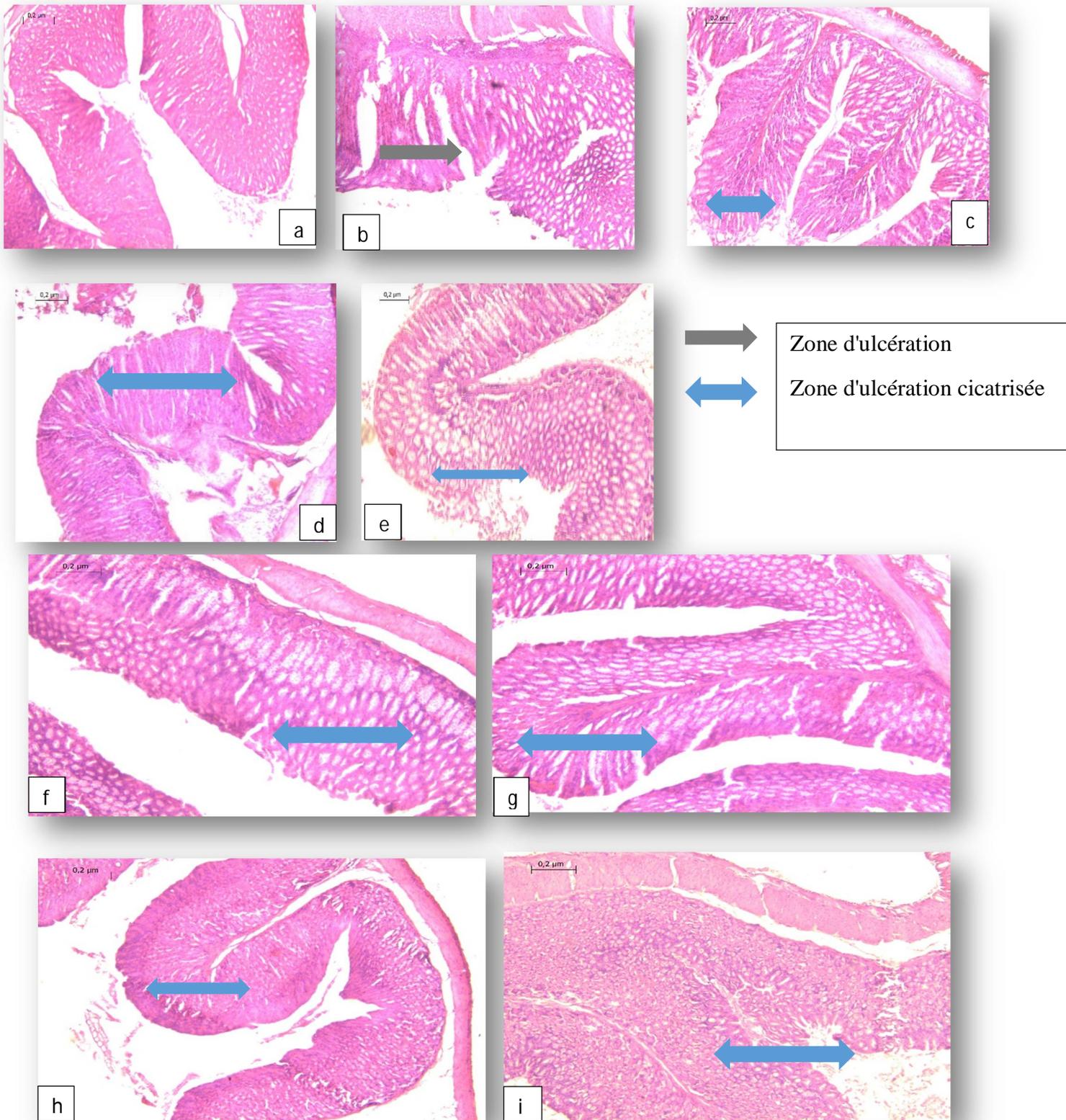


Fig. N°13 : L'effet des extraits sur les lésions histopathologiques induites par l'éthanol absolu chez les souris albinos (Grossissement 4*10). a : Témoin normal ; b : Témoin négatif ; c : Témoin positif ; d : *P.halepensis* 100mg /Kg ; e : *P.pinea* 100mg/Kg ; f : *P.halepensis* 200mg/kg ; g : *P.pinea* :200mg/Kg ; h : *P.halepensis* 300mg :kg ; i : *P.pinea* 300mg/kg.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

L'usage de plantes médicinales locales, en réponse à des problèmes de santé peut-être perçu comme une alternative aux médicaments, en particulier dans les pays en développement où ces médicaments sont souvent peu accessibles et quelque fois contre faits.

