



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

UNIVERSITE DE TLEMCCEN

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

Département De Biologie

Laboratoire de Substances naturelles et bioactives (LASNABIO)

MEMOIRE

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En INFECTIOLOGIE

Thème

**Evaluation de l'activité anti-ulcéreuse de l'extrait
phénolique de *Corchorus olitorius* (El Mouloukhia)**

Présenté par :

Miloudi Nora

Senhadji Cherifa

Soutenu le 30/06/2020 devant le jury composé de :

Président :	BENAMMAR Chahid	MCA	Univ. Tlemccen
Encadreur :	GHALEM Meriem	MCA	Univ. Tlemccen
Examinatrice :	Malti Nassima	MCB	Univ. Tlemccen

Année universitaire 2019/2020

Dédicaces

À mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez, quoique je fasse, je ne pourrais vous récompenser. Ce travail est le couronnement de vos efforts. Je prie Dieu de vous accorder santé, bonheur et longue vie inchallah.

À mes très chères et adorables sœurs

Je ne saurais à exprimer mon profond amour et l'immense reconnaissance pour tout le courage et le sacrifice dont vous avez fait preuve durant toutes mes études.

À mon cher frère adoré

Je te remercie pour tout le bonheur que tu nous apportes pour ta gentillesse et ta joie de vivre qui nous comble au quotidien et encore merci d'avoir été présent quand j'avais vraiment besoin. Je t'aime

À toute la petite et grande famille

À tous mes cousins et cousines

À tous mes amis

Je vous remercie pour votre soutien moral, votre patience et vos dévouements à ce travail, Je vous dédie le fruit de nos efforts.

À ma binôme Cherifa, qui partage avec moi tous les moments difficiles pendant notre étude en la souhaitant un radieux plein de bonheurs et de succès.

Nora

Dédicaces

À mes chers parents

Je témoigne mon immense respect et ma profonde gratitude, pour votre encouragement, votre conseil et votre soutien pour ma réussite, vous êtes l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé et de prier pour moi. Je vous dédie ce travail en priant Dieu le tout puissant de vous procurer santé, miséricorde et longue vie inchallah.

A mes chers frères

Pour votre soutien et encouragements, vous occupez une place particulière dans mon cœur.

Je vous dédie ce travail en vous souhaitant un radieux plein de bonheurs et de succès.

À toute la petite et grande famille

À tous mes cousins et cousines

À tous mes amis

Je vous remercie pour votre soutien moral, votre patience et vos dévouements à ce travail, je vous dédie le fruit de nos efforts.

*Je cite particulièrement **ma chère binôme NORA** à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

Cherifa

Remerciements

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères et les plus profonds tout d'abord au Seigneur des Mondes «Allah ﷻ» le tout puissant, de nous avoir accordé la santé, la force, le courage et surtout patience pour accomplir ce travail.

*Les plus vifs remerciements et la profonde gratitude vont bien évidemment à **Mme Ghalem Meriem** enseignante à l'université de Tlemcen faculté SNV-STU, pour son encadrement, sa patience, sa disponibilité et ses précieux conseils, durant toute la période de notre travail.*

*Nous tenons à remercier les membres du jury **Ms Benammar Chadid** pour avoir accepté de présider le jury et d'évaluer notre travail.*

*On remercie vivement **Mme Malti Nassima** pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nos sincères considérations et remerciements s'adressent également à **Mr directeur Ghalem Saïd** ainsi l'équipe du laboratoire des substances naturelles et bioactives (LASNABIO) pour leur gentillesse, disponibilité et leur encouragement*

*De même, nos remerciements se portent vers notre responsable de Master Infectiologie **Mme Boukli Hassen Latifa** Professeur à l'université de Tlemcen faculté SNV-STU pour tous ses efforts durant ces deux années.*

*On remercie aussi **Mlle Ben Ahmed Ikram** Doctorante à l'université de Sidi Bel Abbès pour ses conseils et son aide durant notre stage pratique.*

Enfin, nous remercions tous ceux et celles, qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

Résumé :

« *Corchorus olitorius* » appelée communément « El Moloukhiya », une plante médicinale largement utilisée en Algérie, appartient de la famille de Tiliaceae. Usuellement utilisée en cuisine dans de nombreux pays d'Afrique de l'Ouest, du Maghreb, et du Moyen-Orient à la base d'un repas très populaire « Moloukhiya »".

L'objectif de ce travail consiste à évaluer l'effet thérapeutique de l'extrait phénolique des feuilles de « *Corchorus olitorius* » sur l'ulcère gastrique induit par l'éthanol chez 40 rats Wistars divisés en 8 groupes de 5 chacun, en réalisant deux tests curatifs et préventif dont 4 groupes ont été traités par l'extrait phénolique de cette plante à deux doses 100 et 400 mg/kg, 2 groupes de référence traités par l'oméprazole (20 mg), un groupe témoin et un groupe de contrôle.

Les résultats obtenus montrent que l'extrait phénolique de « *Corchorus olitorius* » peuvent intervenir dans le traitement de l'ulcère gastrique d'une manière efficace, notamment à 400 mg/kg. Ainsi, les tests préventifs ont réduit hautement le taux d'ulcération par rapport aux tests curatifs. Cet étude mise en évidence la règle mieux vaut prévenir que guérir.

Mots clés : *Corchorus olitorius*, activité anti-ulcère, polyphénols totaux, rats Wistars.

Abstract:

« *Corchorus olitorius* » commonly called El Moloukhiya, a medicinal plant widely used in Algeria, belongs to the family of Tiliaceae. Generally used in cooking across many countries: West Africa, the Maghreb, and the Middle East as the basis of a very popular meal. The objective of this study is to evaluate the therapeutic effect of the leaves phenolic extract of « *Corchorus olitorius* » on the gastric ulcer induced by ethanol in 40 Wistars rats divided into 8 groups of 5 each, by performing two curative and preventive tests of which 4 groups were treated with the phenolic extract of this plant at two doses (100 and 400 mg / kg), 2 reference groups treated with omeprazole (20 mg), an untreated control group and an ulcer control group . The results obtained show that the phenolic extract of «*Corchorus olitorius* » can be a cure in the treatment of gastric ulcer in an effective way, in particular at 400 mg / kg. Besides, preventive tests have greatly reduced the rate of ulceration compared to curative tests. This study emphasized the rule of prevention is better than cure.

Key words: *Corchorus olitorius*, anti-ulcer activity, total polyphenols, Wistars rats.

ملخص:

« *Corchorus olitorius* » والمعروف باسم الملوخية ، هو نبات طبي يستخدم على نطاق واسع في الجزائر ، ينتمي إلى عائلة الزيزفونيات، يستخدم عادة في الطبخ في العديد من دول غرب أفريقيا والمغرب العربي والشرق الأوسط كأساس لوجبة شهيرة للغاية «الملوخية» يتمثل الهدف من هذا العمل في تقييم التأثير العلاجي للمستخلص الفينولي لأوراق «*Corchorus olitorius*» على قرحة المعدة التي يسببها الإيثانول على 40 فأرا للتجارب مقسمة إلى 8 مجموعات تتكون كل منها من 5 فئران ، من بينها 4 مجموعات تم علاجها باستخدام المستخلص الفينولي لهذا النبات بتركيزين 100 و 400 ملغم / كغ، باختبارين علاجي ووقائي، ومجموعتين مرجعيتين تمت معالجتهمما بالأوميبيرازول (20 ملغ) ، مجموعة شاهدة ومجموعة مرجعية سالبة. أظهرت النتائج أن المستخلص الفينولي لـ «*Corchorus olitorius*» يمكن أن يعالج قرحة المعدة بطريقة فعالة بجرعة 400 مجم / كغ كما أثبت أن الاختبارات الوقائية أفضل من العلاجية حيث أدت إلى انخفاض كبير في معدل التقرحات. هذه الدراسة تؤكد على أن الوقاية خير من العلاج.

الكلمات المفتاحية: *Corchorus olitorius* ، نشاط مضاد للقرحة ، إجمالي البوليفينول ، فئران Wistas

Liste des abréviations :

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien.

C.Olitorius : Corchorus olitorius.

COX 1 : Cyclooxygénase 1.

COX 2 : Cyclooxygénase 2.

FDR : Facteurs de risques.

H.Pylori : *Helicobacter pylori*

LDL: low density lipoprotein (Lipoprotéine de basse densité).

MALT : Mucosa-associated lymphatic (lymphoid) tissue, Tissu lymphoïde associé aux muqueuses.

MUGD : Maladie ulcéreuse gastroduodénale.

UD : Ulcère duodénale.

UG : Ulcère gastrique.

UGD : Ulcère gastroduodénale.

UV : Ultra-violet.

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie de l'estomac (anatomie macroscopique).....	7
Figure 2 : Histologie de l'estomac (anatomie microscopique)	8
Figure 3 : Classification anatomo-pathologique des pertes de substance gastrique	12
Figure 4 : Une photo qui représente une ulcération et une érosion gastriques.....	13
Figure 5 : Une perforation au niveau de l'antre pylorique induite par la destruction tissulaire qui s'étend toute la paroi digestive.....	14
Figure 6 : Une représentation d'helicobacter Pylori en 3D.....	15
Figure 7 :La colonisation de l'épithélium par l'Helicobacter Pylori.	16
Figure 8 : Schéma d'ulcérogénèse induite par H.pylori.....	17
Figure 9 : La plante de Corchorus olitorius	28
Figure 10 : La fleur de Chorchorus olitorius.....	30
Figure11 : : Mode d'opération d'extraction des polyphénols totaux.....	36
Figure 12 : Détermination des poids des rats... ..	39
Figure 13 : Gavage des rats avec différents traitements	39
Figure14 : Les différentes étapes du sacrifice des rats... ..	40
Figure15 : Observation macroscopique des estomacs.....	44

Liste de tableaux

Tableau 1 : La sécrétion gastrique de l'estomac	9
Tableau 2 : Hormones de l'estomac pour la digestion.....	10
Tableau 3 : Classification des polyphénols.....	22
Tableau 4 : Taxonomie de <i>Corchorus olitorius</i>	29
Tableau 5 : Composition de la corète potagère pour 100g de partie comestible	30
Tableau 6 : Représentation des composants des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i>	31
Tableau 7 : La source de la plante étudiée	35
Tableau 8 : Récapitulatif de l'étude de l'activité antiulcéreuse	38
Tableau 9 : Résultats d'ulcération et d'inhibitions chez les rats témoins et expérimentaux...45	

Sommaire

Introduction générale.....	1
Introduction.....	2
Synthèse Bibliographique.....	4
Chapitre I : L'ulcère	5
I. L'estomac.....	6
I.1. Anatomie de l'estomac	6
I.2. Histologie de l'estomac.....	7
I.2.1. La tunique séreuse.....	7
I.2.2. La musculature.....	7
I.2.3. La sous muqueuse	7
I.2.4. La muqueuse	8
I.3. Physiologie de l'estomac	9
I.3.1. La sécrétion gastrique	9
I.3.2. Contrôle de la production de suc gastrique	10
I.3.3. Hormones de l'estomac qui jouent un rôle dans la digestion.....	10
I.4. La fonction de l'estomac.....	11
II. Ulcère.....	11
II.1. Définition de l'ulcère	11
II.2. Physiopathologie	12
II.3. Anatomopathologie	13
II.4. Étiologie	15
II.4.1. Helicobacter pylori (H.pylori)	15
II.4.2. Les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) et aspirines	17
II.4.3. D'autres facteurs.....	18
ChapitreII : Phytothérapie d'ulcère : Les polyphénols.....	20
I. Définition	21
II. Classification.....	21
III. Les activités biologiques des polyphénols	23
III.1. Activité gastro-protectrice.....	23
III.2. Activité anti-oxydante	24
III.3. Activité anti bactérienne et anti virale.....	24
III.4. Activité anti inflammatoire	25
III.5. Autres activités biologiques	26

Chapitre III : Corchorus Olitorius.....	27
I. Présentation de la plante.....	28
II. Origine historique.....	28
III. Taxonomie.....	29
IV. Description de la plante.....	29
V. Composition de la corète potagère	30
V.1. Teneur en nutriments, vitamines et micronutriments	30
V.2. Teneur en sucres, protéines, acides gras et métabolites secondaires.....	31
VI. Usage.....	31
Partie Expérimentale	33
Matériels et Méthodes	34
I. Préparation du matériel biologique végétale	35
I.1. Extraction des polyphénols totaux	35
II. Etude de l'activité anti-ulcère.....	37
II.1. Modèle d'ulcération.....	37
II.1.1. Protocole d'induction de l'ulcère par l'éthanol	37
II.2. Le mode opératoire.....	37
II.2.1. La préparation des extraits.....	37
II.2.2. Gavage.....	38
II.2.3. Sacrifice et récupération des estomacs	39
III. Mesure des ulcérations gastriques.....	41
III.1. L'utilisation du programme Image J	41
III.2. Etude statistique	41
Résultats et Discussions	42
I. Résultats.....	43
I.1. Observation macroscopique des lésions.....	43
I.2. Évaluation des lésions par le calcul de surface	45
I.3. Interprétations des résultats.....	46
II. Discussions.....	47
Conclusion.....	51
Références bibliographiques	53

Introduction générale

Introduction :

Aujourd'hui, les maladies digestives constituent un vrai problème de santé publique, avec une progression inexplicée à ce jour-là. Elles touchent près d'une personne sur cinq (**Ouali et al., 2016**).

Les ulcères gastriques sont parmi les maladies les plus courantes du système digestif qui touchent environ 10% de la population mondiale au cours de leur vie (**Togola et al., 2014**).

L'ulcère gastroduodéal est une affection circonscrite, destructive et progressive qui atteint la muqueuse et la sous muqueuse de l'estomac et du duodénum.

L'ulcère, qu'il soit gastrique ou duodéal, entraîne une perte de substance plus ou moins étendue de la paroi digestive qui atteint la couche musculaire. Il guérit en laissant une cicatrice (**Togola et al., 2014**).

Il est souvent provoqué par l'exposition en permanence à des agents extrêmement agressifs tels que, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (**AINS**), le tabagisme, les carences nutritionnelles, l'ingestion excessive d'alcool et le stress, ou par l'infection à *Helicobacter pylori*, ce qui peuvent rompre l'équilibre entre les facteurs agressifs et les mécanismes de défense (**Guslandi, 1987**).

La médecine moderne, pour traiter l'ulcère gastrique offre un grand nombre de médicaments synthétiques mais ces derniers sont plutôt coûteux et ne sont pas accessibles à tout le monde en plus ils provoquent des effets secondaires indésirables. Tous ces facteurs constituent un réel obstacle pour le malade et surtout dans les zones rurales, les pays pauvres ou il y a une rareté des hôpitaux en plus de faible niveau de vie (**Chen et al., 2015**).

D'un point de vue historique la production de médicaments et de traitement pharmacologique début par l'utilisation des herbes (**Schulz et al., 2001**) qui reste à ce jour-là une importante source de soins dans certains pays du monde tels que les pays africains et celles en voie de développement malgré l'évolution de la pharmacologie à cause d'absence d'un système médicale moderne et leur utilisation peu coûteuse (**Benkhigue et al., 2010**).

