

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

ECOLE NATIONALE SUPERIEURE VETERINAIRE – ALGER
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة- الجزائر

PROJET DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTIVITE
ANTIDIARRHEIQUE ET ANTIULCEREUSE DES
FEUILLES D'OLIVIER SAUVAGE**

Présenté par :

- Mlle : AYADI LYLIA
- Mlle : MAHIDDINE IKRAM

Soutenu le : 16/06/2013

Jury :

Président : Dr BENMAHDI.M.H	(Professeur)	ENSV Alger.
Promoteur : Dr ZAOUANI.M	(Maitre-Assistant).	ENSV Alger.
Examineur : Mme DJELOUT .B	(Maitre Assistante)	ENSV Alger.
Examineur : Dr YAHIAOUI.F	(Maitre Assistante)	ENSV Alger.

Année universitaire : 2012/2013

REMERCIEMENTS

En priorité, nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir données la force et la patience, et avoir éclairé notre chemin afin de réaliser ce travail.

Au terme de cette contribution scientifique, nous tenons vivement à remercier chaleureusement tous ceux qui ont aidé de près ou de loin à la réalisation de ce projet de fin d'étude, à savoir :

*Notre promoteur, le **Dr ZAOUANI.M**, sous la direction duquel, nous avons eu le grand plaisir de travailler. Ses conseils ont été et resteront d'un grand apport dans notre travail. Et grand merci pour nous avoir supportés avec sympathie, en toute circonstance.*

*Le **Dr : BENMAHDI.M.H**, qui nous rend honoré de l'avoir comme président du jury de notre projet de fin d'étude.*

*A nos examinatrices **Mme DJELOUT .B** et **Dr YAHIAOUI.F** : C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.*

***A AZINE KENZA Directrice** du Laboratoire pharmacotoxicologie du Centre de Recherche et Développement, à SAIDAL.*

Témoignage de notre vive gratitude et de notre profonde reconnaissance, pour sa confiance, son aide et ses conseils précieux. Nous lui exprimons nos sentiments respectueux.

*A tout le personnel de **CRD SAIDAL** et de **L'ENSV**.*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*

Je dédie ce travail...

A la mémoire de mes grands pères... J'aurais tant aimé que vous soyez présents pour assister à ce jour mémorable de ma vie. Mais Allah vous a plutôt rappelés auprès de lui, c'est aussi ça la volonté divine.

AYADI MAGDOUD, toi qui as sacrifié ta vie pour l'Algérie.

MOHAMEDI SAID qui as toujours été un battant, toi pour qui le travail, l'amour, la famille, le sens humain très élevé étaient ta vie.

Que le Tout puissant et le Miséricordieux vous accueillent dans son paradis éternel.

"Paix à vos âmes."

A mes grandes mères... Qui m'ont accompagné par leurs prières, leurs douceurs, puisse Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur.

A mes très chers parents... Pour leurs dévouements, leurs amours, leurs sacrifices et leurs encouragements. Que ce travail soit, pour eux, un faible témoignage de ma profonde affection et tendresse.

A mes frères : Mohammed Lamine et Salah eddine.

A mes sœurs : Imen, Manel et son mari Farouk,

A ma nièce : MIRA NOUHA.

A toute ma grande famille et surtout mes tantes et leurs maris, mes cousins, mes cousines et leurs enfants.

A l'entourage de ma vie d'élève et d'étudiant, pour l'amitié qui a accompagné ces bonnes années

A mes chères amies, sans oublier le groupe laskin f Lagoat...

A mon binôme : Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité

A tous qui m'ont connu....

A tous ceux qui m'aiment....

LYLIA

Sommaire

Introduction

Revue bibliographique

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie.....	1
I.1.Historique.....	1
I.2. Les plantes médicinales.....	1
I.2.1. Définition.....	1
I.2.2. L'importance de l'utilisation les plantes médicinales.....	2
I.2 .3.Domains d'application des plantes médicinales.....	2
1.2.4. Propriétés médicinales des plantes.....	2
I.2.5.Différents types de principes actifs.....	3
I.3. La phytothérapie.....	5
I.3.1 Définition.....	5
I.3.2 Avantage de phytothérapie.....	6
I.4. Différentes formes d'utilisation des plantes médicinales.....	6
I.4.1. Parties des plantes utilisées en phytothérapie.....	6
I.4.2. Comment-on peut garder une plante séchée ?.....	6
I.4.3.Préparation.....	7
II. Identification de la plante étudiée.....	8
II.1. Historique.....	8
II.2. Systématique	9
II.3. Description botanique et caractéristique.....	9
II.3.1. Généralité.....	9
II.3.2. Composition chimique des feuilles d'olivier.....	10
II.4. Propriété thérapeutique des feuilles d'olivier et leur emploi.....	11
III. La physiologie de l'estomac et des intestins.....	13
III.1. Physiologie de l'estomac.....	13
III.2.Physiologie de l'intestin.....	13
IV. Physiopathologie de l'ulcère gastrique et de la diarrhée	15
IV.1.Les ulcères gastriques.....	15
IV.1.1.Définition.....	15
IV.1.2.Classification	15

IV.1.3.Etiologie des ulcères.....	16
IV.1.3.1.Facteurs favorisants.....	16
IV.1.3.2. Facteurs déterminants	17
IV.1.4. Pathogénie des ulcères.....	18
IV.1.5. Agent ulcéreux : Les anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	19
IV.1.6. Les antiulcéreuses	20
IV.2. Les diarrhées	20
IV.2.1.Définition.....	20
IV.2.2.Classification des diarrhées.....	21
IV.2.2.1. Selon l’approche physiopathologique	21
IV.2.2.2. Selon l’approche clinique.....	22
IV.2.3.L’agent diarrhéique.....	23
IV.2.4. Les antidiarrhéique ou ralentisseurs du transit intestinal.....	23
Revue Expérimentale	
I. Matériels.....	24
I.1 Réactif biologique.....	24
I.2. Réactif non biologique.....	24
II. Méthodes.....	26
II.1 Etude in vivo de l'activité antiulcéreuse.....	26
II.1.1. La première étape : Test ulcéreux (ulcère expérimental aux AINS).....	26
II.1.2.La deuxième étape : test antiulcéreux.....	26
II.1.3.Préparation des solutions.....	27
II.1.4.Administration des produits et répartition des animaux.....	27
II.1.5. La dissection.....	28
II.2.Etude in vivo de l'activité anti diarrhéique (Effet préventif)... ..	28
II.2.1.Décompte des fèces.....	28
II.2.2. Evaluation du transit intestinal.....	29
Résultats et Discussions	
I. L’étude in vivo de l’activité antiulcéreuse	31
I.1. Provocation et traitement d’ulcère.....	31
I.1.2.Discussion pour la provocation d’ulcère.....	35
III.3.Discussion pour le traitement d’ulcère.....	36
II. L’étude in vitro de l’activité anti diarrhéique.....	39
III.1 .Provocation et traitement de la diarrhée.....	39
III.2.Discussion.....	43

Conclusion

Références Bibliographiques

Index

Abréviations

Résumé

Introduction

Introduction

Depuis la nuit des temps, les humains apprécient les vertus apaisantes et analgésiques des plantes. A travers les siècles, les traditions humaines ont su développer la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales. Si certaines pratiques médicales paraissent étranges et relèvent de la magie, d'autre au contraire semble plus fondée, plus efficaces. Pourtant, toutes ont pour objectif de vaincre la souffrance et d'améliorer la santé des humains (**Verdrager, 1978; Iserin, 2001**).