D'après les résultats trouvés on peut dire que nos extraits ont des propriétés gastro-protectives puissantes malgré que les extraits aqueux sont utilisés à des doses moyennes voir faibles. On peut conclure que les extraits exerceraient donc la cytoprotection soit en renforcent les facteurs de défense de la muqueuse gastrique contre les lésions induites, et/ou en diminuant les facteurs d'agressions (acide chlorhydrique, pepsine).

La recherche dans le domaine de l'utilisation des plantes médicinales constitue une plaque tournante dans le traitement des ulcères gastriques, où l'utilisation pharmaceutique des extraits aqueux de ces deux pinacées pourrait alléger grandement la tâche pour les malades.

Dans le cadre de recherches futures, plusieurs perspectives sont en vue à savoir

- ❖ Etudier la toxicité des deux extraits.
- ❖ Étudier l'effet curatif des extraits.
- ❖ caractériser et isoler la molécule active des extraits afin d'envisager leur insertion dans l'industrie pharmaceutique comme un médicament anti ulcérogénique.

Références bibliographique

Références bibliographiques :

Abi-Ayad, M., F. Abi-Ayad, et al. (2011). "Antibacterial activity of *Pinus halepensis* essential oil from Algeria (Tlemcen)." J Nat Prod Plant Resour 1(1): 33-36.

Adili, B. (2012). Croissance, fructification et régénération naturelle des peuplements artificiels de Pin pignon (*Pinus pinea* L.) au nord de la Tunisie, Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II.

Adili, B., M. Hédi El Aouni, et al. (2013). "Unravelling the influence of light, litter and understorey vegetation on *Pinus pinea* natural regeneration." Forestry 86(3): 297-304.

Amri, I., S. Gargouri, et al. (2012). "Chemical composition, phytotoxic and antifungal activities of *Pinus pinea* essential oil." Journal of Pest Science 85(2): 199-207.

Belalami, W. (1998). *Helicobacter Pylori* et ulcère gastro-duodénal, Université Cheikh Diop

Belhadj, H. (2011). Les péritonites par perforation d'ulcère (Etude prospective sur 1 an) Cadi Ayyad Marrakech

Bellahouel, S. (2012). Etude du pouvoir antimicrobien et mycorhizien de deux espèces de Tréfles: *Tirmania pinoyi* (Maire) Malençon et *Terfizia leptoderma* Tul. Biotechnologie, Université d'Oran

Benkhnigue, O., L. Zidane, et al. (2010). "Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Mechraâ Bel Ksiri (Région du Gharb du Maroc)." Acta Botanica Barcinonensia 53: 191-216.

Bessède, E. (2012). Etude des mécanismes de la carcinogénèse gastrique induite par *Helicobacter pylori* impliquant la transition épithélio-mésenchymateuse, Bordeaux 2.

Bourgeois, C. (2009). La neuromodulation gastrique dans la prise en charge de la gastro-paresie diabétique réfractaire au traitement médical, UNIVERSITE Henri Poincaré, NANCY 1.

Chaïbi, M. I. (2009). La maladie ulcéreuse gastroduodénale -*Helicobacter pylori* épidémiologie-endoscopie digestive haute-éradication-antisécrétoire gastrique-anti-inflammatoires non stéroïdiens Université Cadi Ayyad Marrakech

Charrier, S. (2004). "Le Pin parasol, *Pinus pinea* Linné, 1753, en Vendée."

Chaumont, J.-P. and J. Millet-Clerc (2011). Phyto-aromathérapie appliquée à la dermatologie, Lavoisier.

Cheikh-Rouhou, S., B. Hentati, et al. (2006). "Chemical composition and lipid fraction characteristics of Aleppo pine (*Pinus halepensis* Mill.) seeds cultivated in Tunisia." Revista de Agaroquímica y Tecnología de Alimentos 12(5): 407-415.

Chen, H., H. Liao, et al. (2015). "Protective effects of pogostone from *Pogostemonis Herba* against ethanol-induced gastric ulcer in rats." Fitoterapia 100: 110-117.

Dadoune, J., P. Hadjiisky, et al. (2000). Histologie. 2e ed. Paris.

Djeridane, A., M. Yousfi, et al. (2006). "Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds." Food chemistry 97(4): 654-660.