A cause de la vaste superficie et de la diversité climatique de notre pays, il contient des plantes très abondantes et diverses qui possèdent des propriétés curatives naturelles et efficaces pour de nombreuses maladies courantes (**FEKIH, 2015**), tel que l'ulcère gastrique.

Aujourd'hui encore, ces biomolécules n'ont pas livré tous leurs secrets, et pour cela on s'intéresse sur *Corchorus olitorius*, une plante médicinale traditionnelle de la famille de Tiliaceae avec près de 100 espèces, qui l'on peut cultiver toute l'année sauf pendant les mois très froids et qui possède des effets thérapeutiques importants.

C'est dans ce contexte que notre travail est basé sur l'étude in vivo d'activité anti ulcéreuse de l'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* sur les rats Wistar pour le but de proposer un traitement peu onéreux, ainsi de déterminer le degré d'efficacité de cette plante par rapport à un médicament de référence dans le but d'en faire un substitut crédible.

Synthèse Bibliographique

Chapitre I : L'ulcère

I. L'estomac :

L'estomac est la portion la plus dilatée du tube digestif, sous forme d'un sac intermédiaire à l'œsophage et au duodénum ; c'est un organe réservoir pourvu d'une musculature puissante et d'une muqueuse sécrétant abondamment (**Pierre, 2009**).

I.1. Anatomie de l'estomac :

L'estomac est une poche situé dans les régions épigastriques, ombilicale et de l'hypochondre gauche de l'abdomen (**Drake et al., 2006**), en rapport anatomique avec le foie (à droite), la rate (à gauche), le pancréas (en arrière), le diaphragme (en haute) et les intestins (en bas) (**figure 1**).

Ses dimension varient en fonction des individus et des repas mais en moyenne il mesure chez l'adulte : longueur **25** cm, largeur **12** cm et profondeur **8** cm (**Boukabache, 2007**). Elle a une capacité d'environ **30** ml à la naissance et **1 à 2** l chez l'adulte.

- Du point morphologique, l'estomac se divise en **4** parties :
 - **La partie cardiale** : est la région entourant l'orifice du cardia (la partie la plus fixe dans l'estomac) (**Pierre, 2009**) par lequel la nourriture provenant de l'œsophage pénètre dans l'estomac (**Elaine N Marieb et al., 2010**).
 - **Le fundus gastrique** : pôle supérieur de l'organe, il est séparé du cardia par l'incisure cardiale. Il a pour limite inférieure l'horizontale passant par le bord supérieur du cardia. Il correspond à la poche d'aire radiologique (**Pierre, 2009**).
 - **Le corps** : est constitué la plus grosse partie de l'estomac (**Menche, 2014**), qui se prolonge vers le bas par la partie pylorique en forme d'entonnoir (**Elaine N Marieb et al., 2010**).
 - **La partie pylorique** : c'est la partie terminale, elle comprend l'antrum pylorique, point déclive de l'estomac, et le canal pylorique, qui se dirige en haut, à droite et en arrière (**Pierre, 2009**).
- De point de vue fonctionnel, on différencie **2** parties :
 - **La partie proximale** : formé par le corps de l'estomac qui a un rôle de réservoir à activité sécrétoire importante et le fundus (ou poche à air, en haut).
 - **La partie distale** : formé par l'antrum pylorique, qui correspond à la partie motrice, son rôle est la fragmentation et l'homogénéisation des solides et également dans la régulation de la vidange du chyme gastrique dans le duodénum (**Ramé & Thérond, 2006**).

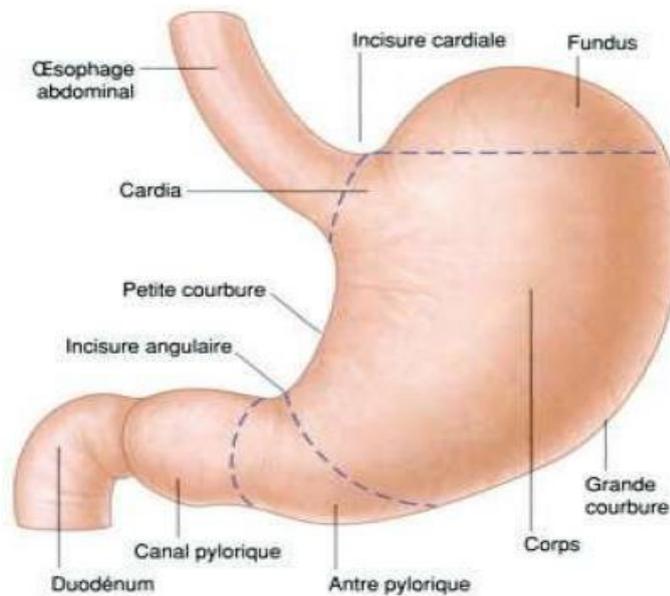


Figure 1 : Anatomie de l'estomac (anatomie macroscopique) (Drake et al., 2006).

I.2. Histologie de l'estomac :

L'estomac est formé de **4** tuniques qui sont de dehors en dedans (**figure 2**) :

I.2.1. La tunique séreuse :

Elle correspond au péritoine viscéral gastrique (**Pierre, 2009**) cette tunique recouvre la quasi-totalité de la surface de l'estomac et elle est constituée de trois couches musculaires (longitudinale, oblique et circulaire) (**EN Marieb, 1999**).

I.2.2. La musculeuse :

C'est une couche très puissante, elle assure la fonction de brassage des aliments par l'estomac (**Pierre, 2009**), elle est constitué de **3** couches de fibres musculaires superposées qui sont longitudinales, circulaires et transversales. Son rôle est de maintenir le pouvoir de se contracté de plusieurs manières à fin de mélangé le bol alimentaire avec les sécrétions gastriques et de le pousser vers la sortie de l'estomac (**Menche, 2014**).

I.2.3. La sous muqueuse :

Est un tissu conjonctif qui comporte des vaisseaux sanguins et lymphatiques (**Beaugerie et al., 2014**), ainsi que les nerfs destinés à la muqueuse (**Pierre, 2009**). Dans ce tissu on trouve le plexus nerveux de Meissner, ce plexus nerveux contient des neurones et donne au tube digestif la possibilité de régler dans une large mesure son propre fonctionnement (**Beaugerie et al., 2014**).

I.2.4. La muqueuse :

La muqueuse gastrique tapisse la totalité de la cavité de l'estomac, présente des plis longitudinaux allongés qui se dirigent ensemble vers le pylore (**Menche, 2014**).

Les cellules qui tapissent la paroi de l'estomac sont semblable à celle de la muqueuse ; des cellules bourdantes, des cellules principales et des cellules muqueuses du collet.

Par contre les cellules qui forment les glandes gastriques varient selon les régions de l'estomac ; le cardia, les régions fundique et corporeale et la région pylorique.

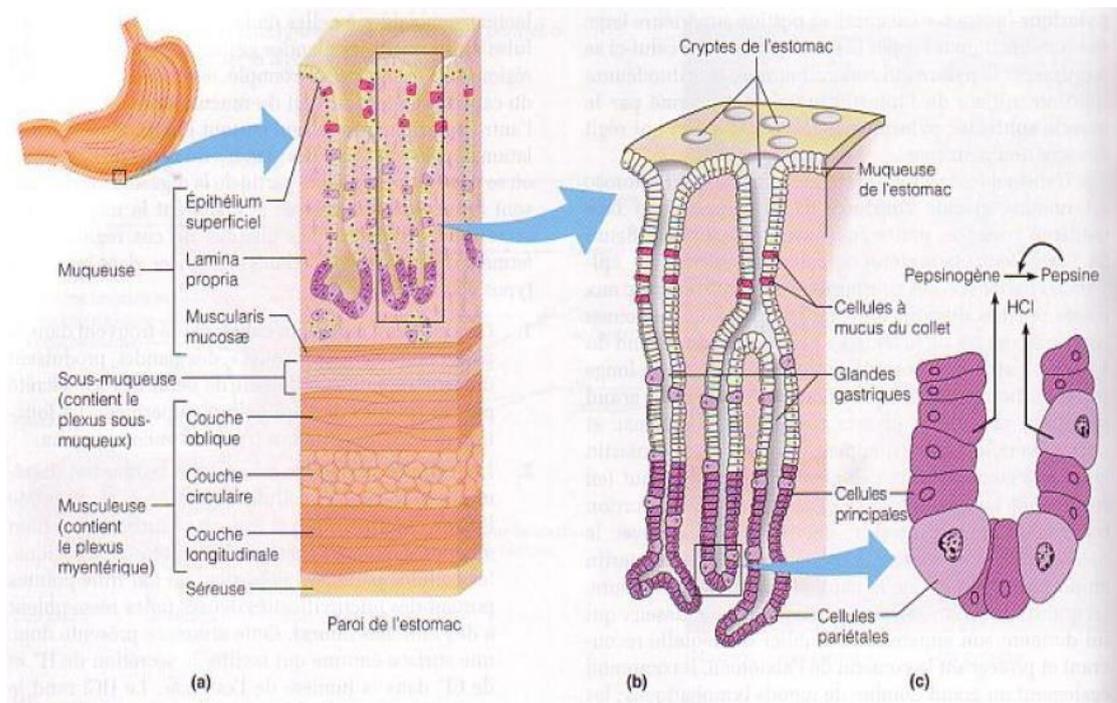


Figure 2 : Histologie de l'estomac (anatomie microscopique) (**E N Marieb, 1999b**)

(a) Tunique de la paroi de l'estomac (coupe longitudinale)

(b) Agrandissement des cryptes de l'estomac

(c) Emplacement des cellules pariétales productrices d'HCL et des cellules principales sécrétrices de pepsine dans les cryptes de l'estomac.

I.3. Physiologie de l'estomac :

I.3.1. La sécrétion gastrique :

Les glandes gastriques produisent ensemble du mucus et du bicarbonate lors de la prise de la nourriture, et en moyenne 2 L de suc gastrique par jour.

Tableau 1 : La sécrétion gastrique de l'estomac.

Composition de suc gastrique	Site de production	Rôle physiologique
Acide chlorhydrique	Cellules pariétales	- Agit sur l'activation de pepsinogène en pepsine actif. -La dénaturation des protéines. - Clivage de tissus conjonctif. - Détruire les bactéries qui sont absorbés avec les aliments (Sherwood, 2006).
Pepsine	Cellules principales	- Elle est capable de rompre 10 à 20% des chaînes peptidiques du bol alimentaire en les hydrolysant (action protéolytique) (Banga-Mboko et al., 2002).
Le mucus gastrique	Cellule de surface de muqueuse gastrique Cellule annexe glandulaire	-Constitue un film continu à la surface de l'épithélium qui protège la muqueuse contre les agressions mécaniques par son effet lubrifiant. - Protection contre l'autodigestion : par la pepsine en inactivent celle qui est au contact de la couche qu'il forme à la surface de la muqueuse - Protection contre l'attaque acide: quand il est alcalin il neutralise l'HCl de sorte que le pH est neutre au contact de la muqueuse (Sherwood, 2015).
Facteurs intrinsèques	Cellule de soutien productrice d'acide de la muqueuse gastrique	-Indispensable pour l'absorption de la vitamine B12 au niveau de la dernière partie de l'intestin grêle appelée "l'iléon terminal" qui est une région qui possède un pH aux alentours de 7, et qui est le PH optimal d'action du facteur intrinsèque (Belon & Lacour, 2015).

I.3.2. Contrôle de la production de suc gastrique :

La mise en jeu de la sécrétion gastrique se déroule en **3** phases au niveau de l'encéphale, de l'estomac lui-même et au niveau intestinal.

- **La phase neurologique (céphalique) :** elle a lieu bien avant l'arrivée du bol alimentaire dans l'estomac (**Pocock & Richards, 2004**). La production d'acide et de gastrine augmente de manière réflexe par l'intermédiaire du système nerveux végétatif par la sécrétion de l'acétylcholine du fait, par exemple, d'une stimulation par l'odeur et les goûts (**Belon & Lacour, 2015**).
- **La phase gastrique :** elle est la plus complexe, elle se déclenche dès qu'il y a de la nourriture dans l'estomac qui entraîne une stimulation des mécanorécepteurs à la suite de la distension gastrique et par la présence de protéines rapidement transformés en acides aminés qui vont stimuler les cellules à gastrine et en conséquence la sécrétion de suc gastrique (**Menche, 2014**)(**Belon & Lacour, 2015**).
- **La phase intestinale :** pendant cette phase le vidange de l'estomac en direction du duodénum, la production d'acide chlorhydrique et la vidange gastrique seront inhibées par les hormones duodénales sécrétines et cholécystokinine (**Menche, 2014**).

I.3.3. Hormones de l'estomac qui jouent un rôle dans la digestion :

Tableau 2 : Hormones de l'estomac pour la digestion (**E N Marieb, 2005**).

Hormones	Activités
Gastrine	Stimule la sécrétion des glandes gastriques ; les effets les plus marqués concernent la sécrétion de HCL
Sérotonine	Déclenche la contraction des muscles lisses de l'estomac
Histamine	Stimule la libération de HCL par les cellules pariétales.

I.4. La fonction de l'estomac :

On distingue double fonctions :

- **Fonction mécanique** : Broyage, brassage et malaxage du bol alimentaire pour former le chyme.
- **Fonction chimique** :
 - Bactéricide : destruction des microbes et empêche la prolifération de ceux-ci à l'intérieur de l'estomac (**GERACFAS, 2009**).
 - Facilite la dégradation des protéines : par la destruction de la structure quaternaire voire secondaire, les protéines deviennent sous forme d'un filament ce qui favorise, l'activité des enzymes peptidiques (**Sherwood, 2015**).
 - Facilite la dégradation des lipides : l'estomac secret des lipases qui commence la digestion des lipides.
 - Ralentis la vidange gastrique : le pylore commence son fonctionnement lorsque le suc gastrique devient très acide à la fin de la digestion gastrique.
 - Stimule la sécrétion pancréatique : la sécrétion pancréatique est déclenchée lorsque l'estomac atteint une certaine acidité (**Sherwood, 2015**).

II. Ulcère :

II.1. Définition de l'ulcère :

L'ulcère gastrique ou duodéal (UGD) fait le plus souvent de la maladie ulcéreuse ou duodénale et gastrique, maladie chronique, multifactorielle, fréquente, évoluant par poussées récidivantes caractérisée par une perte de substance de la muqueuse d'au moins **0,5 cm** de diamètre qui atteint la musculaire muqueuse.

L'incidence de cette pathologie est en diminution depuis l'amélioration des facteurs environnementaux, les traitements anti sécrétoires et surtout l'éradication **d'*Helicobacter pylori***, principal facteur de risque (**de Singly & Camus, 2010**).

L'ulcère gastroduodéal est issu du déséquilibre entre **les facteurs de défenses** qui sont la barrière muqueuse (mucus, la sécrétion de bicarbonate et de phospholipides), les cellules épithéliales et sous épithéliales (qui contiennent le flux sanguin muqueux) et **les facteurs d'agressions** (hypersécrétion acide gastrique, radicaux libres oxygénés, gastrites chroniques

sous-jacente, reflux biliaire) de la muqueuse gastroduodénale. Et lors de la guérison se constitue une cicatrice scléreuse.