Dans les cas extrêmes, l'action de la médecine moderne soulage les patients de manière indéniable et sauve de nombreuses vies. Les médicaments chimiques peuvent enrayer les infections bien plus efficacement que bien d'autres traitements. De même, les techniques chirurgicales modernes (chirurgie plastique, microchirurgie, réanimation, etc.) augmentent les chances de vaincre ou de soigner des maladies et des blessures graves. Toutefois, malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. N'oublions pas que de tout temps, à l'exception de ces dernières années, les hommes n'ont eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux, ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria (**Paul. Iserin, 1997**).

Aujourd'hui, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), près de 80% des populations dépendent de la médecine traditionnelle pour des soins de santé primaire. Des avantages économiques considérables dans le développement de la médecine traditionnelle et dans l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des diverses maladies ont été constatés (**Muthu et al, 2006**) d'où la nécessité d'une valorisation de la médecine traditionnelle.

Dans cet objectif, nous avons mené une étude sur les propriétés biologiques (activité antiulcéreuse et antidiarrhéique) du décocté des feuilles d'olivier sauvage dont l'utilisation de cette plante reste fréquente par nos populations dans le domaine de la médecine traditionnelle contre le diabète et l'hypertension artérielle

Notre travail est réparti en deux :

- Premièrement l'étude bibliographique.
- Deuxièmement l'étude expérimentale subdivisée en deux parties : l'une présente les méthodes et les techniques utilisées pour la réalisation de ce travail et l'autre consacré à la présentation et la discussion des résultats obtenus.

Revue bibliographique

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie

I.1. Historique

Depuis les temps le plus reculés, la préoccupation de l'homme a été la satisfaction de ces besoins alimentaires, il a développé ainsi une intimité avec le milieu qui l'entourait. Pour se soigner, il apprit à ses dépens discerner les ressources végétales, animales nécessaires à se servir. Les animaux sont les premiers utilisateurs des plantes thérapeutiques **(Barka S et Ben Attallah S, 2010)**.

C'est seulement à partir de 4000 ans avant Jésus Christ que l'on retrouve des documents écrits où sont mentionnés des drogues comme l'opium, la jusquiame, etc. Tandis que les civilisations babyloniennes, sumériennes et égyptiennes accumulent les connaissances empiriques concernant les plantes médicinales, les arbres diffusent ce savoir autour le bassin Méditerranéen **(Benarous K, 2009)**.

Au cours des dernières années, plusieurs raisons ont menés au rétablissement de l'usage des plantes médicinales en Amérique du Nord. Elles sont d'abord d'un coût inférieur aux médicaments de synthèse, puis elles arrivent à un moment où le public est désillusionné devant la médecine moderne **(Barka S et Ben Attallah S, 2010)**.

I.2. Les plantes médicinales

I.2.1. Définition

On appelle plante médicinale toute plante renfermant un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, soulager ou guérir des maladies. Certaines plantes contenant toute une gamme de matières efficaces, peuvent avoir des actions très différentes suivent leur mode de préparation **(Baba Arbi H, 2010)**.

Depuis toujours les plantes ont constitués la source majeure des médicaments grâce à la richesse de ce qu'on appelle le métabolisme secondaire. Cependant, l'homme n'a découvert les vertus bénéfiques des plantes que par une approche progressive, facilitée par l'organisation des rapports sociaux, en particulier à partir du néolithique **(Bahaz M et Rachdi H, 2010)**.

Certaines plantes sont inoffensives, mais d'autres, dite nombreuses (digitale, belladone, colchique, etc.), sont toxiques et ne sont utilisées que sous des formes bien contrôlées, exclusivement commercialisées en pharmacie. L'emploi inconsidéré des plantes cueillies dans la nature peut aboutir à des intoxications graves, voir mortelles **(Larousse Encyclopédie MEMO, 1999)**.

1.2.2. L'importance de l'utilisation des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont en mesure de soigner des maladies simples comme le rhume, ou d'en prévenir de plus importantes comme l'ulcère, la migraine, l'infarctus en plus de certaines allergies ou affections. Si l'on y ajoute leurs vertus réparatrices, tonifiantes, sédatives, revitalisantes ou immunologiques, on mesure mieux l'aide précieuse qu'elles sont susceptibles de nous apporter au quotidien **(Anonyme, 2005)**.

1.2.3. Domaines d'application des plantes médicinales

Il y a un intérêt progressif dans l'utilisation des plantes médicinales dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement, parce que les herbes fines guérissent sans effet secondaire défavorable. Ainsi, une recherche de nouvelles drogues est un choix normal **(Bahaz M et Rachdi H, 2010)**.

- Utilisation en médecines en tant que médicament pour l'homme, exemple : réduisaient le risque de nombreuses maladies chroniques comme le cancer, les accidents vasculaires cérébraux et les coronaropathies.
- Une action sur le système nerveux, la circulation sanguine, une action antibiotique,...etc. **(Barka S et Ben Attallah S, 2010)**.
- En alimentation: Assaisonnements, des boissons, des colorants et des composés aromatiques, les épices et les herbes aromatiques.
- En cosmétique : Des produits de beauté, parfums et articles de toilette, produits d'hygiène.
- Des suppléments diététiques **(Bahaz M et Rachdi H, 2010)**.

1.2.4. Propriétés médicinales des plantes

Les principes actifs sont disposés de manière inégale dans les différentes parties ou organes de la plante, en raison de la spécialisation de leurs cellules **(Bahaz M et Rachdi H, 2010)**. La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme **(Baba Arbi H, 2010)** qui peuvent agir sur le système nerveux, l'appareil digestif, le système cardio-vasculaire...etc. **(Barka S et Ben Attallah S, 2010)**.