Djerrad, Z., L. Kadik, et al. (2015). "Chemical variability and antioxidant activities among *Pinus halepensis* Mill. essential oils provenances, depending on geographic variation and environmental conditions." Industrial Crops and Products 74: 440-449.

Fady, B., H. Semerci, et al. (2003). EUFORGEN Technical Guidelines for genetic conservation and use for Aleppo pine (*Pinus halepensis*) and Brutia pine (*Pinus brutia*), Bioversity International.

Fekih, N. (2015). Propriétés chimiques et biologiques des huiles essentielles de trois espèces du genre *Pinus* poussant en Algérie chimie, abou bekr belkaid.

Ferreira, A., C. Proença, et al. (2006). "The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal." J Ethnopharmacol 108(1): 31-37.

Fokunang, C., B. Ngameni, et al. (2013). "Effet cytoprotecteur de l'extrait aqueux des racines de *Dorstenia psilurus* sur l'ulcère gastrique chez les rats mâles de la souche wistar " Health Sciences and Diseases 12(4).

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

Froux, F. (2002). Caractéristiques hydrauliques, régulation stomatique et efficacité d'utilisation de l'eau de quatre espèces de conifères méditerranéens (*Cedrus atlantica*, *Cupressus sempervirens*, *Pinus halepensis* et *Pinus nigra*), Nancy 1.

Haddada, F. M., H. Manai, et al. (2007). "Fatty acid, triacylglycerol, and phytosterol composition in six Tunisian olive varieties." Journal of agricultural and food chemistry 55(26): 10941-10946.

Hamrouni, L., M. Hanana, et al. (2015). "Allelopathic effects of essential oils of *Pinus halepensis* Miller: chemical composition and study of their antifungal and herbicidal activities." Archives of Phytopathology and Plant Protection 48(2): 145-158.

Hugues, S. (1999). Contribution à l'étude des cancers au centre hospitalier national yalgado ouedraogo : à propos de 86 cas Université de ouagadougou.

Jean-Martial Cremoux, M. (2007). Prophylaxie du syndrome dilatation-torsion de l'estomac chez le chien : évaluation d'une technique de gastropexie par laparoscopie, Université Paul Sabatier de Toulouse.

John-Africa, L. B., T. A. Yahaya, et al. (2014). "Anti-ulcer and wound healing activities of *Sida corymbosa* in rats." African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines 11(1): 87-92.

- Kadik, B. (1987). Contribution à l'étude du Pin d'Alep (Pinus halepensis Mill.) en Algérie: écologie, dendrométrie, morphologie.
- Kadri, N., B. Khettal, et al. (2014). "L' activité anti - angiogénique de lipides neutres, les glycolipides et les phospholipides des fractions de Pinus halepensis Mill. des graines." Les cultures et les produits industriels 54: 6-12.
- Kadri, N., B. Khettal, et al. (2015). "Some physicochemical characteristics of pinus (Pinus halepensis Mill., Pinus pinea L., Pinus pinaster and Pinus canariensis) seeds from North Algeria, their lipid profiles and volatile contents." Food chemistry 188: 184-192.
- Keita, A. (2005). "Etude de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère gastroduodéal dans le district de Bamako: Borassus oethiopicum Mart (palmeae), Sclerocarya birrea (A. Rich). Hochst.(Anacardiaceae) et Ximenia americana L.(Olacaceae)." Palmeae, Sclerocaryabirrea.
- Keith L, M., D. Arthur F, et al. (2006). Anatomie médicale: aspects fondamentaux et applications cliniques, De Boeck Supérieur.
- Lahlou, M. (2003). "Composition et propriétés molluscicides des huiles essentielles de Cinq Pinaceae marocaine." Biologie pharmaceutique 41(3): 207-210
- Lahouati, R. (2000). Expérience des Plantations en Climat Aride. Cas de la Ceinture Verte en Algérie. Direction Générale des forêts, Ministère de l'Agriculture.(Alger, Algeria).
- Le Tourneur, P. (2014). Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons par les médecins généralistes normands: état des lieux en 2014, Université de Rouene.
- Li, W.-F., D.-J. Hao, et al. (2014). "Protective effect of chelerythrine against ethanol-induced gastric ulcer in mice." Chemico-biological interactions 208: 18-27.
- Maksimović, Z., Đ. Malenčić, et al. (2005). "Polyphenol contents and antioxidant activity of Maydis stigma extracts." Bioresource technology 96(8): 873-877.
- Marieb, E. (2008). Principe d'anatomie et de physiologie.
- Marieb, E. N. (1999). Anatomie et physiologie humaines _D. B. Université.
- Mary, S. and A. Merina (2015) Gastroprotective effect of guttarda speciosa against éthanol induced ulcerin rats. Médicinal andaromatic plants 5,
- Mayer, P. (1977). Physiologie Humaine