A l'inverse, les érosions (appelées aussi abrasions ou exulcérations) sont plus superficielles, n'atteignent pas la musculature et ne laissent pas de cicatrice en guérissant (Zeitoun et al., 2013).

II.2. Physiopathologie :

La maladie ulcéreuse gastroduodénale (MUGD) est une affection caractérisée :

- **Macroscopie** : l'ulcère se présente sous la forme d'une perte de substance profonde, habituellement arrondie ou ovale allant jusqu'à la musculature qui est transformé en un bloc scléreux. Le fond est jaune beurre et correspond au dépôt de fibrine. L'ulcère est entouré d'un bourrelet rouge vif, congestif.
- **Histologie** : le fond de l'ulcère est scléro-inflammatoire avec un bourgeon charnu très vascularisé (figure 3). L'ulcère chronique atteint toujours la musculature. Les artères au contact ont un aspect d'endartérite fibreuse. La muqueuse péri-ulcéreuse est le siège d'un infiltrat inflammatoire composé de lymphocytes et de PNN (polynucléaire neutrophile) (Balian, 2008).

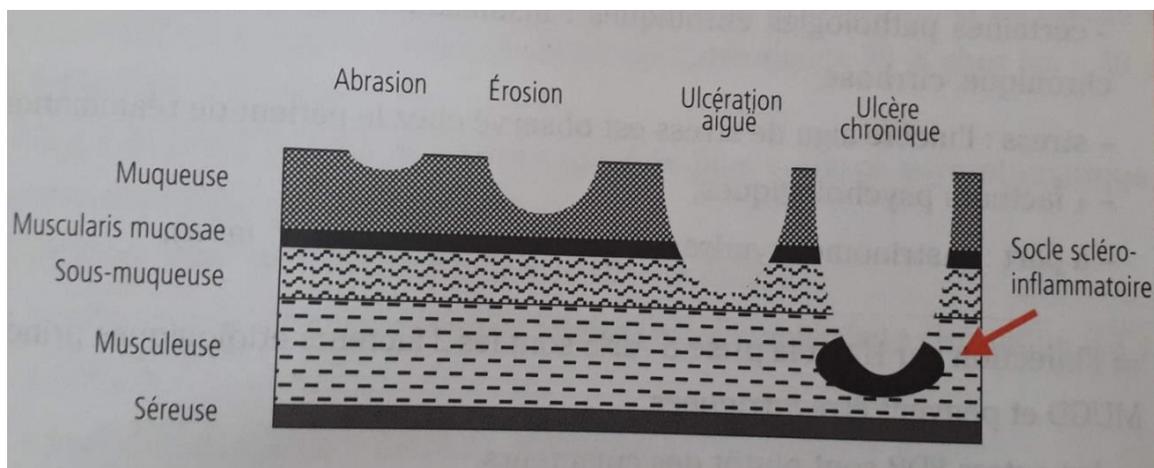


Figure 3: Classification anatomo-pathologique des pertes de substance gastrique (Balian, 2008).

Remarque : L'ulcère aigu se distingue macroscopiquement de l'ulcère chronique par l'absence de bourrelet et histologiquement il n'y a pas de réaction inflammatoire ni de sclérose rétractile (Naveau et al., 2003).

II.3. Anatomopathologie :

L'ulcère est dû à la rétrodiffusion et à la pénétration des ions H^+ dans la paroi gastrique ou duodénale. C'est une perte de substance de la muqueuse, de taille variable (2 à 20mm) généralement de forme ovalaire ou arrondie (Bigard, 1999), creusant la paroi gastrique atteignant en profondeur la musculature qui est tapissée par un enduit fibrino leucocytaire ou cruorique reposant sur un bloc scléro-inflammatoire d'aspect différent selon l'âge de l'ulcère (Ferec et al., 2008).

-Au niveau gastrique : l'acidité infraluminale est physiologique, ulcérogène (déficiency de la barrière muqueuse).

L'ulcère se caractérise par des abrasions qui détruisent la partie superficielle des cryptes et l'érosion détruisant les cryptes et les glandes (figure 4).

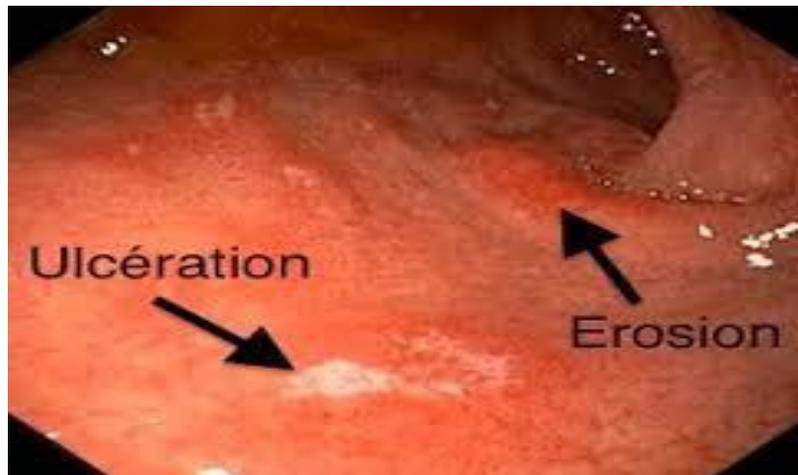


Figure 4 : Une photo qui représente une ulcération et une érosion gastriques (Azziz & Bonnet, 2008).

Bien que l'ulcère ne soit pas une maladie mortelle, il peut mener à des complications dangereuses :

- **Aigue :**
- Perforation : si les destructions tissulaires dépassent les possibilités locales de limitation des lésions et de réparation, le processus pathologique peut s'étendre rapidement à toute l'épaisseur de la paroi digestive et aboutir à une perforation (**figure 5**).

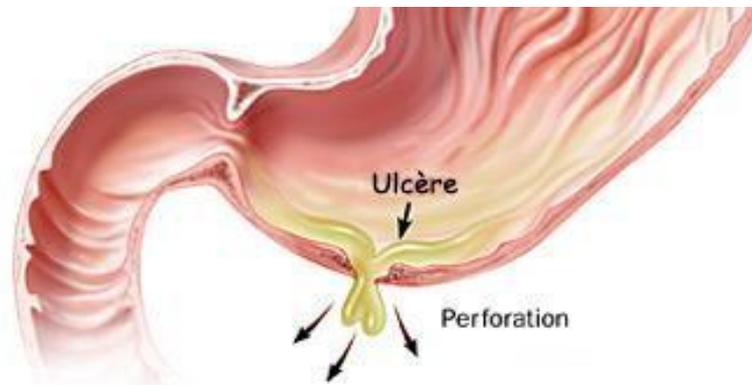


Figure 5 : Une perforation au niveau de l'antrum pylorique induite par la destruction tissulaire qui s'étend toute la paroi digestive (**Wheater et al., 2004**).

- Hémorragie : la nécrose tissulaire peut être assez profonde pour infiltrer la paroi d'une grosse artère. Ceci se produit dans les ulcères gastriques chroniques, évoluant depuis longtemps, situés sur la paroi postérieure de l'estomac, à proximité de l'artère gastro-épiploïque gauche. Ce vaisseau se finit par être incorporé dans la cicatrice fibreuse, sur le versant séreux de l'ulcère. Une hémorragie cataclysmique peut alors survenir, avec hématomèse et /ou méléna parfois fatal.
- Obstruction : la multiplication des tentatives de réparation aboutit à une cicatrisation fibreuse progressive qui se rétracte et finalement déforme et épaissit la paroi du viscère, le rétrécissement peut entraîner la formation d'une sténose qui oblitère partiellement ou totalement la lumière. Cette obstruction peut être aggravée par l'œdème inflammatoire de la muqueuse lorsque le processus ulcéreux est encore actif (**Wheater et al., 2004**).

- **Chroniques :**

- Sténose pyloro-duodénale : c'est une complication rare qui peut se manifester par des vomissements alimentaires, non biliaire, postprandiaux tardifs et être le siège :
 - Pylorique ou duodénale, le plus souvent, causée par un ulcère bulbaire ou gastrique juxta-pylorique.
 - Post-bulbaire ou médio-gastrique (par un ulcère de la petite courbure gastrique).

Cette sténose peut être :

-Réversible sous traitement médicale lorsque prédomine l'inflammation et l'œdème au contact d'un ulcère évolutif.

-Irréversible sous traitement médical lorsque prédomine la fibrose cicatricielle (**Balian, 2008**).

Remarque : Concerne les ulcères gastriques chroniques est en fait plus liée à la gastrite chronique sous-jacente qu'à une cancérisation véritable d'un ulcère. Le risque est évalué à **2%** (**Zeitoun et al., 2013**).

II.4. Étiologie :

On distingue plusieurs facteurs exogènes et endogènes susceptibles de rompre l'équilibre agression/défense afin de la formation de l'ulcère :

L'infection par *H.pylori* et la prise d'AINS sont les deux facteurs étiologiques principaux de MUG et peuvent être intriquées. Et les autres FDR sont plutôt des cofacteurs seuls **5%** des UGD ne sont liés ni à *H.pylori* ni aux AINS = penser alors aux diagnostics différentiels et aux causes rares (**Azziz & Bonnet, 2008**).

II.4.1. *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) :

Helicobacter pylori est un bacille à Gram négatif spiralé non sporulé (**figure 6**). Il mesure **0,5 à 1µm** de largeur sur **2,5 à 5µm** de longueur (**Graham, 1989**).

Il est très mobile grâce à la présence de **4 à 7** flagelles gainés en ciliature lophotriche, qui lui permettent de se mouvoir dans le suc gastrique (**Hazell et al., 1986**). La forme hélicoïdale (d'où le nom « *Helicobacter* ») lui permet de s'ancrer dans la paroi stomacale par des mouvements hydrodynamiques.

C'est une bactérie responsable de gastrites chroniques d'ulcères gastroduodénaux, de cancers gastriques et de lymphomes du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT). L'infection à *H.pylori* concernerait environ **50%** de la population mondiale (**Fougere, 2019**).

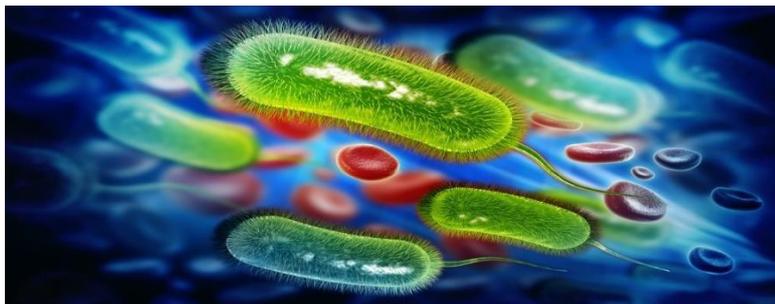


Figure 6 : Une représentation d'*HelicobacterPylori* en 3D (**Fougere, 2019**).

II.4.1.1. La vision du médecin :

H.pylori est une bactérie spiralée qui colonise la surface de l'antre gastrique et les zones de métaplasie gastrique duodénales, sécrétant une uréase.

-Uréase : transformation de l'urée gastrique en ammoniac NH_3 → micro environnement peu acide favorable à la bactérie (Azziz & Bonnet, 2008).

II.4.1.2. Physiopathologie :

H.pylori est une bactérie ulcérogène, le mécanisme physiopathologique de cette infection étant dû à :

- Une cytotoxicité directe par libération d'enzymes et de toxines.
- Une augmentation de la sécrétion d'acide gastrique quand le siège de l'infection se situe au niveau antral.

Ces deux mécanismes sont responsables d'un remplacement de l'épithélium normal de la muqueuse duodénale par l'épithélium gastrique.

Lorsque *H.pylori* colonise se milieu, une inflammation, des érosions, puis un ulcère surviennent (**figure 7**). Dans 1% des cas, l'infection évolue vers un ulcère gastrique. Certaines souches bactériennes ayant des caractéristiques génétiques particulières induisent plus d'ulcères ou de carcinomes (Fougere, 2019).

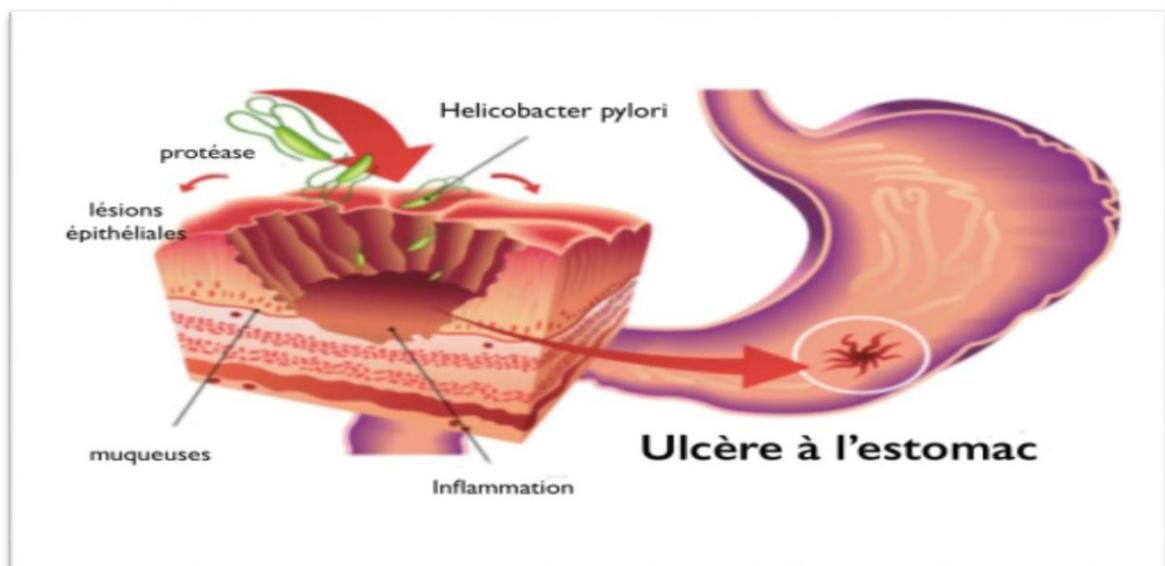


figure 7 :La colonisation de l' épithélium par l'*Helicobacter Pylori* (Balian, 2008).

Remarque : L'infection par *H.pylori* est la plupart de temps silencieuse lorsqu'elle est aigüe. Après la colonisation de l'épithélium gastrique, une gastrite chronique s'installe mais reste, en effet, en générale asymptomatique (**figure 8**).

Elle évolue vers une maladie ulcéreuse dans environ **10%** des cas. *H.pylori* serait ainsi responsable de 90% des ulcères duodénaux, **70%** des ulcères gastriques, **80%** des adinocarcinomes gastriques et **80%** des lymphomes gastriques de type MALT (**Fougere, 2019**).