I.2.5. Différents types de principes actifs

➤ **Les alcaloïdes**

Un alcaloïde peut être défini comme un composé organique naturelle (le plus souvent végétal), azoté plus ou moins basique (**Bahaz M et Rachdi H, 2010**). Ils ont une action physiologique remarquable sur le système nerveux centrale ou sur le système nerveux autonome sympathique (**Baba Arbi H, 2010**). Selon leur structure moléculaire, on peut diviser les alcaloïdes en plusieurs groupes :

Les phénylalanines :

- Les alcaloïdes iso quinoléique.
- Les alcaloïdes quinoléique (**Barka S et Ben Attallah S, 2010**).

➤ **Les huiles essentielles**

Les huiles essentielles sont des mélanges des composés odorants et volatils d'origine végétale, obtenu par entraînement à la vapeur d'eau ou par expression à froid. Elles peuvent renfermer jusqu'à plusieurs centaines de substances chimiques différentes. Les plus fréquemment rencontrés sont les alcools, les cétones, les aldéhydes terpéniques, les esters, les éthers, les terpènes et les oxydes (**Baba Arbi H, 2010**).

Les huiles essentielles contenues telles quelles dans les plantes sont des composés oxygénés, parfois d'origine terpénoïde et possédant un noyau aromatique (**Bahaz M et Rachdi H, 2010**), Peuvent être stockées dans tous les organes végétaux : fleurs, feuilles, écorces, graines, des racines... etc. (**Bruneton J, 1999**).

Elles ont des propriétés et des modes d'utilisation particuliers et ont donné naissance à une branche nouvelle de la phytothérapie qui est l'aromathérapie (**Barka S et Ben Attallah S, 2010**). Selon le pouvoir spécifique sur les germes microbiens, et grâce à l'indice aromatique obtenu par des aromatogramme, les huiles essentielles sont classées en groupe :

- Les huiles majeures.
- Les huiles médiums.
- Les huiles terrains (**Baba Arbi H, 2010**).

➤ **Les glycosides**

Les glycosides sont contenus en grande quantité dans le suc cellulaire de certaines plantes (**Bahaz M et Rachdi H, 2010**). Ils sont composés de deux parties : l'une contient un sucre, à un effet favorable sur la solubilité du glucoside et son absorption et distribution dans le corps, alors que l'autre nommée aglycone (génies) est dotée d'un effet thérapeutique très actif (**Barka S et Ben**

Attallah S, 2010). Ils jouent un rôle dans le stockage des réserves nutritives et la protection de la plante d'après leur composition on peut citer :

- Les glycosides cyanogènes.
- Les glycosides sulfurés.
- Les glycosides antraquinoniques.
- Les phénols glucosides.
- Les glycosides tonocardiaques.
- Les glycosides ményanthiques amers.
- Les glycosides sudorifiques.
- Les glycosides flavoniques (**Bahaz M et Rachdi H, 2010**).

Les glycosides forment le groupe le plus important des éléments plastiques et énergétique des végétaux et des constituants notamment leurs substances des réserves (**Baba Arbi H, 2010**).

➤ **Les tanins**

Ce sont des substances d'origine végétale de nature biochimique non azotée, de structure polyphénolique, solubles dans l'eau, l'alcool et dans l'acétone mais peu soluble dans l'éther, de saveur astringente et ayant la propriété commune de tanner la peau en la rendant imputrescible et imperméable en se fixant sur les protéines (**Barka S et Ben Attallah S, 2010**). On distingue deux groupes de tanins: tanins hydrolysables, tanins non hydrolysables (**Baba Arbi H, 2010**).

La plupart des propriétés biologiques des tanins sont liées au pouvoir qu'ils ont de former des complexes avec les macromoléculaires, en particulier avec les protéines (**Boudjemaa N et Ben Guegua H, 2010**).

Les tannins d'origine végétale ont cependant été progressivement supplantés, au cours du XXe siècle, par des «tannins» minéraux (en particulier les sels de chrome) et ne sont plus utilisés que pour la fabrication de cuirs particuliers d'articles de luxe ou d'orthopédie (**Benarous K, 2009**).

➤ **Les saponines**

Le terme latin « saponis » veut dire savon, ils sont caractérisés par leurs propriétés physiques (tensio-activité entraînant le pouvoir aphrogère, c'est-à-dire la propriété de mousser fortement en solution aqueuse) (**Bahaz M et Rachdi H, 2010**).

La plupart des saponosides possèdent des propriétés hémolytiques et sont toxiques à l'égard des animaux à sang froid, principalement les poissons. Ces propriétés n'étant pas communes à tous les saponosides, elles ne peuvent pas être prises en compte dans une définition de ces composés : il

est préférable d'en donner une description structurale, à défaut d'une définition chimique simple et non ambiguë (**Bruneton J, 1999**).

➤ **Stéroïdes**

Les stéroïdes sont des composants essentiels des membranes. Leur squelette est un carbure tétracyclique: la stéarine, résultat de la condensation du cyclohexane sur le phénanthrène réduit.

Les stéroïdes diffèrent les uns des autres par la nature et la position des différents groupements portés par ce noyau, par la présence éventuelle de doubles liaisons et leur nombre. Les stéroïdes naturels sont répartis en quatre séries :

- les stérols.
- les acides et sels biliaires.
- les stéroïdes hormonaux.
- les vitamines D et autres dérivés (**Bahaz M et Rachdi H, 2010**).

➤ **Flavonoïdes**

Les flavonoïdes sont des pigments polyphénoliques quasi-universels des végétaux presque toujours hydrosolubles, ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits, et parfois des feuilles (**Barka S et Ben Attallah S, 2010**).

La principale propriété initialement reconnue aux flavonoïdes est d'être « veinoactifs », c'est-à-dire d'être capables de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leur résistance (**Bruneton J, 1999**).

1.3. La phytothérapie

1.3.1. Définition

La phytothérapie est un mot composé de deux mots grec phytos : plantes et trepia : traitement. Il désigne l'utilisation des plantes dans le traitement des maladies (**Baba Arbi H, 2010**).

La photothérapie est la science des plantes médicinales, elle est basée sur l'étude de la composition et les effets des substances naturelles d'origine végétales (**Barka S et Ben Attallah S, 2010**).

L'inventaire partiel établi dans divers pays par l'organisation mondiale de la sante répertoire environ 20 000 plantes médicinales. Parmi les 250 000 espèces de plantes que compte actuellement notre planète, moins de 10% ont fait l'objet d'analyses chimiques fines pour détecter d'éventuels principes actifs (**Benarous K, 2009**).