- Nahal, I. (1962). Le Pin d'Alep (Fines halepensis Mill.). Étude taxonomique, phytogéographique, écologique et sylvicole.
- Nasri, N., A. Khaldi, et al. (2004). "Variabilité morphologique des cônes et graines de pin d'Alep et pin pignon en Tunisie." Revue forestière française 56(1): 22-28.
- Nyillimana, C. (2007). Contribution à l'étude de l'activité anti-ulcèreuse de *Leptadenia hastata* (Pers)
Université Cheikh Anta Diop de Dakar
- Ongoiba, S. (2007). Ulcère duodénal en Chirurgie «B» et en Médecine Interne de l'Hôpital du Point G de Bamako au Mali, Université de Bamako.
- Ontsira, E. N. (2016). Résistance de *Helicobacter pylori* aux Antibiotiques et d'autres substances antimicrobiennes. Aspect moléculaires des mécanismes de détection L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX,.
- Oueldelhachemi, S. (2012). Ulcère gastro-duodénal : prise en charge thérapeutique et accompagnement à l'officine Université Mohamed V Rabat.
- Ozenda, P. and J.-L. Borel (2006). La végétation des Alpes occidentales: un sommet de la biodiversité, Dipartimento di Botanica ed Ecologia dell'Università di Camerino.
- Özgülven, F. and K. Vursavuş (2005). "Some physical, mechanical and aerodynamic properties of pine (*Pinus pinea*) nuts." Journal of Food Engineering 68(2): 191-196.
- Petigars, C. (2015). *Helicobacter pylori*: implications pathologiques et actualisations thérapeutiques face aux résistances aux antibiotiques, Université de Nantes.
- Raho, G. B. (2014). "Antibacterial potential of essential oils of the needles of *Pinus halepensis* against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*." J. Coastal Life Med 2(8): 651-655.
- Rathgeber, C. (2002). Impact des changements climatiques et de l'augmentation du taux de CO₂ atmosphérique sur la productivité des écosystèmes forestiers: exemple du pin d'Alep (*Pinus halepensis* Mill.) en Provence calcaire (France). Institut Méditerranéen d'Ecologie et de Paléocéologie. Marseille, Université d'Aix-Marseille III. 276.
- Renate, L.-R. (2008). Histologie, De Boeck Supérieur.
- Sadou, N., R. Seridi, et al. (2015). "Composition chimique et activité antibactérienne des Huiles Essentielles des aiguilles de *Pinus halepensis* Mill. du Nord est Algérien." Synthèse: Revue des Sciences et de la Technologie 30(1): 33-39.
- Scherwood, I. (2006). Physiologie humaine. F. physiology. Thomson brooks /cole: 616.