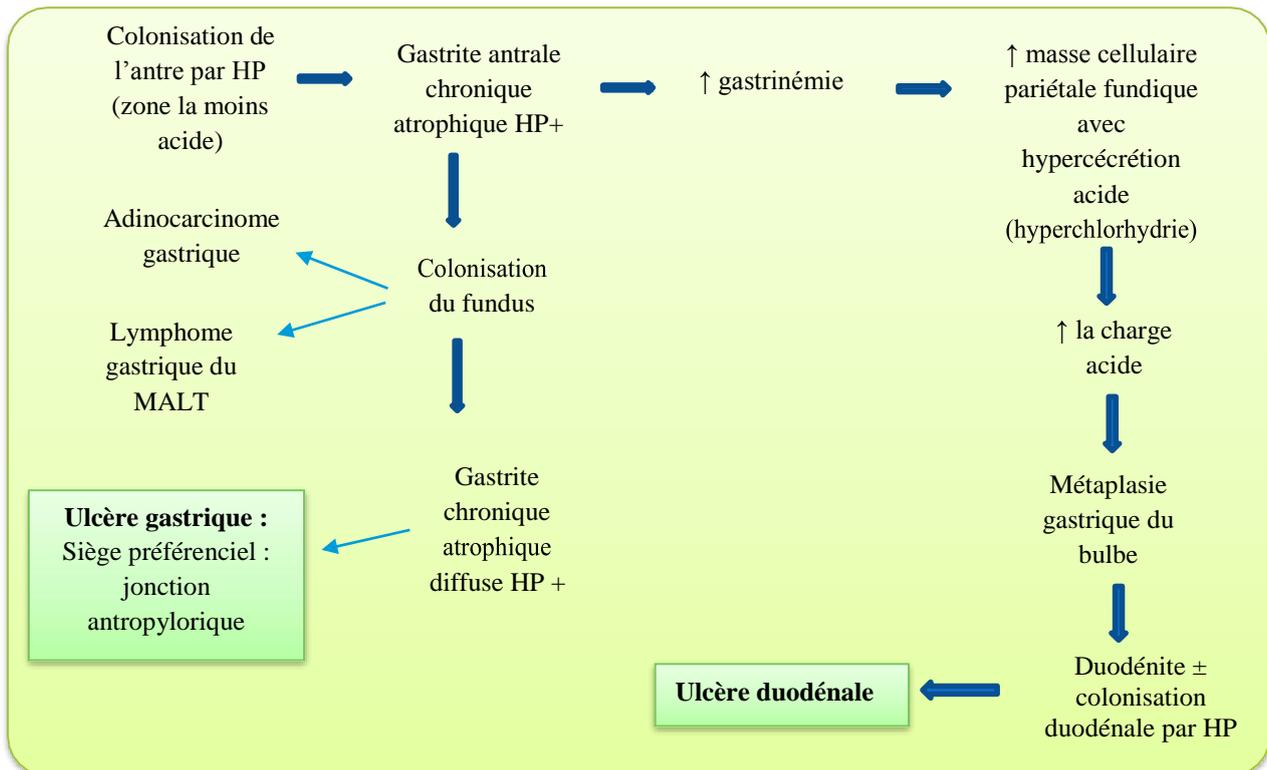


Figure 8 :Schéma d'ulcérogénèse induite par *H.pylori* (**Azziz & Bonnet, 2008**).

II.4.2. Les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) et aspirines :

Les AINS comptent parmi les médicaments les plus prescrits dans le monde en raison de leurs remarquables propriétés anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique (**Karoui et al., 2014**).

Mais toutefois la plupart de ces médicaments augmentent le risque d'hémorragie et de perforation ulcéreuse et entraînent des érosions et/ou des ulcères gastriques et duodénaux (**Naveau et al., 2003**) impliqué dans **10%** des UGD (UG > UD) (**Azziz & Bonnet, 2008**).

II.4.2.1. Physiopathologie :

L'action d'AINS et l'aspirine repose sur l'inhibition de la cyclo-oxygénase enzyme (COX), qui transforme l'acide arachidonique (acide gras essentiellement situé au niveau des membranes cellulaire) en prostaglandines et thromboxane.

Deux isoformes de la COX ont été identifiés : COX-1 est constitutionnelle qui synthétise les prostaglandines protectrices, et COX-2est inductible, synthétisé uniquement lors des périodes d'inflammation muqueuse.

En raison de la physiopathologie des lésions induites par les AINS, des anti-inflammatoires uniquement anti-COX-2 ayant des propriétés anti-inflammatoire et antalgiques identiques à celles des AINS non-sélectif, leur toxicité digestive est moins élevée, entraînent une diminution nette de l'incidence des lésions digestives induites par les anti-inflammatoire.

- Il n'Ya pas d'association entre la prise corticoïdes et la survenue d'ulcère gastroduodéal (**Balian, 2008**).

II.4.3. D'autres facteurs :

- Hypercalcémie, notamment en cas d'hyperparathyroïdie.
- Dénutrition.
- Certains pathologies chroniques : insuffisance rénale chronique, pancréatite chronique, cirrhose.
- Tabagisme ; alcool, et stress :

Tabagisme	<p>Le tabac est un agent ulcéreux, sa consommation déprime la synthèse des prostaglandines endogènes par la muqueuse gastrique, augmente la masse cellulaire pariétale et capacité sécrétoire gastrique, et diminue la sécrétion du bicarbonate (Dive, 1990).</p> <p>Par ailleurs, le tabagisme peut augmenter le risque de rechute et retarder la guérison avec la diminution du vitesse de cicatrisation de l'ulcère évolutif (Bigard, 1999) .</p>
L'alcool	<p>La consommation excessive d'alcool provoque des lésions hémorragies aiguës, l'exfoliation de l'épithélium, infiltration de cellules inflammatoires et des érosions gastrique (Chen et al., 2015).Ainsi l'éthanol provoque des ulcères gastriques par abaissement des facteurs de protection de la muqueuse gastrique (Choi et al., 2009).</p>

Le stress	<p>Le stress est défini comme un état d'alarme de l'organisme face à une agression physique de l'environnement, considéré comme une réaction physiologique aspécifique quelle que soit l'agression (agent infectieux, choc physique) (Bensabat & Selye, 1980).</p> <p>Le stress a été introduit pour décrire les dommages résultant de la muqueuse, allant d'une lésion d'ulcère gastrique (Buendgens et al., 2016).</p>
------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Chapitre II :
Phytothérapie d'ulcère :
Les polyphénols

I. Définition :

Les composés phénoliques (ou polyphénols) sont des métabolites secondaires (**Dawn & Deep, 2020**); n'ont été définis qu'au début des années **1980** pour caractériser une classe de plusieurs milliers de molécules bioactives présentes dans les plantes, aux structures très hétérogènes. Ayant pour point commun la présence d'au moins un noyau aromatique (phénol) sur lequel sont présents plusieurs groupement hydroxyles (-OH) (**Bertin, 2014**), libres ou engagés dans une autre fonction : éther, ester, hétéroside (**Bruneton, 1999**).

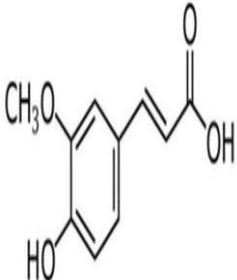
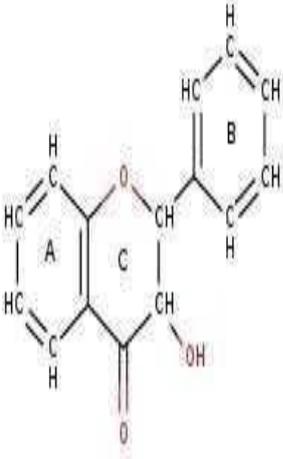
C'est une vaste classe de substances organiques cycliques très variées et très répandue dans le règne végétal (racines, tiges, feuilles, fruit et graines) (**Dawn & Deep, 2020**).

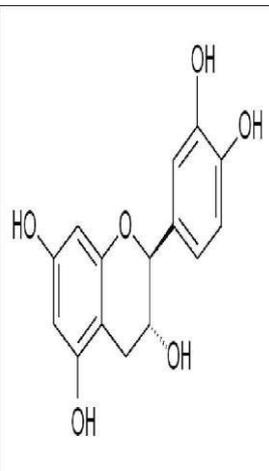
II. Classification :

Le terme de composés phénoliques couvre un groupe très vaste et diversifié de produits chimiques (**Martin & Andriantsitohaina, 2002**), environ **10 000** composés ont été caractérisés jusqu'à aujourd'hui et la plupart sont formées à partir de deux acides aminés aromatique : la tyrosine et la phénylalanine (**Khelfallah, 2017**).

Ils peuvent être classés en différents groupes en fonction du nombre d'atomes de carbone dans la molécule, de la structure et de la fonction biologique (**Boros et al., 2010**).

Tableau 3: Classification des polyphénols.

Composés phénoliques	Structure	Rôle biologique
<p>Acides phénoliques :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Acides hydroxybenzoïques : sont des dérivés de l'acide benzoïque avec une structure de type C6-C1. -Acides hydroxycinnamiques : dérivent de l'acide cinnamique, des composés aromatiques avec une chaîne latérale à trois carbones C6-C3 (Cheyrier & Sarni-Manchado, 2006). 		<ul style="list-style-type: none"> -Participent aux réactions de stress environnementaux (Ex : attaques par les ravageurs). -Activité antioxydant, antimicrobienne, antiviral et antiulcéreuse (chez les souris) (Khelfallah, 2017).
<p>Flavonoïdes : Représentent le groupe le plus répandu du phénol (6000 composés naturel). Avec un squelette de base à 15 atome constitue 2 noyaux benzoliques (a) et (b) relie par une chaîne en C3 (Ghedira, 2005).</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ce sont des métabolites secondaires ubiquistes des plantes, subdivisent en :flavones, isoflavones, flavonols, flavanones, flavanes, chalcones, anthocyanidines, catéchines, ptérocarpanes, auronnes (Harkati, 2011). 		<ul style="list-style-type: none"> -Activité anti-oxydante prononcée et même anti-inflammatoire. -La protection des plantes contre les radiations UV de type B et leur défense contre les herbivores et les attaques microbiennes (Havsteen, 2002). -Responsable de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (Nijveldt et al., 2001). -Actifs contre de nombreux cancers (colon, estomac, foie, sein, prostate, poumon, etc.) (Petti & Scully, 2009). -Possèdent des effets préventifs contre les risques de thrombose limiteraient les risques d'infarctus du myocarde (Mulvihill & Huff, 2010).

<p>Tanins : Ce sont des molécules assez volumineuses entre (500 et 3000 Da), se caractérisent par la capacité de se combiner et de précipiter les protéines (Harborne, 1989).</p> <p>-Tanins hydrolysables (tannoïdes): Sont formés par liaison de plusieurs acides galliques à un carbohydrate (généralement le glucose).</p> <p>-Tanins condensés: (proanthocyanidines), sont des composés phénoliques hétérogènes : dimères, oligomères ou polymères d'unités flavaniques (Derbel & Ghedira, 2005).</p>		<p>-Rôle dans la prévention contre l'apoptose et la nécrose cellulaire.</p> <p>- Favorisent la régénération des tissus en cas de blessure, plaies ou de brûlure (Ray et al., 2000).</p> <p>-Protègent des plantes contre les infections, les parasites et contre la consommation par les animaux</p> <p>-Effet antiseptique, anti-bactérien et anti-microbiennes par la présentation de nombreuses activités à l'encontre de souches pathogènes de l'homme ;(<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Candida albicans</i>) (Mazza, 1993).</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

III. Les activités biologiques des polyphénols :

III.1. Activité gastro-protectrice :

Les polyphénols possèdent un rôle important dans la protection gastro-intestinale en particulier pour les cancers du système digestif (estomac, côlon). Leur action protectrice s'explique par un mécanisme assez semblable à celui des prébiotiques par leur capacité à sélectionner un type particulier de micro biote (**Ozdal et al., 2016**).

Les flavonoïdes sont des composés avec un large éventail d'effets biologiques y compris l'activité antiulcéreuse. Ils ont des propriétés de renforcer le système de défense de la muqueuse par la stimulation de la sécrétion gastrique de mucus et piéger les espèces réactives de l'oxygène (anions super-oxyde) et les radicaux libres qui jouent un rôle important dans les lésions ulcéreuses et érosifs du tractus gastro-intestinal (**Borrelli & Izzo, 2000**).

Plusieurs flavonoïdes empêchent les lésions de la muqueuse gastrique, en protégeant la muqueuse gastrique contre divers agents nécrotiques, par l'augmentation de la teneur de prostaglandine mucosale (**Parmar & Parmar, 1998**).

Les tanins peuvent empêcher le développement de l'ulcère dû à leur précipitation et les effets vasoconstricteurs. Leur action astringente contribue à précipiter des protéines sur le site de l'ulcère, par la formation d'une couche imperméable sur la doublure pour bloquer la sécrétion intestinale et protège la muqueuse sous-jacente des toxines et d'autres irritants (**Panda & Khambat, 2014**), par conséquent, ces composés peuvent avoir un potentiel thérapeutique plus efficace et moins toxique pour le traitement des ulcères gastroduodénaux (**Sumbul et al., 2011**).

III.2. Activité anti-oxydante :

- Les "antioxydants" recouvrent un ensemble d'activités diverses ou plusieurs espèces qui sont capables d'empêcher ou ralentir l'oxydation en neutralisant des radicaux libres des substrats biologiques (**Ames et al., 1993**).
- La consommation des polyphénols se traduit par une augmentation transitoire de la capacité antioxydante du plasma dans les heures qui suivent le repas (**Manach et al., 2005**).
- Les flavonoïdes ont une propriété anti-oxydante par leurs capacités à piéger le radical libre : radical hydroxyle, l'anion superoxyde et les radicaux peroxydes.
- Les flavonoïdes inactivent et stabilisent les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle (C3OH) fortement réactif (**Ghedira, 2005**).
- Les polyphénols participent à la prévention des maladies cardio-vasculaires car elles empêchent la formation des LDL (ou les lipoprotéines de faible densité) oxydés, formation qui prend place lors d'états pathologiques variés caractérisés par un stress oxydatif (**Descheemaeker, 2004**).
- Leur intervention se fait assez souvent à plusieurs niveaux : piégeage de radicaux libres (**Saint-Cricq de Gaulejac et al., 1999**) chélation de métaux pro-oxydants par les groupements hydroxyles, et par inhibition de certaines enzymes (**Pulido et al., 2000**).

III.3. Activité anti bactérienne et anti virale :

La résistance aux antibiotiques par les microorganismes pathogènes (bactéries, virus, mycètes) est devenue un problème grave car ces contaminations microbiennes touchent toujours la santé publique (**Ghedadba et al., 2015**).

Le rôle des composés phénoliques est largement montré dans la protection contre les bactéries et les virus.

- **Chez la plante :**

Une des fonctions incontestées des flavonoïdes et des composés phénoliques, est leur rôle dans le fait de protéger les plantes contre l'invasion microbienne et les radiations UV.

Cela implique non seulement leur présence aux des agents constitutives, mais aussi leur accumulation comme phytoalexines en réponse à l'attaque microbienne (**Grayer et al., 1993**). Ils ont une capacité étendue d'inhiber la germination des spores pathogènes des plantes.

- **Chez l'homme :**

Il y a un grand intérêt dans l'utilisation des flavonoïdes des plantes pour :

-Le traitement des maladies humaines comme les pathologies fongiques.

-contrôler le virus HIV (**Harborne & Williams, 2000**) par leurs effets sur les enzymes responsables de son réplication (HIV-1 reverse transcriptase ou HIV-1 intégrase).