I.3.2. Avantage de la phytothérapie

La phytothérapie offre de multiples avantages, elle propose des remèdes naturels, est bien acceptée par l'organisme et souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques, comme l'asthme ou l'arthrite. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs **(Iserin et al, 2001)**.

I.4. Différentes formes d'utilisation des plantes médicinales

I.4.1. Parties des plantes utilisées en phytothérapie

Les molécules actives utilisées en phytothérapie sont extraites et purifiées à partir des organes précis des plantes et non pas à partir de la plante entière **(Barka S et Ben Attallah S, 2010)**.

Les divers organes (Feuilles, tiges, racines, fleurs, fruits, bourgeons, graines) peuvent avoir des activités très différentes (alimentaire, médicinales, toxique). Il faut donc toujours préciser l'organe qui est l'origine du médicament **(Baba Arbi H, 2010)**.

Les substances contenues dans les plantes sont de nature chimique variée ; certaines sont solubles dans l'eau, d'autres dans l'alcool éthylique, d'autres encore dans l'huile. A partir des plantes médicinales, on peut obtenir différentes préparations : infusions, décoction, macération dans l'alcool (teinture) ou dans l'huile (extraction huileuse, plus rare), etc.

Les plantes peuvent aussi être consommées entières, fraîches ou sèches, réduites en débris plus ou moins fins. Les sèves et sécrétions sont également utilisées dans certains cas. Il est enfin possible d'en extraire chimiquement des principes actifs en vue de leur utilisation thérapeutique **(Benarous K, 2009)**.

I.4.2. Comment-on peut garder une plante séchée ?

Les vieilles prescriptions d'une des œuvres anonymes de l'école de Salerne, l'*Anti dataire*, sont toujours valables : les plantes séchées, lorsqu'il ne reste plus aucune trace d'humidité, se rangent soigneusement et séparément dans des récipients portant le nom de la plante et la date. Il faut choisir des boîtes ou des bocaux propres, n'ayant pas contenu précédemment un produit dont ils auraient gardé l'odeur, et fermant hermétiquement. Les plantes achetées au vrac chez l'herboriste, ou dont le conditionnement est un simple carton, doivent être rangées de la même façon dans des récipients hermétiques **(Debuigue, G., 1984)**.

I.4.3. Préparation des plantes médicinales

Les trois préparations élémentaires sont l'infusion, la décoction et la macération (**Debuigue, G., 1984**).

➤ **Infusion**

Elle consiste à verser de l'eau bouillante sur les plantes (ou encore à jeter les plantes dans le récipient contenant l'eau bouillante) au moment précis où l'eau entre en ébullition. On couvre le récipient et on laisse infuser le temps nécessaire. Le temps d'infusion est variable suivant la nature de la plante : de dix minutes à une heure ; il va de soi que celle des plantes à tissus plus épais (racines, tiges). C'est par l'infusion que sont traitées les plantes médicinales les plus couramment utilisées : Camomille, Menthe, Thé, Tilleul, Verveine etc.

➤ **Décoction**

Cette préparation s'opère en faisant bouillir les plantes, le plus souvent dans de l'eau, parfois dans du vin (alcool). Elle convient surtout aux écorces, aux racines, tiges et fruits. On laisse bouillir pendant un temps plus ou moins long selon les espèces, en général de 10 à 30 minutes. Pour extraire le plus possible de principes actifs, il faut avoir soin de couper les plantes en menus morceaux, puis de passer la tisane en exprimant.

Par exemple, c'est par la décoction que sont traités les racines de Patience et de Chicorée, les feuilles et les fruits d'Epine-vinette, l'écorce de Bouleau, la tige de Douce-amère.

➤ **Macération**

Très simple, cette préparation s'obtient en mettant les plantes en contact, à froid, avec un liquide quelconque. Ce liquide peut être du vin (vin de Gentiane), de l'alcool (alcoolature d'Ail, teinture de Boldo), de l'huile (huile de Serpolet). Le temps de contact est parfois très long. Les macérations à l'eau, plus rarement employées, car elles ont l'inconvénient de fermenter facilement, ne doivent pas, de toute manière, excéder une dizaine d'heures.

➤ **L'extrait**

Ce sont des macérations aqueuses ou alcooliques que l'on concentre plus ou moins par évaporation : on obtient de cette manière des extraits fluides, épais ou solides (**Schauenberg et Paris, 2006**).

II. Identification de la plante étudiée

II.1. Historique

D'où vient l'olivier ? Certains pensent qu'il est originaire du bassin méditerranéen, d'autres le situent en Orient. L'olivier du grec *élaïfa* a donné son nom à la famille des *oleaceae*, qui comprend également le frêne, le lilas, le troène. La transcription du mot grec *élaïfa* a donné en latin le mot *olea* puis *oliva* d'où olivier et olive.

L'olivier se présente sous deux formes différentes, l'olivier sauvage, l'olivier cultivé mais on ne sait pas exactement quand et où a commencé sa domestication qui se situerait vers 5500 avant notre ère.

Les Babyloniens, usaient de l'huile de sésame, alors que les Sumériens connaissaient l'olivier. Ce serait les Grecs et les Phéniciens qui auraient emmené et répandu l'olivier jusqu'en Provence lors de la colonisation de Carthage en Afrique du Nord et de Marseille.

L'olivier rustique ne craignant pas la sécheresse mais très sensible au gel a besoin d'un climat doux et lumineux qu'il a trouvé autour de la méditerranée devenue sa terre d'élection. Emblème de la méditerranée c'est en Provence qu'il deviendra l'arbre roi.

Il existe trois cas possibles d'oliviers à l'état sauvage

- l'olivier sauvage qui n'a aucun parent domestiqué parmi ses ancêtres : c'est l'oléastre vrai.
- l'olivier sauvage descendant d'oliviers cultivés : c'est l'olivier féral .
- l'olivier cultivé qui a été abandonné, seul son aspect peut évoquer l'Oléastre. Il n'existe que grâce à l'intervention de l'homme, puisque c'est un olivier appartenant à une variété cultivée ou ayant été cultivée.

En Algérie

Elle pousse surtout sur les pelouses, dans les garrigues et les forêts claires; sur le littoral, elle participe à la constitution de ce qu'on appelle les "brousses littorales". Elle est aussi présente dans le Nord du Sahara où elle est rare (**Blamey et Grey-Wilson, 2005, Ait Youssef, 2006**).

Les différentes appellations:

- Nom latin: L'oléastre ou *Olea europea sylvestris*.
- Nom français:l'olivier sauvage.

- Nom anglais: wild olive.
- Nom arabe: الزيتون البري

II.2. Systématique

L'olivier (*Olea Europea*) fait partie de la famille des oléacées qui comprend, notamment, les lilas (*Syringia*), les troènes (*Ligustrum*), les frênes (*Fraxinus*), mais également des arbustes comme les forsythias ou encore les jasmins.