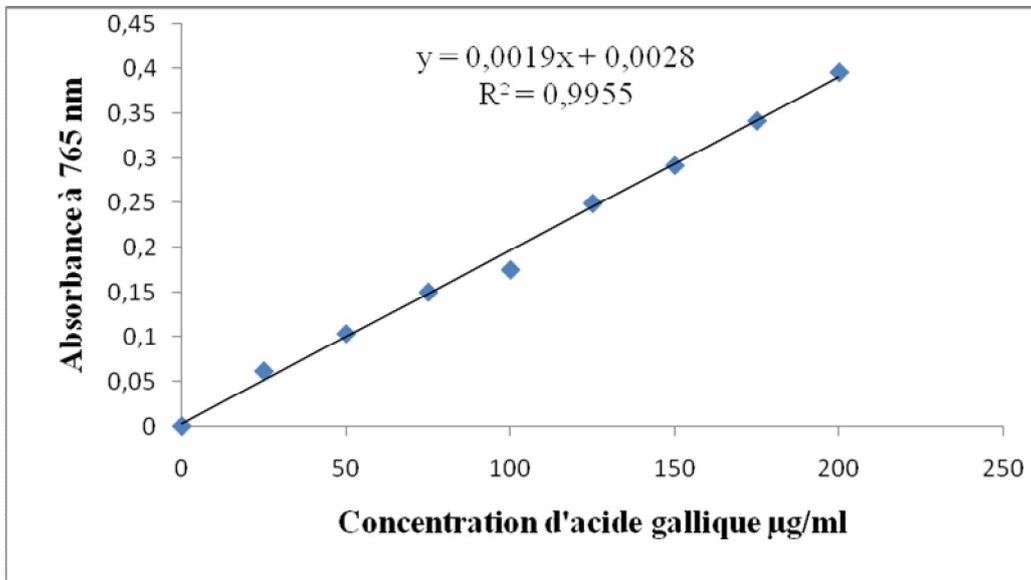
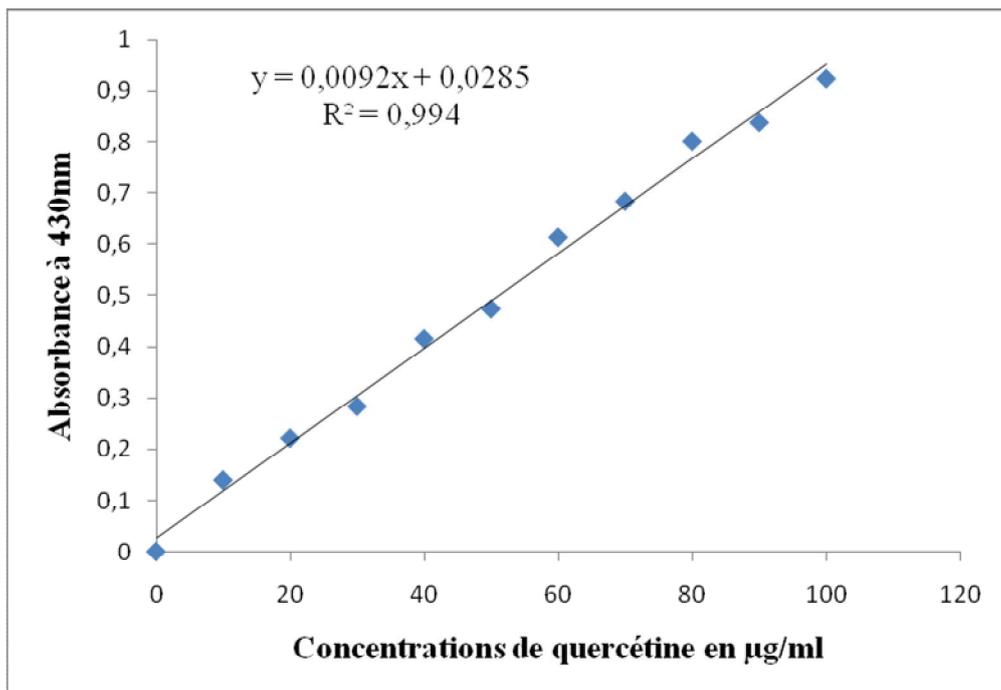
Seigue, A. (1985). forêt circumméditerranéenne et ses problèmes, Maisonneuve et Larose.

Sghaier, T. and Y. Ammari (2012). "Croissance et production du pin d'Alep (*Pinus halepensis* Mill.) en Tunisie." Ecol Mediterr 38: 39-57.

Suntar, I., I. Tumen, et al. (2012). "L' évaluation des activités de guérison des plaies et anti-inflammatoires des huiles essentielles obtenues à partir des cônes et des aiguilles de *Pinus* espèces par in vivo et in vitro sur des modèles expérimentaux." Journal of ethnopharmacologie 139(2): 533-540.

Zarrouk, W., F. M. Haddada, et al. (2008). "Characterization of virgin olive oil from Southern Tunisia." European journal of lipid science and technology 110(1): 81-88.

Annexes

Annexe 1 : La Courbe d'étalonnage des phénols totaux.**Annexe 2 : La Courbe d'étalonnage des flavonoïdes.**

Annexe 3 : Préparation des solutions

➤ Préparation de la solution ulcérogène

Suivant le modèle induit par l'éthanol selon le test de Pasquale et al 1995 avec quelques modifications. l'éthanol à 100% a été utilisé pour l'induction de l'ulcère.

➤ Préparation d'omépraz

10mg d'oméprazole ont été dissoute dans un mélange de 10 ml d'eau distillée, concernant le volume à injecter selon le poids.

➤ Préparation des extraits

5mg de poudre de chacun des extraits ont été pesés et dissoute dans de l'eau distillée pour avoir une concentration de 100 mg /kg , après à partir de cette solution le volume a introduire pour les souris a été calculé afin d'avoir les concentration 200-300 mg/kg .