Ainsi le retrochalconelicochalcone C (4,4'-dihydroxy-2'-methoxy-3'-prenyl) est actif contre le *Staphylococcus aureus* avec une concentration inhibitrice minimale de croissance (CMI) de **6.25 µg/ml** (**Haraguchi et al., 1998**).

Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrolases) ou d'autres interactions pour inactiver les adhésines microbiennes, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire (**Cowan, 1999**).

III.4. Activité anti inflammatoire :

L'inflammation est une réponse physiologique de défense ou d'adaptation à une agression, qui peut être un microorganisme ou toutes substances particulières ou solubles, étrangères à l'organisme (**Pasquier, 1995**).

Des nombreuses études montrent que les polyphénols et leurs métabolites agissent également comme des modulateurs des voies de signalisation de l'inflammation.

Elles diminuaient les marqueurs de l'inflammation et agissent sur de nombreuses cibles moléculaires au centre des voies de signalisation de l'inflammation (**Lenoir, 2011**).

Exemple : La production de cytokines par les macrophages peut également être affectée par certains flavonoïdes par la modulation de la cyclo-oxygénase inducible (COX-2) et l'oxyde nitrique synthétase inducible (iNOS) (**Neyestani, 2008**).

III.5. Autres activités biologiques :

De nombreuses études épidémiologiques montrent qu'une alimentation riche en polyphénols diminue le risque des maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires ou ostéoporose et diabète (Nève, 2002).

Les flavonoïdes sont impliqués dans la prévention des cancers (Petti & Scully, 2009):

- Au stade d'initiation, ils agissent comme agents bloquants en empêchant l'activation de procarcinogènes, en piégeant les mutagènes électrophiles ou en stimulant la réparation des ADNs mutés.
- Au stade de promotion et de progression, ils agissent comme agents suppresseurs de tumeurs (Ho et al., 2007).

Les flavonoïdes pourraient aussi exercer des effets protecteurs contre les maladies hormono-dépendantes telle que l'ostéoporose en modulant la réponse aux œstrogènes endogènes (Saleh & Saleh, 2011).

Chapitre III :
Corchorus Olitorius

I. Présentation de la plante :

Corchorus Olitorius (*C.olitorius*) est une plante médicinale appartenant à la famille des Tiliaceae, d'origine africaine (**figure 9**). Appelé communément jute, corète potagère et comme moloukhia dans le nord de Chypre, en Turquie et aux Philippines, monoheiya au Japon, la mauve du juif dans L'hébreu et le gombo au Nigeria et dans d'autres pays d'Afrique de l'Ouest (**Özdenefe et al., 2018**).

C'est un légume-feuille populaire indigène de la plupart des pays de l'Afrique tropicale et est utilisé comme légume mucilagineux (**Fondio & Grubben, 2004**).



Figure 9: La plante de *Corchorus olitorius* (**Islam, 2013**).

II. Origine historique :

La corète potagère est une plante herbacée annuelle, très répandue dans les régions tropicales, Son origine géographique était souvent controversée, car elle s'est cultivé depuis des siècles tant en Asie qu'en Afrique, et s'est présente à l'état sauvage sur les deux continents.

Mais d'après une étude plus récente (**Loumerem & Alercia, 2016**) la *C.olitorius* est définis comme une plante originaire d'inde ou la région indo-birmane. Elle se trouve aussi bien dans les zones humides que dans les zones semi arides (**Yakoub & Ferchichi, 2016**).

III. Taxonomie :

Selon (**Kiebre et al., 2016**) la classification de la plante corète potagère est présentée dans le tableau suivant (**tableau 6**) :

Tableau 4 :Taxonomie de *Corchorus olitorius* (**Kiebre et al., 2016**).

Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Malvales
Famille	Tiliaceae
Genre	Corchorus
Espèce	CorchorusOlitorius

IV. Description de la plante :

Corchorus Olitorius peut atteindre **2 à 4 m** de haut et **0.6 m** de large habituellement fortement ramifiée (**Kiebre et al., 2016**). Elle se caractérise par des petites fleurs jaunes (**figure 10**), hermaphrodites, et pollinisées par des insectes allant de (**2-3cm** de diamètre). Des feuilles alternes, ovales, et dentées mesurant (**6-10 cm** de hauteur et **3.5-6 cm** de largeur) avec une odeur Typique au henné.

Le fruit est une capsule cylindrique et allongée remplis de très petites graines sous forme de triangle noir, non comestibles et très toxiques (**Mahmoud et al., 2016**).

C'est une plante qui pousse en aout – septembre - octobre dans les régions tropicales, et chaudes car elle favorise les sols sablonneux et argileux, et qui ne peut pas tolérer les sols humides (**Loumerem & Alercia, 2016**).



Figure 10 : La fleur de *Chorchorus olitorius* (Loumerem & Alercia, 2016).

V. Composition de la corète potagère :

V.1. Teneur en nutriments, vitamines et micronutriments :

Corchorus olitorius est une plante très nutritive du fait de la richesse de ses jeunes feuilles en substances nutritionnelles (vitamine C, provitamine A, sels minéraux...) (Kiebre et al., 2016).

Tableau 5 :Composition de la corète potagère pour 100g de partie comestible (Loumerem & Alercia, 2016) :

Nutriments	Valeurs nutritionnelles /100g
H2O	85-87g
Protéines	5.6g
Lipides	0.7g
Fibres	1.5g
Calcium	250-266 mg
Fer	4.8 mg
Vitamine A	1.5 mg
Thiamine (Vit B1)	0.1 mg
Riboflavine (Vit B2)	0.3 mg
Nicotinamide (Vit B3)	1.5 mg
Acide ascorbique (Vit C)	53-100

V.2. Teneur en sucres, protéines, acides gras et métabolites secondaires :

Les feuilles de *Corchoru solitorius* sont très riches en nombreux composants :

Tableau 6 : Représentation des composants des feuilles de *Corchorus olitorius* :

Sucre	Les feuilles de <i>C.olitorius</i> ont un rapport faible ainsi pour 100g de partie comestible , elles donnent une énergie de 243Kj (58Kcal) , on trouve de rhamnose, galactose, glucose et acide galacturonique (Alissou, 2011).
Protéine	La plante a une teneur plus élevée en protéines dans ses espèces feuilles supplémentaires, elle contient de grandes quantités de tous les acides aminés à l'exception de la méthionine présente à faible concentration (Al Batran et al., 2013).
Acide gras	Corète potagère contient également plusieurs types d'acides gras comme acide arachidique (C20 :0), acide béhénique(C22 :0) ,l'acide palmitique (C16: 0) 23% , acide stéarique (C18: 0) < à 4% , et acide linoléique « oméga 3 » (C18 :3) 49,5% (Mahmoud et al., 2016).
Métabolites secondaires	D'après (Mibei et al., 2012) l'analyse phytochimique de <i>C.olitorius</i> a confirmé la présence de Flav, Alka , Sap, Tan, Phe, Anth
Caroténoïdes	Selon (Steiner-Asiedu et al., 2014), les feuilles de <i>C.olitorius</i> sont riches en caroténoïdes (β Carotène, Lutein, Zeaxanthin)

VI. Usage :

La corète potagère est utilisée en cuisine dans de nombreux pays d'Afrique de l'Ouest, du Maghreb, et du Moyen-Orient à la base d'un repas très populaire « mloukhiya ».

Elle est consommée sous forme de soupe visqueuse ; ou ajouté au ragout pour ça richesse en fibres, vitamines et minéraux (**Loumerem & Alercia, 2016**).

C'est un ingrédient des crèmes pour le visage, des lotions, des toniques capillaires et des crèmes pour les mains (**Al Batran et al., 2013**). Les graines de cette plante sont utilisées comme arôme, et on prépare des infusions à partir de ses feuilles séchées.

Au Burkina Faso, *C.olitorius* toujours en protoculture, elle est utilisée comme légume-feuille de cueillette et constitue une source de revenu pour les femmes (**Kiebre et al., 2016**)

En dehors de ses avantages nutritionnels, les bâtons de *C.olitorius* peuvent être rassemblés pour être utilisés à la fois comme carburant et pour la production de charbon de bois et de poudre à canon (**Özdenefe et al., 2018**).

➤ **Intérêts thérapeutiques :**

Du fait du grand nombre de ses propriétés, *C.olitorius* est indiquée dans un grand nombre de pathologies ou de désordres organiques et fonctionnels.

Elle est fréquemment utilisée en médecine traditionnelle pour traiter des nombreuses affections comme les infections virales et le diabète (**Yakoub & Ferchichi, 2016**).et pour la thérapie contre les désordres cardiovasculaires (**Loumerem & Alercia, 2016**).

Les feuilles de *C.olitorius* sont connues pour être utilisées dans le traitement de la fièvre, des tumeurs, des douleurs pectorales, de la dysenterie des courbatures, de l'entérite, de la cystite, des amas et de la dysurie (**Adegoke & Adebayo-Tayo, 2009**).

Elles ont un effet émollient, purgatif, fortifiant antipyrétique et antimicrobien (**Al Batran et al., 2013**).Comme elles agissent aussi contre les blennorragies (maladies infectieuses et inflammatoires de la muqueuse de l'urètre), et contre les troubles touchants les enfants prématurés (**Marandi & Britto, 2015**).

Aussi bien un effet contre l'anémie en raison de leur richesse importante en Fer et dans la purification du sang (**Borokini & Omotayo, 2012**).

Elles peuvent également traiter les gonflements, et apaiser les douleurs d'estomac (**Mahmoud et al., 2016**).

Les grains de cette plante sont utilisés pour leur effet laxatif, contre la constipation, inflammation de la vessie, les difficultés à uriner (**Borokini & Omotayo, 2012**).Et les racines peuvent restaurer l'appétit et la force, et apaiser les douleurs dentaires, selon (**Li et al., 2012**).

Corchorus olitorius intervient dans l'induction de l'apoptose des cellules (Hep G2) responsables sur un hépato carcinome via la voie « mitochondrie-dépendante ».

Un extrait phénolique de *Corchoru solitorius* a montré une activité anti-oxydante à travers les générateurs de radicaux-antioxydants de l'acide linoléique (**Al Batran et al., 2013**).

Partie Expérimentale

Matériels et Méthodes

I. Préparation du matériel biologique végétale :

Notre choix est porté sur l'extrait phénolique de *Corchorus olitorius* pour tester l'activité antiulcéreuse (préventive et curatif).

Tableau 7 : la source de la plante étudiée.

La plante	La source
<i>Corchorus olitorius.L</i>	Acheté chez un herboriste

I.1. Extraction des polyphénols totaux :

L'échantillon a été soumis à une macération qui consiste à macérer 10g de Moloukhia (poudre dégraissée) ; dans 100ml d'un mélange hydro-alcoolique (méthanol / eau distillée) (70/30 % : v/v) ; sous agitation pendant 24 heures dans l'obscurité à températures ambiante.

Après filtration, L'extrait obtenu est débarrassé du méthanol par évaporation sous pression à 40° C (rota vapeur), puis séchage des résidus dans l'étuve à 30°C (**Sultana et al., 2009**).

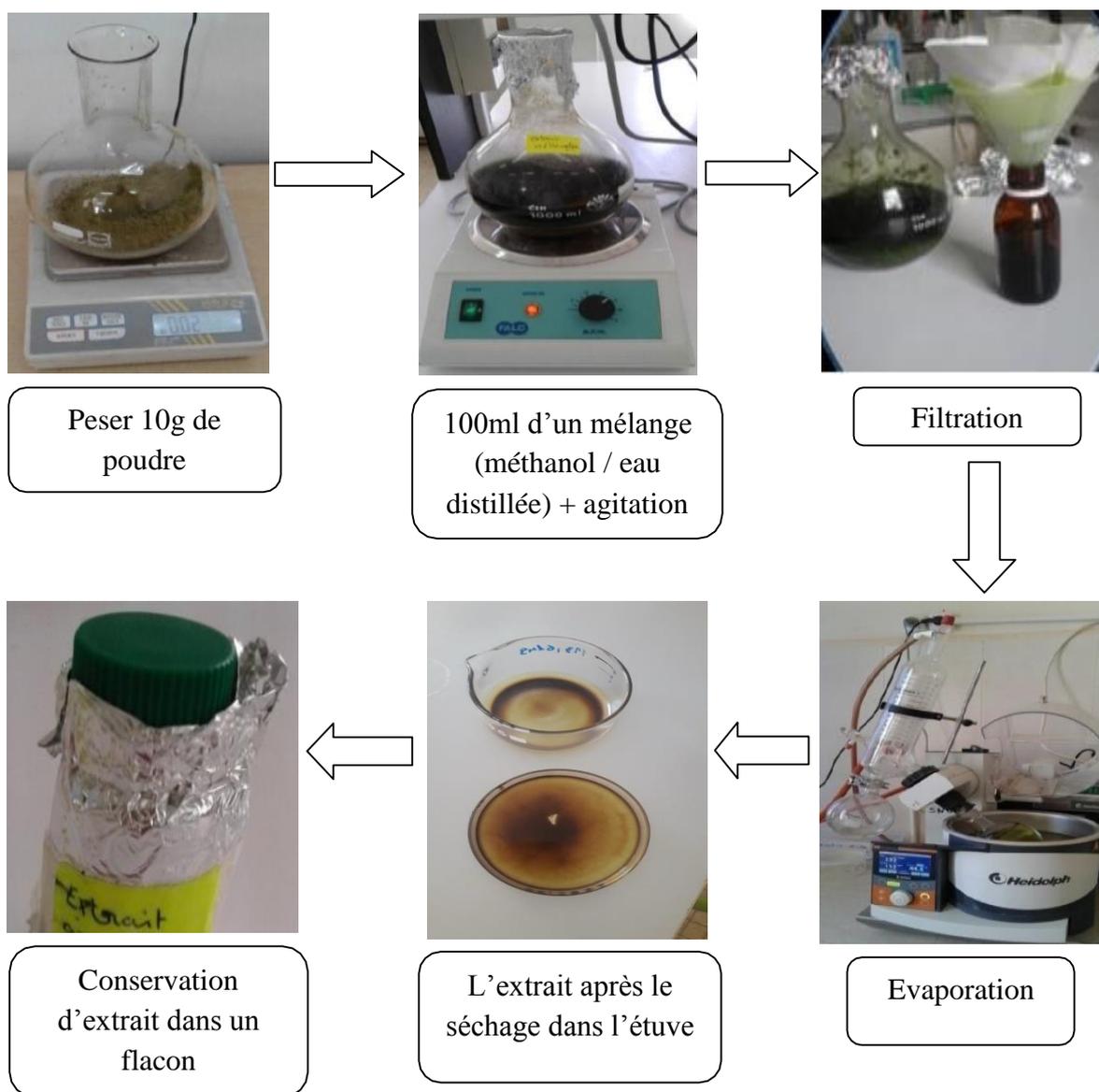


Figure 11 : Mode d'opération d'extraction des polyphénols totaux (photographie originale).

Le rendement est calculé par la formule suivante :

Le rendement d'extraction est calculé suivant la formule ci-dessous :

$$Rdt \% = \frac{M \text{ ballon après évaporation} - M \text{ ballon vide}}{M \text{ échantillon}} * 100$$

- **M** extrait (M ballon après évaporation-M ballon vide) = masse de l'extrait en gramme.
- **M** échantillon = masse de l'échantillon en gramme (**Boubekri ,2014**).