La seule espèce portant des fruits comestibles est l'*Olea europea*, laquelle se divise en 2 sous espèces : *Olea europea sylvestris* (oléastre) ou l'olivier sauvage et *Olea europea sativa* ou l'olivier cultivé.

• Olivier sauvage ou oléastre

L'oléastre est généralement un arbuste buissonnant épineux à petites feuilles rondes ou légèrement allongées et à petits fruits sphériques qui contiennent peu d'huile. Il est assez répandu dans les maquis des régions méditerranéennes et forment même de vraies forêts en Espagne, en Algérie et en Asie Mineure.

• Olivier cultivé

L'olivier cultivé est un arbre de 5 à 10 m de haut au tronc sinueux dont l'écorce est crevassée qui présentent des feuilles lancéolées et des fruits de forme et de teneur en huile assez variables selon la variété considérée. Par l'action de l'homme et à l'issue de patients travaux de sélection, de nombreuses variétés ont été obtenues. Selon la destination des fruits de cet arbre, elles ont été classifiées en variétés à olives de table ou variétés à olives à huile ou variétés dites à deux fins.

(<http://www.info-huiledolive.net>)

II.3. Description botanique et caractéristique

II.3.1. Généralité

L'olivier sauvage est un arbre qui peut atteindre jusqu'à 15m de hauteur, très ramifié d'une croissance lente à tronc et branches grise devenant avec l'âge très épaisses et contournées.

Pour le **botaniste**, le terme oléastre désigne l'olivier non-cultivé, avec de petits fruits et un aspect buissonnant.

Pour l'**agriculteur**, le terme oléastre désigne tout olivier dont l'apparence s'éloigne de celle des variétés et des cultivars d'olivier connus et productifs : feuilles petites et arrondies, rameaux raides, courts et épineux, aspect buissonnant (**Bervillé et Breton 2012**),

Pour le **biologiste**, il désigne un arbre appartenant à une population sauvage vraie, c'est-à-dire une lignée *Olea europea* qui n'aurait jamais bénéficié d'intervention de l'homme pour se propager.

La variété *Olea Europea sylvestris* pousse sur des sols secs et rocaillieux. Elle supporte les sols assez pauvres.



Photo 1 : Arbre d'olivier sauvage

II.3.2. Composition chimique des feuilles d'olivier

La feuille contient 5% de cendres (calcium, phosphore, magnésium, silice, soufre, potassium, sodium, fer, chlore) (Valnet, 1992).



Photo 2 : feuilles d'olivier sauvage

Elle est caractérisée par la présence de plusieurs sécoiridoïdes: oleuropéside (majoritaire 60-90 mg/g), 1,1-diméthyloleuropeoside, diester méthylique (7,11) de l'oléoside, ligustroside, aldéhydes sécoiridiques non hétérosidiques.

On a également signalé dans cette feuille la présence : d'hydrocarbures, de tanins, de choline, de mannitol, de sucres, d'acides gras, d'une résine, de traces d'huile essentielle, de plusieurs alcaloïdes, des triterpènes (acide oléanolique, acide triterpénique), des flavonoïdes (rutoside et glucosides de l'apigénol et du lutéolol). Des acides-phénols, d'acides alcools et d'alcools proches des phytostérols (nommés oléastérol, olestranol, homo-olestranol). (Ait Youssef, 2006).

✓ **Les polyphénols** : ils sont également dénommés composés phénoliques, sont des molécules spécifiques du règne végétal. L'élément structural de base est un noyau benzénique auquel sont directement liés à un ou à plusieurs groupes hydroxyles (monohydroxybenzène), libre ou engagés dans une autre fonction chimique (éther méthylique, éster, sucre ...). Un composé phénolique est un dérivé non azoté dont le (ou les) cycles aromatique(s) sont principalement issus du métabolisme de l'acide shikimique et/ou de celui d'un polyacétate (**Monpon et al,1998**).

➤ **Oleuropéoside**

Il est réponsable de la plupart des propriétés pharmacologiques des feuilles d'olivier, c'est le principale composé des polyphénols, il s'agit d'un glucoside à fonction ester, qui agiterait sur la musculature lisse des vaisseaux sanguins (**Ait Youssef,2006**).

➤ **Les flavonoides**

Ce sont des pigments jaunes, généralement polyphénolique, le plus souvent sous forme d'hétérosides et d'aglycones (**Paris et al,1981**). La principale activité attribuée aux flavonoides est une propriété "vitaminique P" potentiellement veino-actifs, ils diminuent la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance (**Bruneton,1993**). Ils possèdent un squelette de base à quinze atomes de carbone, constitué de deux noyaux aromatiques et d'un noyau central pyramique, pourvu d'au moins une fonction hydroxyle.

Le principale type des flavonoides dans les feuilles d'olivier est représenté par le quercétine.

II.4. Propriété thérapeutique des feuilles d'olivier et leur emploi

Les feuilles d'olivier ont plusieurs activités, citons quelques-unes :

- **Activité antioxydante**

Les flavonoïdes exercent leur activité antioxydante via leur groupe hydroxyde. Cette action est également due à la présence de triterpènes (**Benavente-Garcia O,2000**).

- **Activité hypotensive**

Elle a été confirmée pour le décocté de feuilles d'olivier chez le rat et chez le chien. Cette activité est due essentiellement à l'oleuropéoside. Les triterpènes, notamment l'acide oléanolique, isolés des feuilles d'olivier exercent des effets antihypertenseurs, antiathérosclérotique chez le rat .

- **Activité spasmolytique**

Cette activité est due à un extrait de feuilles séchées renfermant l'oleuropéoside qui inhibe les spasmes provoqués par l'acétylcholine, la nicotine et l'histamine.

- **Activité hypoglycémiante**

Elle est due à l'oleuropésodie. l'effet hypoglycémiant pourrait s'expliquer par une potentialisation de la libération d'insuline induite par le glucose ou bien par une augmentation du recaptage du glucose au niveau périphérique.

- **Activité diurétique**

L'olivier a une légère action diurétique qui peut être attribuée à la présence de mannitol qui agit par dilution du sodium interstitiel.

- **Activité antiseptique**

Des activités antibactérienne et antivirales dues à des extraits de feuille d'olivier ont été mises en évidence in vitro. Ces essais ont été menés principalement sur deux de ses constituants, l'oleurpéoside et l'hydroxytyrsol.

- **Activité hypocholestérolémiante**

Cette action hypocholestérolémiante est associée à une diminution de LDL et des triglycérides, Il est connu qu'une augmentation des taux d'hormones thyroïdiennes circulantes abaisse la concentration plasmatique de liquides et notamment celle du cholestérol (**Ghedira,2008**).