➤ Préparation de formol

Une solution à 10% de formol a été préparé à partir d'une solution à 39% pour une cela 3,9ml de formol+96.1 eau

Résumé

ملخص Abstract Résumé

Résumé :

L'ulcère est la perturbation gastro-intestinale la plus fréquente résultant d'une défense inadéquate de la muqueuse gastrique. Plusieurs médicaments sont disponibles sur le marché pour lutter contre la maladie; Cependant, ces médicaments sont associés à des effets secondaires inutiles. Des recherches antérieures ont confirmé l'efficacité des extraits de plantes pour un traitement possible de la maladie.

Cette étude vise à déterminer la teneur en métabolites secondaires ainsi évaluer l'effet protecteur des extraits aqueux des graines de deux pinacées, *P. halepensis*. Mill et *P. pinea*. L sur l'ulcère gastrique induit par l'éthanol chez des souris albinos. Pour ce fait, nous avons adopté à une recherche expérimentale effectuer sur 46 souris réparties en 8 lots de 6 souris pour chacun dont six groupes expérimentaux traités par l'extrait aqueux de ces deux pinacées (100, 200,300 mg/kg), un groupe témoin positif traité par l'oméprazole (30mg/kg) ,et un groupe témoin négatif traité par l'eau distillée.

L'administration par gavage des extraits aqueux a réduit de manière significatif la formation des lésions au niveau de la muqueuse gastrique par rapport au témoin négatif, cela peut être dû à une diminution de production des facteurs d'agressions et /ou une augmentation de synthèse des facteurs de protection.

Mots clés : Pinus halepensis ; Pinus pinea ;Ulcère gastrique ;Estomac.

Abstract :

Ulcer is the most frequent gastrointestinal disturbance that results from inappropriate defense of gastric mucosa. There are many medications available on the market to fight this disease. However, this pharmaceuticals cause several side effects. Previous researches attest that plant extracts are the potential effective treatment of this disease.

This research seeks to determine the content of secondary metabolites and evaluates the protective effect of aqueous extracts of two pinacea's seeds *P. halepensis* Mill.and *P. pinea* L. on gastric ulcer induced by ethanol on albino Switzerland mice. For this reason, we used 46 mice distributed on 8 batches each of 6 mice, where batches are treated with the aqueous extract of these two pinaceas (100, 200,300 mg/kg). A positive control batch is treated by omeprazole (30mg/kg) and another negative control batch is treated by distilled water.

The administration by the feeding of aqueous extracts significantly reduced the formation of lesions in the gastric mucosa compared to the negative control. This may be due to a decrease in the production of the aggressive factors and / or an increase in synthesis protective factors.

key words: ; Stomach; ulcer gastric ; *Pinus halepensis*; *Pinus pinea*

ملخص:

تمثل القرحة المعدية اضطرابا معديا معويا شائعا، يعود لاستجابة غير ناجعة للمخاطية المعدية. تتواجد عدة أدوية في السوق لمواجهة هذا المرض إلا أنها مقرونة بآثار جانبية غير ضرورية.

بينت الدراسات الحالية فعالية مستخلصات بعض النباتات لمواجهة هذا المرض، وهي دراسات تستهدف تحديد كمية المواد الأيضية الثانوية وقياس مفعول الحماية لمستخلصات بذور نوعين نباتيين *P. halepensis* و *P. pinea* من القرحة المعدية الناجمة عن تأثير الايتانول على فئران تجارب. **albinos**.

لهذا الغرض اعتمدنا بحثا تجريبيا أجري على 46 فأرا موزعا على ثمان مجموعات من 6 فئران للمجموعة الواحدة، تمت معالجتها بمستخلص هذين النوعين النباتيين (**100, 200,300 mg/kg**) مع وجود مجموعة شاهدة موجبة عولجت فئرانها بـ **omeprazol (30mg/kg)** ومجموعة سالبة عولجت بالماء المقطر.

أدت هذه المستخلصات إلى تقليص معتبر لتشكل الجروح على مستوى المخاطية المعدية مقارنة بالشاهد السالب، وهذا يمكن أن يعود إلى انخفاض في إنتاج العوامل المهاجمة و/أو ارتفاع في تركيب المواد الواقية.

الكلمات المفتاحية: **الصنوبر الحلبي**; *Pinus pinea*; **المعدة**; **القرحة المعدية**.