II. Etude de l'activité anti-ulcère :

Cette étude a été effectuée sur une population de rat, de la famille de *WISTAR* obtenus par l'institut Pasteur d'Alger. Qui ont été placés dans l'animalerie du laboratoire des Substances Naturelles et Bioactives (LASNABIO)- Tlemcen. Agés en moyenne de 9 semaines, allant de $200 \pm$ ecartype.

Les rats ont été logés dans des cages avec un accès alimentaire et hydrique libre, à **une** température ambiante allant de 22-25 °C. Une humidité allant de 60% et 70% et un cycle de lumineux de 24 /24 heures.

II.1. Modèle d'ulcération :

Dans le but d'étudier la capacité phénolique de *Corchorus olitorius* à prévenir ou guérir les ulcères gastriques chez une population de rats, un modèle d'ulcération a été appliqué chez les rats, celui des lésions induites par l'éthanol absolu.

Les résultats obtenus ont été comparés avec un médicament qui est un anti-ulcère de référence, utilisé dans la médecine moderne : l'Oméprazole (20 mg).

II.1.1. Protocole d'induction de l'ulcère par l'éthanol :

L'ulcération a été induite par l'éthanol absolu selon le protocole décrit par **Robert et al (1979)**. Ce test consiste à administrer l'éthanol absolu aux rats par voie intra-gastrique (**figure13**).

II.2. Le mode opératoire :

II.2.1. La préparation des extraits :

Solutions	Dose pour 1 Kg
Ethanol	5ml
Extrait phénolique de Chorchorus olitorius	100mg /kg et 400mg/kg
Oméprazole	20 mg / Kg

II.2.2. Gavage

Le principe consiste à gaver les animaux avec l'extrait phénolique de *Corchorus olitorius*, une heure après avoir administré la substance ulcérogène (éthanol) (curatif) ou vice versa (préventif) avec différentes concentrations.

Avant l'administration des rats aux expériences nous avons les privés de :

- La nourriture : 14 h avant le début de l'étude.
- L'eau : 1 heure avant l'administration des substances.

- **Constitution des lots :**

Nous avons divisé la population en huit groupes distincts composés chacun d'eux de 5 rats (voir le tableau ci-dessous) :

Tableau 8 : Récapitulatif de l'étude de l'activité antiulcéreuse.

Groupes		Substances administrées
Groupe 1	Témoin	Eau physiologique
Groupe 2	Contrôle	Ethanol (5ml/Kg)
Groupe 3	Curatif	Ethanol(5ml/Kg) + C.olitorius(100 g/Kg)
Groupe 4		Ethanol (5ml/Kg) + C.olitorius (400g /Kg)
Groupe 5	Préventif	C.olitorius(100g/Kg)+Ethanol (0.5 ml/Kg)
Groupe 6		C.olitorius(400g/Kg)+ Ethanol (0.5ml/Kg)
Groupe 7	Curatif	Ethanol (5 ml/Kg) + Oméprazole(20mg)
Groupe 8	Préventif	Oméprazole(20mg) + Ethanol (5mlKg)



Figure 12 : Détermination des poids des rats (photographie originale)



Figure 13 : Gavage des rats avec différents traitements (photographie originale)

II.2.3. Sacrifice et récupération des estomacs :

Les rats ont été sacrifiées 1 heures suivant leur l'administration de traitements (Ethanol/ extrait de *C.olitorius* /l'omeprazole), sous anesthésie au chloroforme.

Les estomacs de chaque rat ont été prélevés par à une dissection ventro-médiane (**Figure 14**).

L'ouverture de long de la grande courbure de celui-ci c'est fait à la suite d'un test de Ph (Bandelettes) du suc gastrique, suivi d'un rinçage avec l'eau physiologique (Nacl 0.9%).

L'observation a été réalisée à l'aide d'une loupe binoculaire a grossissement 0.8X après étalements l'organe sur un verre de montre.

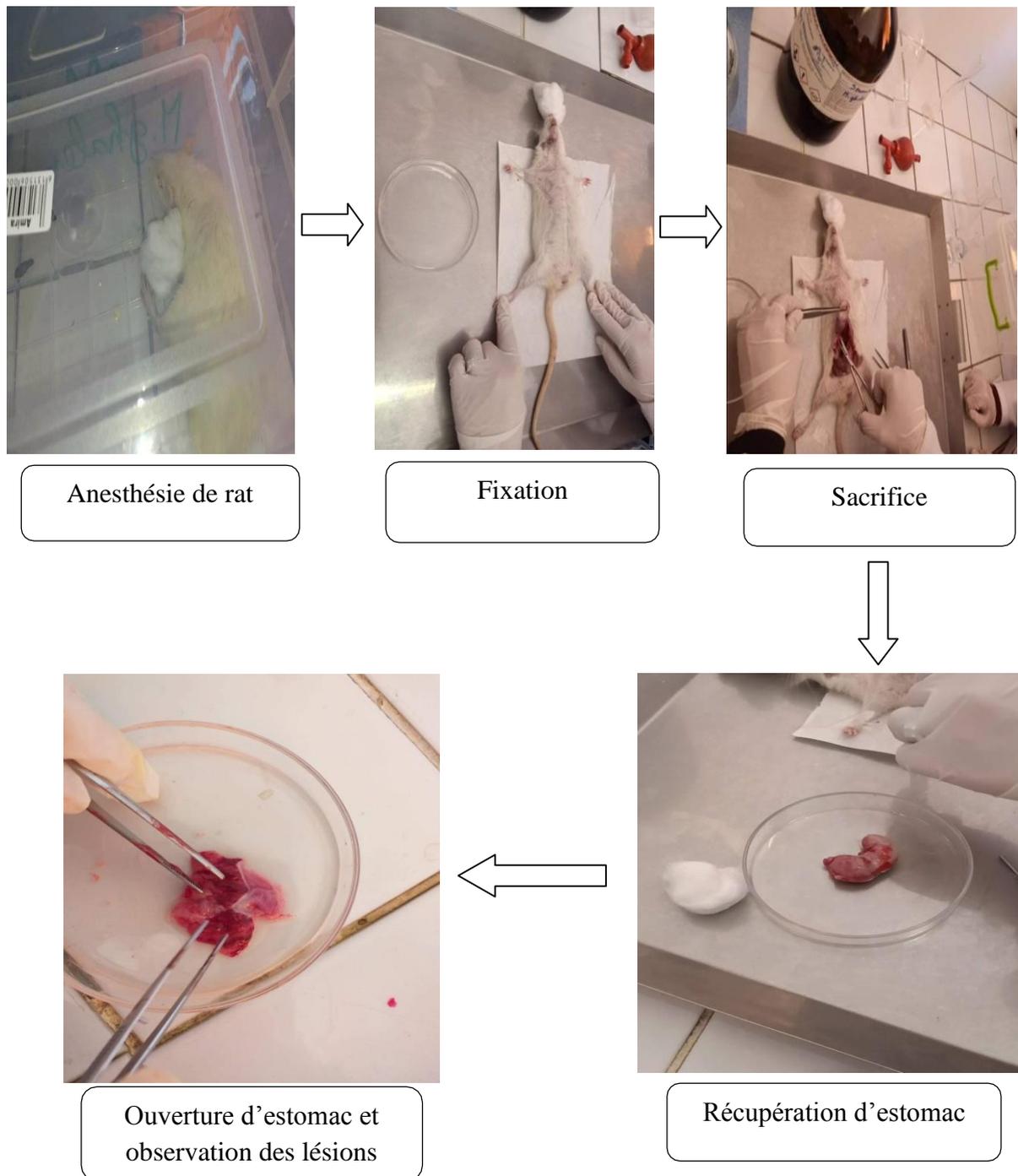


Figure 14 : Les différentes étapes du sacrifice des rats (photographie originale).

III. Mesure des ulcérations gastriques :

III.1. L'utilisation du programme Image J :

Après numérisation de chaque estomac par l'appareil photo.

La présence d'ulcères a été quantifiée à l'aide d'un logiciel d'analyse d'image : **Image J**, qui est approprié à la mesure les différentes surfaces de lésion gastriques ainsi que la surface totale de chaque estomac (Song, J.W., 2015).

A la fin de cette analyse, les résultats obtenus nous ont permis de calculer deux paramètres différents :

- Le pourcentage d'ulcération, qui a été calculé par cette formule.

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

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

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

USc: Surface ulcérée du contrôle.

USt: Surface ulcérée du test.

III.2. Etude statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écartype. La comparaison des moyennes entre les témoins et expérimentaux est réalisée deux à deux par le test de student « t ». Les valeurs sont considérées significative lorsque $P \leq 0.05$ (*), très significatives lorsque $P \leq 0.01$ (**), hautement significatives lorsque $P \leq 0.001$ (***), et non significative si : $P > 0.05$.

Résultats et Discussions

Résultats et Discussion :

I. Résultats :

I.1. Observation macroscopique des lésions :

Dans le but d'évaluer l'effet gastro-protecteur de la plante *corchorus olitorius* sur la muqueuse gastrique des rats de différents groupes testés, des observations macroscopiques ont été réalisées.

Groupe (1) témoin : Les résultats obtenus montrent que les estomacs ne présentent aucune ulcération, l'estomac a gardé un aspect normal. (**figure15[a]**).

Groupe (2) control : L'administration unique de la solution ulcérogène d'éthanol a engendré des lésions gastriques au niveau de la partie glandulaire de l'estomac correspondant à des ulcérations et se manifestant par des rougeurs de la muqueuse en signe d'hémorragies, ainsi que d'autres signes qui sont des oedèmes et inflammations en réponse aux ulcérations (**figure15 [b]**).

Groupes (3 et 4) Ethanol + extrait (curatif) :

- A 100 mg/kg : le traitement par l'extrait phénolique de *Corchoru solitorius* a montré une réduction des ulcérations des estomacs mais d'une façon minimale (**figure15 [c]**).
- En effet : une réduction des lésions d'ulcération visible à l'œil nu a été observée chez les estomacs traitée par la concentration de 400 mg/kg (**figure15[d]**).

Groupes (5 et 6) extrait +Ethanol (Préventif) : L'administration de l'extrait a 100 mg/kg avant l'induction de l'ulcère à montrer une protection distincte et une réduction des ulcérations mais aussi d'une façon moins importante que la concentration à 400 mg/kg qui résulte une nette réduction et une protection presque maximale contre les lésions gastriques (**figure15 [e] et [f]**).

Groupes (7 et 8) Oméprazole : L'administration des rats de ces deux groupes avec le médicament standard connu pour son effet gastro-protecteur, l'oméprazole, 20mg/kg, avant et après l'induction de l'ulcère a réduit efficacement les ulcérations de façon à restaurer l'aspect normal et sain de l'estomac (**figure15 [g] et [h]**).



(a) Témoïn



(b) Control



(c) Traité par l'extrait de *C. olitorius* à 100mg/kg



(d) Traité par l'extrait de *C. olitorius* à 400mg/kg



(e) Prétraite par l'extrait de *C. olitorius* à 100mg/kg



(f) Prétraite par l'extrait de *C. olitorius* à 400mg/kg



(g) Traité par l'oméprazole à 20mg/kg



(h) Prétraité par l'oméprazole à 20mg/kg

Figure15 : Observation macroscopique des estomacs (photographies originales)

I.2. Évaluation des lésions par le calcul de surface :

L'estimation des surfaces lésées par rapport aux surfaces totales au niveau de la muqueuse gastrique à l'aide d'utilisation de logiciel Image J, nous a permis d'évaluer l'effet anti-ulcère de l'extrait phénolique de *Corchorus olitorius* contre les lésions induites par l'éthanol. Les résultats du test sont présentés dans le tableau (9) suivant :

Tableau 9 : Résultats d'ulcération et d'inhibitions chez les rats témoins et expérimentaux :

Tests	Groupes	Doses /kg	PH	Taux d'ulcérations	Taux d' inhibitions
	Témoin	—	6	—	—
	Control	5ml	4	6.75±1.68	—
Curatifs	Ethanol + Extrait	100mg	4	2.43±0.60 +++ ---	63.96±1.17 +++ ---
		400mg	5	0.58±0.14 --- ooo	92.01±0.40 --- ooo
	Ethanol+Oméprazole	20mg	5	1.26±0.31 +++ ooo	80.42±1.41 +++ ooo
Préventifs	Extrait+Ethanol	100mg	5	1.25±0.31 ** ■■■■	82.54±1.66 ** ■■■■
		400mg	6	0.40±0.10 ■■■■ ●●●	93.83±0.28 ■■■■ ●●
	Oméprazole+Ethanol	20mg	6	0.59±0.14 ** ●●●	91.64±0.32 ** ●●

Les valeurs du tableau pour chaque groupe (n=5) correspondent à la moyenne ±ES.

• Légende :

La comparaison de la signification entre :

- Ethanol + Plante (100mg); éthanol + Oméprazole : +
- Ethanol + Plante (100mg); éthanol + Plante (400mg) : -
- Éthanol + Plante (400mg) ; éthanol + Oméprazole : °
- Plante (100mg) + éthanol ; Oméprazole + éthanol : *
- Plante (100mg) + éthanol ; Plante (400mg) + éthanol : ■
- Plante (400mg) + éthanol ; Oméprazole + éthanol : ●

I.3. Interprétations des résultats :

- **Curatif :**

D'après le tableau, l'analyse statistique des résultats de taux d'ulcération et d'inhibition montrent l'existence d'une différence hautement significative ($P \leq 0.001$) entre les groupes de rats traités par l'extrait phénolique de *Corchorus olitorius* à des concentrations différentes (100mg et 400mg respectivement) ainsi qu'avec le groupe traité par l'oméprazole.

En effet, le groupe 2 de control atteint un pourcentage d'ulcération maximal correspondant à une valeur de $6.75 \pm 1.86\%$ alors que les pourcentages d'ulcérations notés par les groupes traités avec notre extrait à 100 et 400 mg/kg sont de $2.43 \pm 0.60\%$ et $0.58-0.14\%$ respectivement, et celui du groupe traité par le médicament oméprazole de $1.26 \pm 0.31\%$.

Pour les résultats de taux d'inhibition, le groupe traité par l'extrait phénolique de *Corchorus olitorius* à la concentration de 400 mg/kg a montré le plus grand pourcentage d'inhibition avec une valeur de 92.01 ± 0.40 mieux que celui de l'oméprazole $80.42 \pm 1.41\%$.

- **Préventif :**

Le prétraitement des rats avec l'extrait phénolique de *C. olitorius* à une concentration de 100 mg/kg indique une différence très significative ($P \leq 0,01$) de pourcentage d'ulcération en comparaison avec le groupe prétraité avec l'oméprazole.

Tandis que on note une différence hautement significative entre le groupe prétraité de l'extrait (400 mg/kg) et celui de 100 mg/kg et celui de l'oméprazole.

Selon les résultats, nous avons constaté que l'administration préventive du notre extrait avec la dose 400mg/kg a réduit l'ulcère de façon très remarquable, atteignant un pourcentage maximal d'inhibition de 93.83%, avec un pourcentage d'ulcération très faible de valeur de $0.40 \pm 0.10\%$ comparable à celui du l'oméprazole $0.59 \pm 0.14\%$.