III. La physiologie de l'estomac et des intestins

III.1. Physiologie de l'estomac

- ***Conformation extérieure***

La forme de l'estomac varie selon l'espèce animale, l'état de vacuité ou de réplétion. D'une manière générale, l'organe forme un sac allongé de cardia jusqu'au pylore, légèrement aplati; elle comporte deux faces, antérieure ou pariétale et postérieure ou viscérale (**Barone, 1976**).

- ***Conformation intérieure***

Elle est tapissée par une muqueuse gastrique molle, rougeâtre ou rosée et forme des plis réguliers, nombreux et effaçables par la distension. On distingue ainsi :

- une muqueuse cardiale.
- une muqueuse fundique.
- une muqueuse pylorique.

Il faut souligner que la surface occupée par ces types de muqueuses varie en fonction des espèces animales. (**Barone, 1976**).

- ***Histologie de l'estomac***

La paroi de l'estomac est constituée de quatre tuniques, de l'extérieur vers l'intérieur; une séreuse, une musculuse, une sous-muqueuse et une muqueuse. (**Bouvenot et al, 1995**)

III.2. Physiologie de l'intestin

- ***Généralité sur l'Intestin***

L'intestin (intestinum) est la partie du tube digestif qui commence au pylore et se termine à l'anus. Il est composé de deux grandes parties. La première est étroite et relativement longue : l'intestin grêle. L'autre beaucoup plus variable, est en général plus volumineuse et plus compliquée, surtout chez les herbivores: c'est le gros intestin. (**Barone, 2009**).

- ***.Donné anatomo-histologique***

- ✓ ***L'Intestin grêle***

L'intestin grêle (intestinum tenue) fait suite à l'estomac et s'étend du pylore à l'ostium iléal, dans lequel s'effectuent les phases les plus importantes de la digestion. On lui reconnaît trois segments successifs et très inégaux: *le duodénum, le jéjunum, et l'iléum*. (**Barone, 2009**)

Histologiquement il comporte une séreuse une musculuse, sous muqueuse, muqueuse et des villosités.

✓ ***Gros Intestin***

Le gros intestin (intestinum crassum) est la partie du tube digestif qui fait suite à l'intestin grêle et se termine à l'anus, orifice par lequel il s'ouvre à l'extérieur. Il est divisible en trois segments successifs : le **caecum**, le **colon** et le **rectum**, auxquels il faut ajouter le bref **canal anal**. (Barone, 2009).Histologiquement il comporte une Séreuse une musculuse, sous muqueuse, et muqueuse.

✓ ***Les glandes annexes de l'intestin*** : foie, pancréas, rate.

IV. Physiopathologie de l'ulcère gastrique et de la diarrhée

IV.1. Les ulcères gastriques

IV.1.1. Définition

L'ulcère gastrique est une perte de substances plus ou moins profonde de la muqueuse stomacale. Il se traduit cliniquement par des douleurs abdominales associées ou non à des vomissements et des hématoméses (**Pellequer, 1971**).

IV.1.2. Classification

La classification varie selon les auteurs :

- ❖ Selon **Laumonier** cité par **Chaibou (1996)**, il y a deux types d'ulcères gastriques:

Les ulcères aigus et les ulcères chroniques.

Les ulcères aigus: peuvent être primitifs ou secondaires :

- ✓ Les ulcères aigus primitifs sont des pertes de substances détruisant la muqueuse et la musculomuqueuse et survenant chez les sujets jeunes sans antécédents digestifs pathologiques. Ils se traduisent d'emblée par une hémorragie abondante.

- ✓ Les ulcères aigus secondaires sont de trois types selon la cause :

- Des ulcérations dues à une anomalie de vascularisation.

- des ulcérations médicamenteuses ou iatrogènes.

- des ulcérations neurogéniques (ulcère de Cushing).

Les ulcères chroniques: sont des ulcères ayant évolué pendant plusieurs années par étapes successives de nécrose et de sclérose interstitielle. Une étude morphologique permet d'individualiser trois groupes :

- l'ulcère jeune non compliqué,

- L'ulcère compliqué : les complications majeures sont les perforations et les hémorragies.

Celles-ci se produisent sur les ulcères jeunes en poussée évolutive nécrosante. L'ulcère vieux invétéré ou ulcère calleux, est un ulcère ayant évolué pendant plusieurs années.

- ❖ En fonction de la région gastrique touchée, **Clappaz (1955)** distingue deux grands types d'ulcères :

- ✓ Les ulcères peptiques ou glandulaires : qualifiées selon la région atteinte de fundiques ou pyloriques ou cardiales.

- ✓ Les ulcères gastro-œsophagiens dans la région du cardia et dans la portion œsophagienne de l'estomac.

IV.1.3.Étiologie des ulcères

IV.1.3.1.Facteurs favorisants

✓ Facteurs génétiques

Chez l'homme, il existe un plus grand risque d'ulcère duodénal lorsqu'il y a des antécédents familiaux, un groupe sanguin O, un état de non sécrétion des antigènes des groupes sanguins (**Bouvenot, 1995**).

✓ L'espèce

L'ulcère gastrique est une affection présente chez toutes les espèces animales. Il existe cependant des variations en fonction des particularités physiologiques de chaque groupe (**Kam, 1995**).

✓ La race

La diversité des animaux sur lesquels ont été faites des observations montre que la race n'aurait aucune influence sur l'apparition et l'évolution de l'ulcère gastrique (**Pellequer, 1971**).

✓ Le sexe

Bien que la différence ne soit pas grande, il semblerait que les hommes soient plus sensibles aux ulcères que les femmes.

Chez le porc, la maladie est plus fréquente chez le jeune porc castré que chez la jeune truie (**Muggenburg, 1964**).

✓ L'âge

La plus grande incidence des ulcères se situe entre 35 et 55 ans chez l'homme. L'ulcère gastrique est rencontré de façon non négligeable chez le jeune dès l'âge de 2 mois et chez la jeune truie vers la fin de la première gestation. Cependant, ce sont les animaux de 45 à 90 Kg de poids vif qui sont le plus fréquemment atteints (**Muggenburg, 1964**).

✓ Les maladies infectieuses

L'origine infectieuse pure a été abandonnée aussi bien chez l'homme que chez les animaux.

Toutefois, certains germes ont une action favorisante dans la genèse des ulcères gastriques, c'est le cas de *Helicobacter pylori*.

Le risque relatif de l'ulcère gastrique est plus élevé chez les sujets *Helicobacter pylori* positifs, cependant le fait que tous les patients infectés par *Helicobacter pylori* ne développent pas de maladie ulcéreuse, indique que la présence d' *Helicobacter pylori* n'est qu'un cofacteur de l'ulcérogenèse (**Bouvenot, 1995**).

✓ Les parasites

Certains parasites interviennent plus ou moins activement dans la formation des ulcères de l'estomac. Les vers adultes et les larves hématophages et histiophages se fixent sur la muqueuse de l'estomac et provoquent des lésions ulcérées (**Kam, 1995**).

✓ Les carences

Elles jouent un rôle favorisant. De nombreuses études notent en effet que les ulcères gastriques sont fréquents sur les animaux atteints de pica (**Quinton, 1994**).

✓ Les maladies intercurrentes

Des études épidémiologiques et des observations cliniques ont montré que l'ulcère gastrique est associé à d'autres affections qui sont souvent à l'origine d'un déséquilibre entre la sécrétion chlorhydro-peptique et la résistance de la paroi digestive (**Quinton, 1994**).

IV.1.3.2. Facteurs déterminants**✓ L'alimentation**

On lui reconnaît une très grande importance dans la genèse des ulcères gastriques. Elle peut intervenir de deux façons : qualitativement et/ou quantitativement.

Action qualitative (Clappaz, 1955) :

L'hypothèse la plus souvent avancée est celle des traumatismes alimentaires, selon laquelle le caractère granulométrique des aliments intervient.

En effet, **Jost cité par Pellequer (1971)**, remarque que les veaux à l'âge où la fréquence des ulcères est la plus grande, ont souvent accès à une nourriture grossière inhabituelle (sevrage).

Cependant, la composition des aliments joue également un grand rôle dans l'apparition de ce syndrome. En effet, le maïs, la caséine, les aliments trop acides ainsi que ceux riches en histidine, constituent des facteurs d'ulcérogenèse. Le rôle de l'avitaminose A et de l'avitaminose E a été signalé dans l'étiologie des ulcères gastriques.

Action quantitative

Elle est moins importante que l'action qualitative, mais n'est pas pour autant négligeable. Il est possible que les ulcères, secondaires aux toxicoses primitives et aux indigestions laiteuses apparaissent. Mais dans la plupart des cas, ils résulteraient des erreurs de rationnement (**Kam, 1995**).

✓ **Les agressions et les facteurs psychosomatiques**

On a constaté une relation entre le stress et les poussées de la maladie ulcéreuse chez l'homme. En Médecine vétérinaire, le stress est également un facteur ulcérogène, notamment chez le porc et le veau, animaux souvent élevés de façon industrielle et l'on parle fréquemment de maladies de la « civilisation animale » (**Pellequer, 1971**).

Les transports associés à la diète sont considérés comme un facteur déterminant dans l'apparition des ulcères gastriques ; Il en est de même de la mise en place dans des box exigus, des manipulations diverses, des bruits, des changements de stalles, du confinement, des interventions vétérinaires, du tri au sevrage (**Ferrando cité par Clappaz (1955)**).

✓ **Les agents médicamenteux**

L'acide acétylsalicylique (Aspirine ND) est au premier rang. Il a une action « corrosive locale » et permet le passage dans la paroi des ions H^+ (rétrodiffusion). En outre, il a une action générale, en particulier comme facteur d'hémorragie.

De façon générale tous les anti-inflammatoires réduisent la protection muqueuse en freinant la sécrétion du mucus par la diminution de la synthèse des prostaglandines.

Des médicaments comme la réserpine augmentent la sécrétion chlorhydropeptique (**Quinton, 1994**).

✓ **Les facteurs hormonaux**

Les oestrogènes à forte dose exercent une action aplasante puis nécrotique sur la muqueuse gastrique (**Chaibou, 1996**). **Poth cité par Buza (1971)** a démontré le rôle ulcérogène de l'hypoglycémie insulinique chez le chien.

Des lésions digestives observées après administration d'adrénaline, demeurent le type même des ulcérations consécutives à un trouble vasomoteur paroxystique.

Chez les carnivores domestiques, l'hypocorticisme et certains processus néoplasiques (gastrinome, mastocytome, carcinome gastrique ou pancréatique, lymphome) sont fréquemment associés aux ulcères gastro-duodénaux (**Lecoindre, 2001**).

IV.1.4. Pathogénie des ulcères

L'ulcération gastrique est un processus dégénératif de la muqueuse gastrique dû au suc gastrique et rendu possible par deux facteurs :

Une diminution de la résistance de la muqueuse causée par des troubles vasculaires, des troubles nerveux, et humoraux d'origine toxique, traumatique, nutritionnelle, endocrinienne et psychique.

Une augmentation de l'activité ou de la quantité du suc gastrique acide dont la sécrétion peut être influencée par des perturbations psychiques et hormonales (**Mignon, 1983**).

✓ **Mécanisme de la baisse de la résistance de la muqueuse:**

Cette baisse est liée soit à la diminution et ou à la modification des sécrétions gastriques, soit à une perte de vitalité de la muqueuse, ou les deux à la fois.

En effet, la structure histologique de certaines zones (muqueuse gastro-oesophagienne) ne leur permet pas de supporter sans dommage des sucs gastriques hyper-acides. La structure aglandulaire interdisant de bénéficier de la protection mucoïde et dont la régénération cellulaire est lente.

Chez le porc par exemple, les nombreux shunts artério-veineux exposent la muqueuse gastrique aux retentissements vasculaires et aux troubles vasomoteurs directement responsables de la mort cellulaire et de leur nécrose soit par ischémie soit par hyperhémie avec stase asphyxique. Notons que l'histamine provoque à la fois la dévitalisation de la muqueuse et l'hypersecretion acide (**Taylor, 1979**).

✓ **Mécanisme d'hyperacidification du suc gastrique.**

Chez l'homme comme chez les animaux, la sécrétion d'acide chlorhydrique est sous la dépendance de trois phénomènes (**Quinton, 1994**).

Un phénomène psychique dont le point de départ est une sensation olfactive, visuelle, auditive ou gustative.

Un phénomène chimique réflexe déclenché par la gastrine et qui dépend lui-même de la sécrétion d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses post-glandulaires de la paroi gastrique ;

Le rôle de l'acétylcholine laisserait entrevoir l'importance des déséquilibres entre les deux systèmes neuro-végétatifs (para et ortho sympathique) dans l'hyperacidification du suc gastrique.

IV.1.5. Agent ulcéreux : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS forment un groupe de médicaments destinés à la réaction inflammatoire aiguë et /ou chronique. Ils sont parmi les médicaments les plus largement utilisés en thérapeutique. (**Jacquot, 1989**).