Au regard de ces résultats nous pouvons déduire que l'extrait phénolique de *C. olitorius* a un grand effet préventif que curatif dans la protection de la muqueuse des estomacs contre l'ulcère gastrique.

- **PH :**

Les résultats de PH obtenue montre que sa valeur normale est de 6 représenté par le groupe témoin, et sa valeur en cas d'ulcère diminuera jusqu'à 4 ce qui est exprimé par le groupe de contrôle.

L'induction d'extrait phénolique a une faible dose de 100 mg/kg après l'induction d'éthanol ne change pas la valeur abaissée de PH et restera à 4. Par contre a une forte dose de 400 mg/kg ainsi que le traitement avec l'oméprazole sa valeur augmente jusqu'à 5.

Le prétraitement des rats avec de l'extrait phénolique à 100 mg/kg avant l'induction d'agent ulcérogène permet de ne pas trop déprécier le PH. En effet, à 400 mg/kg et l'oméprazolele PH reste à sa valeur normale de 6.

II. Discussions :

L'ulcère gastrique est une plaie ouverte, résulte d'un déséquilibre entre les facteurs de protections (mucus, ions bicarbonate, flux sanguin muqueux) et les facteurs d'agression (tabac, AINS, aspirine, infection à *Helicobacter pylori* et la consommation excessive d'alcool) (Adhikary et al., 2011). Il est caractérisée par une perte macroscopique de substance d'un épithélium cutané ou d'une muqueuse, atteignant en profondeur la musculature d'une part, et d'autre part par une réaction inflammatoire profonde (Zeitoun et al., 2013).

La consommation excessive d'alcool peut induire une gastrite, des érosions gastriques hémorragiques, un œdème muqueux, et une infiltration de cellules inflammatoires (Neutrophiles) (Hussain et al., 2015), C'est pour cela que notre choix est porté sur l'induction de l'ulcère par l'éthanol vu son effet néfaste sur l'estomac.

L'éthanol est bien connu comme un agent nécrosant, à cause de son effet dans la destruction des facteurs défensifs de la muqueuse, conduisant à l'épuisement du mucus de la paroi gastrique (Wallace, 2001).

L'apparition des lésions gastriques se fait par l'exposition de ce dernier aux actions hydrolytiques et protéolytiques de l'acide chlorhydrique et de la pepsine respectivement. La sécrétion d'acide gastrique, par la suite entraînant des lésions micro-vasculaires qui va stimuler la libération de gastrine et d'histamine à partir de terminaisons nerveuses sensibles, présentes dans la muqueuse gastrique. Comme il inhibe aussi la synthèse des prostaglandines et accroître la production des espèces réactives oxydantes, en favorisant le stress oxydatif (Thabrew & Arawwawala, 2018).

Dans le cadre de la valorisation de la médecine traditionnelle, il y a eu un intérêt croissant ces dernières décennies dans l'études des plantes médicinales (Muthu et al., 2006) et leurs utilisations dans la préparation des remèdes thérapeutiques grâce à leur capacité de soulager et traiter les maladies. Cela est dû à la richesse du règne végétal d'une immense variété de

molécules biologiquement actives. Cette matière végétale contient un grand nombre de composés qui ont des intérêts multiples utilisés dans l'industrie alimentaire, en cosmétologie et en pharmacie.

Parmi ces composés on retrouve les polyphénols qui prennent une grande importance dans la prévention et le traitements des maladies inflammatoire, cardiovasculaire et neurodégénératives (**Bahorun et al., 1996**).

L'objectif de notre étude consiste à évaluer l'effet thérapeutique de l'extrait phénolique des feuilles de *Chorchrus olitorius* en comparaison avec le médicament le plus utilisé contre l'ulcère l'oméprazole avec une concentration de 20mg/kg en réalisant deux testes préventif et curatif basent sur trois paramètres, une étude macroscopique, une évaluation des pourcentages d'ulcération et d'inhibition par l'image J, ainsi que la détermination de PH.

Les observations macroscopiques dans cette étude, ont montré au niveau de groupe 2 de control traités par l'éthanol, la présence des hémorragies, des rougeurs, des œdèmes (**Figure 15[2]**) tous étant des signes d'ulcération. Ces lésions décrites précédemment ont été rapportées par Abdulla et ses collaborateurs (2013) que l'on ne retrouve pas au niveau des estomacs sains traités par les extrais phénolique de *C.olitorius* à différentes concentrations ainsi que par le médicament de référence. Les ulcérations observées sont en accord avec les observations apportés par différentes études de (**Al Batran et al., 2013**).

Selon les résultats suivant de deuxième paramètre on a observé que le traitement des rats par l'extrait phénolique de *C.olitorius* aux différentes doses (100 et 400mg/kg) a réduit de manière hautement significative ($P \leq 0,001$). Les pourcentages d'ulcération ($2.43 \pm 0.60\%$, $0.58 \pm 0.14\%$ respectivement). Ces résultats qui sont en parfait accord avec l'étude de l'activité curative des ulcérations gastriques menée par (**Al Batran et al., 2013**).

Ainsi au niveau des estomacs des groupes prétraités avec l'oméprazole (20 mg/Kg), une heure avant l'induction de l'ulcération par l'éthanol, une réduction a été observée d'une manière très efficace, confirmées par les résultats des pourcentages d'ulcération et d'inhibition obtenus (**Tableau 11**).

L'oméprazole est un médicament connu non seulement pour son rôle comme un inhibiteur de la pompe à protons, mais aussi comme un agent anti-inflammatoire, un antioxydant ou un stimulateur de la sécrétion de mucus gastrique (**Kobayashi et al., 2002**).

(**Kim et al., 2005**) ont rapporté des résultats similaires à celles obtenus dans cette présente étude qui montre l'effet protecteur de l'oméprazole sur la muqueuse gastrique contre l'agent d'éthanol.

Par ailleurs, suivent le premier paramètre de l'observation macroscopique et le deuxième à calculer le pourcentage d'ulcération ainsi que celui d'inhibition en utilisant le calcul des surfaces. Nous avons constaté une différence hautement significatives ($p < 0.001$) entre les résultats de prétraitement de groupes des rats avec la plante étudiée à une dose de 400 mg/kg et celle de l'oméprazole, avec une valeur de $0.40 \pm 0.10\%$. Expriment de ce fait un pourcentages d'inhibition de $93.83 \pm 0.28\%$, ainsi qu'une réduction très significative de groupe prétraité avec une dose de 100mg/kg de notre extrait phénolique par rapport à celui de l'oméprazole ce qui est similaire avec les observations de différentes études mené par (**Togola et al., 2014**) et (**Al Batran et al., 2013**).

Afin de noter la dose de 400mg/kg de notre extrait est considérée comme une bonne concentration inhibitrice de l'ulcère (93.83%), comparable à celle obtenue avec l'oméprazole qui est considérée comme une molécule pure.

La validité de notre expérience est confirmée suivent le dernier paramètre de PH qui montre sa valeur normale est de 6, et sa faible valeur à cause d'éthanol est de 4.

Le traitement avec l'extrait à 400 mg/kg et l'oméprazole après l'induction d'ulcère augmente la valeur de PH jusqu'à 5 par contre le prétraitement avec de l'extrait a une forte dose ainsi que l'oméprazole préserve sa valeur normale. Ces résultats obtenus sont similaires à celle de l'étude de (**Al Batran et al., 2013**).

Les résultats de la présente étude ont montré que l'extrait de la plante étudiée exerce un effet gastro-protecteur au niveau de la muqueuse gastrique contre l'éthanol. et cela est confirmé par nombreux études de (**Al Batran et al., 2013**) qui a utilisé le même standard pour évaluer son mécanisme d'action sur l'ulcère induit par l'éthanol.

L'activité antiulcéreuse observée de l'extrait de *C. olitorius* est attribuée à sa richesse en composés phénoliques bioactif.

Selon les études effectuées par (**Al Batran et al., 2013**) *C. olitorius* est une plante riche en flavonoïdes et tanins. Ces derniers sont des composés antiulcéreux, exercent leurs effets sur les lésions gastriques par l'augmentation de la sécrétion de prostaglandines au niveau de la muqueuse gastrique et réduire la sécrétion d'histamine par les mastocytes en inhibent de l'histidine décarboxylase (**Sumbul et al., 2011**)

Les flavonoïdes ont une propriété anti oxydant par leurs capacités à piéger le radical libre **(Borrelli & Izzo, 2000)**

Et d'après l'étude menée par **(Kahraman et al., 2003)** elles protègent la muqueuse gastro-intestinale des lésions aiguës induites par divers modes expérimentaux et contre différents agents ulcérogènes y compris le stress, l'éthanol et l'indométacine.

Les études de **(Panda & Khambat, 2014)** ont rapport que les tanins peuvent bloquer le développement de l'ulcère dû à leur précipitation et les effets vasoconstricteurs. Leur action astringente contribue à précipiter des protéines sur le site de l'ulcère, pour construire une couche imperméable sur la doublure qui empêche la sécrétion intestinale et protège la muqueuse sous-jacente des toxines et d'autres irritants.

Les données présentes à ce sujet confirment que les composés phénoliques présentent un effet protecteur dans le modèle expérimental que nous avons étudié (ulcère induit par l'éthanol).

En comparant nos résultats à ceux obtenus avec d'autres plantes, il apparait que l'extraits de *Chorchrus olitorius* présent des effets gastro protecteurs semblables à ceux obtenus par **(Togola et al., 2014)** avec des feuilles *Opilia celtidifolia* et supérieurs à ceux obtenus par **(Abdelbaki & Khadidja, 2019)**.

Conclusion

Conclusion et perspectives :

L'apparition de la phytothérapie est très ancienne, avant même le développement des médicaments synthétiques. Leur utilisation est persistée jusqu'à nos jours, et devenue comme alternative des médicaments vue qui ont des effets secondaires négligées.

L'étude menée dans ce mémoire portait sur l'effet antiulcéreux de l'extrait phénolique d'une plante médicinale très connue « *Corchorus olitorius* ».

Les résultats obtenus montrent que les extraits examinés ont des propriétés gastro-protectives puissantes : l'effet du « *Corchorus olitorius* » est plutôt préventif que curatif contre l'ulcère gastrique, ainsi, plus efficace que celle de l'oméprazole à une concentration de 400 mg /kg. On estime que ces résultats sont très satisfaisants et encourageants.

Désormais, l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement des ulcères gastriques constitue un domaine de recherche vif et vaste, où l'utilisation pharmaceutique des extraits de « *Corchorus olitorius* » pourrait alléger grandement les patients de cette maladie.

Des perspectives dans le cadre de recherches futures, sont en vue, à savoir :

- L'identification des composants de cette plante dans la préparation des médicaments antiulcéreux.
- L'étude d'effet toxique d'extrait. *Corchorus Olitorius*
- Etudier d'autres effets thérapeutiques de cette plante sur d'autres maladies.

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

- Abdelbaki, G., & Khadidja, K. (2019). *Etude de l'activité anti-ulcéreuse de l'extrait n-butanol de Centaurea sp.*
- Adegoke, A. A., & Adebayo-Tayo, B. C. (2009). Phytochemical composition and antimicrobial effects of *Corchorous olitorius* leaf extracts on four bacterial isolates. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(3), 155–159.
- Adhikary, B., Yadav, S. K., Roy, K., Bandyopadhyay, S. K., & Chattopadhyay, S. (2011). Black tea and theaflavins assist healing of indomethacin-induced gastric ulceration in mice by antioxidative action. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.
- Al Batran, R., Al- Bayaty, F., Ameen Abdulla, M., Jamil Al- Obaidi, M. M., Hajrezaei, M., Hassandarvish, P., Fouad, M., Golbabapour, S., & Talaei, S. (2013). Gastroprotective effects of *Corchorus olitorius* leaf extract against ethanol- induced gastric mucosal hemorrhagic lesions in rats. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 28(8), 1321–1329.
- Alissou, A. E. (2011). *Analyse des pratiques culturelles maraîchères dans les bas-fonds rizicoles d'Agbédranfo-Vovokanmey (Couffo) et de Houïnga (Mono) au sud-Bénin, et effet de l'azote sur la croissance et la production du crincriin (Corchorus olitorius L.)*. UAC.
- Ames, B. N., Shigenaga, M. K., & Hagen, T. M. (1993). Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(17), 7915–7922.
- Azziz, K., & Bonnet, D. (2008). *Hépto-gastro-entérologie*. Masson.
- Bahorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., Luyckx, M., Vasseur, J., Cazin, M., Cazin, J.-C., & Pinkas, M. (1996). Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimittel-Forschung*, 46(11), 1086–1089.
- Balian, A. (2008). *Hépto-gastro-entérologie médicale et chirurgicale*. Vernazobres-Gregio.
- Banga-Mboko, H., Godeau, J. M., Drion, P. V, El Amiri, B., Drion, V., Perenyi, Z., Sousa, N. M., & Beckers, J. F. (2002). Evaluation de l'utilisation du pepsinogène sanguine comme biomarqueur de l'intégrité de la muqueuse gastrique chez le porc. 1. Historique, physiopathologie de la muqueuse gastrique et différentes formes de pepsinogènes. *Ann. Méd. Vét*, 146, 339–346.
- Beaugerie, L., Sokol, H., Bardou, M., & Durant, F. (2014). Les fondamentaux de la pathologie digestive© CDU-HGE. *Editions Elsevier-Masson-Octobre*, 659.
- Belon, J.-P., & Lacour, B. (2015). *Physiologie*. Elsevier Masson.
- Benkhniq, O., Zidane, L., Fadli, M., Elyacoubi, H., Rochdi, A., & Douira, A. (2010). Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Mechraâ Bel Ksiri (Région du Gharb du Maroc). *Acta Botanica Barcinonensia*, 53, 191–216.

- Bensabat, S., & Selye, H. (1980). *Stress (De Grands spécialistes répondent)*. Hachette.
- Bertin, É. (2014). Les polyphénols, des actions bien au-delà du resvératrol et des effets anti-oxydants! *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 49(4), 139–140.
- Bigard, M.-A. (1999). Ulcère gastrique et ulcère duodéal:(syndrome de Zollinger-Ellison exclu): Épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement. *La Revue Du Praticien (Paris)*, 49(5), 547–554.
- Borokini, T. I., & Omotayo, F. O. (2012). Phytochemical and ethnobotanical study of some selected medicinal plants from Nigeria. *J Med Plants Res*, 6(7), 1106–1118.
- Boros, B., Jakabová, S., Dörnyei, Á., Horváth, G., Pluhár, Z., Kilár, F., & Felinger, A. (2010). Determination of polyphenolic compounds by liquid chromatography–mass spectrometry in Thymus species. *Journal of Chromatography A*, 1217(51), 7972–7980.
- Borrelli, F., & Izzo, A. A. (2000). The plant kingdom as a source of anti- ulcer remedies. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 14(8), 581–591.
- Boukabache. (2007). L'estomac. *Journale de La Société Algerienne d'encologie Médicale*, 23,24.
- Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie. *Phytochimie. Plantes Medicinales, Paris, Ed. Tec-Doc*.
- Buendgens, L., Koch, A., & Tacke, F. (2016). Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. *World Journal of Critical Care Medicine*, 5(1), 57.
- Chen, H., Liao, H., Liu, Y., Zheng, Y., Wu, X., Su, Z., Zhang, X., Lai, Z., Lai, X., & Lin, Z.-X. (2015). Protective effects of pogostone from Pogostemonis Herba against ethanol-induced gastric ulcer in rats. *Fitoterapia*, 100, 110–117.
- Cheyrier, V., & Sarni-Manchado, P. (2006). Les polyphénols en agroalimentaire. *Paris: Lavoisier Tec & Doc*, 50–59.
- Choi, E.-Y., Hwang, H.-J., Kim, I.-H., & Nam, T.-J. (2009). Protective effects of a polysaccharide from Hizikia fusiformis against ethanol toxicity in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 47(1), 134–139.
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582.
- Dawn, A., & Deep, S. (2020). Thinking beyond tradition: Polyphenols as effective refolding modulators. *International Journal of Biological Macromolecules*.
- de Singly, B., & Camus, M. (2010). *Hépto-gastroentérologie*.
- Derbel, S., & Ghedira, K. (2005). Les phytonutriments et leur impact sur la santé. *Phytothérapie*, 3(1), 28–34.
- Descheemaeker, K. (2004). *Nutri-et phytothrapie. Dveloppements rcents-I*. Garant.

- Dive, C. (1990). *La maladie ulcéreuse*. Doin Ed.
- Drake, R. L., Mitchell, A. W. G., & Vogl, A. W. (2006). Gray's Anatomie pour les étudiants (2e éd.). France: Elsevier Masson, 298,299.
- FEKIH, N. (2015). *Proprietes chimiques et biologiques des huiles essentielles de trois especes du genre pinus poussant en algerie*.
- Ferec, M., Bronstein, J.-A., Massoure, M.-P., Richecoeur, M., & Lipovac, A.-S. (2008). Clinique et endoscopie des ulcères gastroduodénaux. *EMC - Gastro-Entérologie*, 3, 1–11. [https://doi.org/10.1016/S1155-1968\(08\)43316-3](https://doi.org/10.1016/S1155-1968(08)43316-3)
- Fondio, L., & Grubben, G. J. H. (2004). *Corchorus olitorius L. Plant Resources of Tropical Africa*, 2, 217–221.
- Fougere, É. (2019). Ulcère gastro-duodéal à Helicobacter pylori. *Actualités Pharmaceutiques*, 58(584), 14–17.
- GERACFAS. (2009). *Guide anatomie physiologie: Aides-soignants et auxiliaires de puériculture*. MASSON - FRANCE.
<https://books.google.dz/books?id=bv9YSJ6FaDAC>
- Ghedadba, N., Hambaba, L., Ayachi, A., Aberkane, M. C., Bousselsela, H., & Oueld-Mokhtar, S. M. (2015). Polyphénols totaux, activités antioxydante et antimicrobienne des extraits des feuilles de Marrubium deserti de Noé. *Phytothérapie*, 13(2), 118–129.
- Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162–169.
- Graham, D. Y. (1989). Campylobacter pylori and peptic ulcer disease. *Gastroenterology*, 96(2), 615–625.
- Grayer, R. J., Harborne, J. B., Kimmins, F. M., Stevenson, P. C., & Wijayagunasekera, H. N. P. (1993). Phenolics in rice phloem sap as sucking deterrents to the brown planthopper, Nilaparvata lugens. *International Symposium on Natural Phenols in Plant Resistance 381*, 691–694.
- Guslandi, M. (1987). Effects of ethanol on the gastric mucosa. *Digestive Diseases*, 5(1), 21–32.
- Haraguchi, H., Tanimoto, K., Tamura, Y., Mizutani, K., & Kinoshita, T. (1998). Mode of antibacterial action of retrochalcones from Glycyrrhiza inflata. *Phytochemistry*, 48(1), 125–129.
- Harborne, J. B. (1989). Recent advances in chemical ecology. *Natural Product Reports*, 6(1), 85–109.
- Harborne, J. B., & Williams, C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, 55(6), 481–504.
- Harkati, B. (2011). *Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille asteraceae*.
- Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics*, 96(2–3), 67–202.

- Hazell, S. L., Lee, A., Brady, L., & Hennessy, W. (1986). *Campylobacter pyloridis* and gastritis: association with intercellular spaces and adaptation to an environment of mucus as important factors in colonization of the gastric epithelium. *Journal of Infectious Diseases*, 153(4), 658–663.
- Ho, Y., Yang, S., Peng, C., Chou, M., & Chang, Y. (2007). Epigallocatechin-3-gallate inhibits the invasion of human oral cancer cells and decreases the productions of matrix metalloproteinases and urokinase-plasminogen activator. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 36(10), 588–593.
- Hussain, L., Akash, M. S., Naseem, S., Rehman, K., & Ahmed, K. Z. (2015). Anti-ulcerogenic effects of *Salmalia malabarica* in gastric ulceration-pilot study. *Adv Clin Exp Med*, 24(4), 595–605.
- Islam, M. M. (2013). Biochemistry, medicinal and food values of jute (*Corchorus capsularis* L. and *C. olitorius* L.) leaf: a review. *Int J Enhanc Res Sci Technol Eng*, 2(11), 135–144.
- Kahraman, A., Erkasap, N., Köken, T., Serteser, M., Aktepe, F., & Erkasap, S. (2003). The antioxidative and antihistaminic properties of quercetin in ethanol-induced gastric lesions. *Toxicology*, 183(1–3), 133–142.
- Karoui, A., Allouche, F., Deghrigue, M., Agrebi, A., Bouraoui, A., & Chabchoub, F. (2014). Synthesis and pharmacological evaluation of pyrazolopyrimidopyrimidine derivatives: anti-inflammatory agents with gastroprotective effect in rats. *Medicinal Chemistry Research*, 23(3), 1591–1598.
- Khelfallah, A. (2017). *Etude comparative du contenu phénolique et du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales et des céréales alimentaires.*
- Kiebre, M., Kando, P. B., Kiebre, Z., Sawadogo, M., Sawadogo, N., Sawadogo, B., Nanema, R. K., & Traore, R. E. (2016). Evaluation agromorphologique d'accessions de corète potagère (*corchorus olitorius*. L) du Burkina Faso [Agromorphological evaluation of accessions of jute potager (*corchorus solitorius*. L) of Burkina Faso]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 14(1), 198.
- Kim, J. M., Choi, S. M., Kim, D. H., Oh, T. Y., Ahn, B. O., Kwon, J. W., & Kim, W. B. (2005). Combined use of omeprazole and a novel antioxidative cytoprotectant for the treatment of peptic ulcer. *Arzneimittelforschung*, 55(07), 387–393.
- Kobayashi, T., Ohta, Y., Inui, K., Yoshino, J., & Nakazawa, S. (2002). Protective effect of omeprazole against acute gastric mucosal lesions induced by compound 48/80, a mast cell degranulator, in rats. *Pharmacological Research*, 46(1), 75–84.
- Lenoir, L. (2011). *Effet protecteur des polyphénols de la verveine odorante dans un modèle d'inflammation colique chez le rat.*
- Li, C.-J., Huang, S.-Y., Wu, M.-Y., Chen, Y.-C., Tsang, S.-F., Chyuan, J.-H., & Hsu, H.-Y. (2012). Induction of apoptosis by ethanolic extract of *Corchorus olitorius* leaf in human hepatocellular carcinoma (HepG2) cells via a mitochondria-dependent pathway. *Molecules*, 17(8), 9348–9360.
- Loumerem, M., & Alercia, A. (2016). Descriptors for jute (*Corchorus olitorius* L.). *Genetic Resources and Crop Evolution*, 63(7), 1103–1111.

- Mahmoud, A. S., Thao, N., & Mario, A. (2016). Corchorus Olitorius Linn: a rich source of Ω 3-fatty acids. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 7(6).
- Manach, C., Mazur, A., & Scalbert, A. (2005). Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases. *Current Opinion in Lipidology*, 16(1), 77–84.
- Marandi, R. R., & Britto, S. J. (2015). Medicinal properties of edible weeds of crop fields and wild plants eaten by Oraon tribals of Latehar district, Jharkhand. *Life*, 50, 10.
- Marieb, E N. (1999a). Anatomie et physiologie humaine. 4e édition, Edition du nouveau pédagogique Inc. *Département De Boeck Université, Paris, Bruxelles*, 604–608.
- Marieb, E N. (1999b). *Anatomie et physiologie humaines*. De Boeck Université. <https://books.google.dz/books?id=vHB8AAAACAAJ>
- Marieb, E N. (2005). Anatomie et physiologie humaines (É. dr pédagogique Ed. 3e édition ed.). *Québec, Canada: Pearson Education*, 925.
- Marieb, Elaine N, Hoehn, K., Moussakova, L., & Lachaîne, R. (2010). Anatomie et physiologie humaines (4e éd.). *Saint-Laurent (QC), Éditions Du Nouveau Pédagogique*, 100.
- Martin, S., & Andriantsitohaina, R. (2002). Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 51(6), 304–315.
- Mazza, G. (1993). Miniati e. *Anthocyanins in Fruits, Vegetables, and Grains*.
- Menche, N. (2014). *Biologie anatomie physiologie* (5 ème édit). Maloine.
- Mibei, E. K., Ojijo, N. K. O., Karanja, S. M., & Kinyua, J. K. (2012). Phytochemical and antioxidant analysis of methanolic extracts of four African indigenous leafy vegetables. *Annals Food Science and Technology*, 13(1), 37–42.
- Mulvihill, E. E., & Huff, M. W. (2010). Antiatherogenic properties of flavonoids: implications for cardiovascular health. *Canadian Journal of Cardiology*, 26, 17A-21A.
- Muthu, C., Ayyanar, M., Raja, N., & Ignacimuthu, S. (2006). Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram District of Tamil Nadu, India. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2(1), 43.
- Naveau, S., Balian, A., & Perlemuter, G. (2003). *Hépatogastro-entérologie*. (DEPRECIATED).
- Nève, J. (2002). Modulation de l'apport alimentaire en anti-oxydants. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 16(4), 292–300.
- Neyestani, T. R. (2008). Polyphenols and immunity. In *Wild-Type Food in Health Promotion and Disease Prevention* (pp. 413–434). Springer.
- Nijveldt, R. J., Van Nood, E. L. S., Van Hoorn, D. E. C., Boelens, P. G., Van Norren, K., & Van Leeuwen, P. A. M. (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 74(4), 418–425.

- Ouali, M., Saidani, S., & Sebaihi, S. E. (2016). *Evaluation de l'effet protecteur de l'extrait éthanolique de Genista ferox sur l'ulcère gastrique induit par stress*.
- Ozidal, T., Sela, D. A., Xiao, J., Boyacioglu, D., Chen, F., & Capanoglu, E. (2016). The reciprocal interactions between polyphenols and gut microbiota and effects on bioaccessibility. *Nutrients*, 8(2), 78.
- Özdenefe, M. S., Muhammed, A., Süer, K., Güler, E., Aysun, H., & Takcı, M. (2018). Determination of Antimicrobial Activity of Corchorus olitorius Leaf Extracts. *Cyprus Journal of Medical Sciences*, 3(3), 159–163.
- Panda, V. S., & Khambat, P. D. (2014). Antiulcer activity of Garcinia indica fruit rind (kokum berry) in rats. *Biomedicine & Aging Pathology*, 4(4), 309–316.
- Parmar, N. S., & Parmar, S. (1998). Anti-ulcer potential of flavonoids. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 42, 343–351.
- Pasquier, C. (1995). Stress oxydatif et inflammation. *Revue Française Des Laboratoires*, 1995(276), 87–92.
- Petti, S., & Scully, C. (2009). Polyphenols, oral health and disease: A review. *Journal of Dentistry*, 37(6), 413–423.
- Pierre, K. (2009). Anatomie clinique 3ème édition. *Tome 3: Thorax et Abdomen*, 25–33.
- Pocock, G., & Richards, C. D. (2004). *Physiologie humaine: les fondements de la médecine*. Elsevier Masson.
- Pulido, R., Bravo, L., & Saura-Calixto, F. (2000). Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(8), 3396–3402.
- Ramé, A., & Théron, S. (2006). *Anatomie et physiologie*. Elsevier Masson.
<https://books.google.dz/books?id=dIxI0u6JipYC>
- Ray, S. D., Wong, V., Rinkovsky, A., Bagchi, M., Raje, R. R., & Bagchi, D. (2000). Unique organoprotective properties of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract on cadmium chloride-induced nephrotoxicity, dimethylnitrosamine (DMN)-induced splenotoxicity and mocap-induced neurotoxicity in mice. *Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology*, 107(1–2), 105–128.
- Saint-Cricq de Gaulejac, N., Provost, C., & Vivas, N. (1999). Comparative study of polyphenol scavenging activities assessed by different methods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(2), 425–431.
- Saleh, N. K., & Saleh, H. A. (2011). Olive oil effectively mitigates ovariectomy-induced osteoporosis in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11(1), 10.
- Schulz, V., Hänsel, R., & Tyler, V. E. (2001). *Rational phytotherapy: a physician's guide to herbal medicine*. Psychology Press.
- Sherwood, L. (2006). *Physiologie humaine* (2e éd). DE BOECK.
- Sherwood, L. (2015). *Physiologie humaine*. De Boeck Supérieur.

- Steiner-Asiedu, M., Agbemaflé, I., Setorglo, J., Danquah, A. O., & Anderson, A. K. (2014). *Carotenoids content of Corchorus olitorius and Solanum macrocarpon- commonly used Ghanaian vegetables.*
- Sultana, B., Anwar, F., & Ashraf, M. (2009). Effect of extraction solvent/technique on the antioxidant activity of selected medicinal plant extracts. *Molecules*, *14*(6), 2167–2180.
- Sumbul, S., Ahmad, M. A., Mohd, A., & Mohd, A. (2011). Role of phenolic compounds in peptic ulcer: An overview. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, *3*(3), 361.
- Thabrew, M. I., & Arawwawala, L. (2018). *An Overview of In Vivo and In Vitro Models that can be used for Evaluating Anti-Gastric Ulcer Potential of Medicinal Plants.*
- Togola, A., Karabinta, K., Denou, A., Haidara, M., Sanogo, R., & Diallo, D. (2014). Effet protecteur des feuilles de *Opilia celtidifolia* contre l'ulcère induit par l'éthanol chez le rat. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, *8*(6), 2416–2423.
- Wallace, J. L. (2001). Pathogenesis of NSAID-induced gastroduodenal mucosal injury. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, *15*(5), 691–703.
- Wheater, P. R., Stevens, A., Lowe, J. S., & Young, B. (2004). *Anatomie pathologique: atlas de Wheater.* De Boeck.
- Yakoub, A. R. BEN, & Ferchichi, A. (2016). Aperçu bref sur la culture de la corète potagère (*corchorus olitorius* L.) dans l'oasis de Chenini à Gabès. *Journal of Bioresources Valorization*, *40*.
- Zeitoun, J.-D., Chryssostalis-Kulundzic, A., & Lefèvre, J. (2013). *Hépto-gastro-entérologie, chirurgie digestive.* Éd. Vernazobres-Gregó.