Dans notre travail, nous avons utilisé la phénylbutazone pour son action rapide et son pouvoir ulcérogène (**Heusgheur et Lechat, 1973**).

➤ **Phénylbutazone**

Il appartient aux Pyrazolés ; qui sont des AINS à action rapide (**D'après Brannwarth 1998**).

Mécanisme d'action : L'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique par la voie de la cyclooxygénase est une propriété commune à tous les AINS.

La toxicité des AINS pour la muqueuse se manifeste par l'apparition d'érosion et parfois d'un ulcère qui paraît résulter d'une déficience dans la cytoprotection expliquée par la suppression de la synthèse des prostaglandines par les anti-inflammatoires qui serait responsable des effets ulcérogènes de ces médicaments.

L'action cytotatique est inhibitrice de la production de mucopolysaccharide, explique l'action ulcérogène de tous les AINS.

(Meyer et al, 1979 ; Pieri et Kirkiacharian, 1986)

IV.1.6. Les agents antiulcéreux

Comme leur nom l'indique, ces médicaments sont utilisés dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal. Ils sont pour but de lutter contre la douleur due à une acidité gastrique trop forte ou contre les lésions de l'estomac. ([http : les antiulcéreux. htm](#)).

Le traitement de l'ulcère est dirigé selon trois grands axes :

- Lutte contre l'hypersécrétion ; on parle de l'anti sécrétoire.
- Lutte contre le spasme douloureux ; on parle des antiacides.
- Protège la muqueuse l'estomac ; on parle de pansement gastrique. (Bourin et coll ; 1993).

L'oméprazol^R

Il appartient aux groupe des antisécrétoires; avec un mode d'action inhibiteur de la pompe à protons (IPP). Il agit pour empêcher l'estomac de produire l'acide. (Bourin et coll ; 1993).

IV.2. La diarrhée

IV.2.1.Définition

La diarrhée est un état pathologique dans lequel la sécrétion de fluide dans l'intestin n'est pas compensée par son absorption, ce qui conduit à l'obtention des selles liquides.

Généralement, la diarrhée survient lorsqu'il y a dysfonctionnement des mécanismes d'absorption ou alors lorsque des substances osmotiquement actives et non absorbées retiennent l'eau dans la lumière intestinale (Silverthorn, 2007).

L'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) définit la diarrhée comme l'émission d'au moins trois selles molles ou liquides en 24 heures (OMS, 1993).

Le Vademecum clinique quant à lui définit la diarrhée comme l'émission de selles trop fréquentes et trop liquides, supérieures à 300 ml en 24 heures (Fattorusso et Ritter, 2004).

Toutefois, des termes extrêmement variés peuvent être utilisés pour décrire la diarrhée selon la nature des selles qui peuvent être molles, liquides, sanglantes ou glaireuses, ou accompagnée de vomissements (OMS, 1993).

IV.2.2. Classification des diarrhées

IV.2.2.1. Selon l'approche physiopathologique

Quatre types de diarrhées sont dénombrés : les diarrhées osmotique, sécrétoire, exsudative ou par trouble de motilité intestinale.

-La diarrhée osmotique est causée par la présence dans la lumière intestinale de substances osmotiquement actives et peu absorbables. Elle est caractérisée par une diminution de la résorption des liquides dans la lumière intestinale qui cesse lorsque le patient est à jeun. Généralement, elle survient lorsque le patient présente une intolérance à certaines substances telles le lactose, le sorbitol, etc. Elle peut aussi survenir après l'ingestion de certains laxatifs à l'exemple du phosphate sodique, ou ceux à base de magnésium (OMS, 1993 ; Fattorusso et Ritter, 2004).

-La diarrhée sécrétoire est provoquée par un dysfonctionnement du transport d'ions dans les cellules épithéliales de l'intestin. Elle est caractérisée par une augmentation de la sécrétion de liquide (mucus) dans la lumière intestinale à la suite d'une irritation de sa muqueuse. A la différence de la diarrhée osmotique, elle ne cesse pas lorsque le patient est à jeun. Les exemples de diarrhées sécrétoires sont : la maladie de Crohn, le syndrome carcinoïde, la colite ulcéreuse (OMS, 1993 ; Fattorusso et Ritter, 2004).

-La diarrhée exsudative est due à l'exsudation d'un mucus contenant une forte proportion de protéines sériques et taché de sang. De même que la diarrhée sécrétoire, elle ne cesse pas avec le jeun. Les exemples de cette diarrhée sont la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse (OMS, 1993 ; Fattorusso et Ritter, 2004 ; Routhier, 2005).

-La diarrhée par trouble de la motilité intestinale intervient lorsque le temps de transit est trop rapide. Elle présente les mêmes caractéristiques que la diarrhée sécrétoire. Comme exemples de diarrhées par trouble de motilité, il y a la Maladie de Crohn, la colite ulcéreuse (OMS, 1993 ; Fattorusso et Ritter, 2004).

IV.2.2.2. Selon l'approche clinique

Deux types de diarrhées sont distingués à savoir : Les diarrhées aiguë et chronique.

➤ Parmi les diarrhées aiguës, on compte :

La diarrhée aiguë aqueuse:

Cette diarrhée débute brusquement, dure moins de 14 jours et est caractérisée par l'émission fréquente de selles molles ou liquides, sans présence visible de sang. Elle est souvent accompagnée de vomissements et d'une déshydratation aiguë du patient. La mort lorsqu'elle survient est généralement due à cette déshydratation aiguë, liée aux pertes hydro électrolytiques provoquées par des germes pathogènes ou de tout autre substance toxique mise en contact avec le tube digestif (OMS, 1993).

La dysenterie:

C'est un type de diarrhée aiguë caractérisé par la présence de sang visible dans les selles. Elle est causée par des lésions de la muqueuse intestinale dues à son envahissement par les bactéries. Ses principaux symptômes sont : une anorexie et un amaigrissement rapide (OMS, 1993).

La diarrhée persistante:

Ce type de diarrhée aiguë de durée relativement longue (au moins 14 jours), débute également de manière brusque. Au début, elle peut se présenter sous forme d'une diarrhée aqueuse ou sous forme de dysenterie. Elle est caractérisée par un amaigrissement et une déshydratation très sévères. La diarrhée persistante ne doit pas être confondue à la diarrhée chronique (OMS, 1993).

➤ La diarrhée chronique est une diarrhée récidivante de longue durée, d'origine non infectieuse (OMS, 1993).

En marge des deux approches précédemment mentionnées, il existe une 3^e approche qui décrit des diarrhées infectieuses (Fattorusso et Ritter, 2004) :

-La diarrhée infectieuse non inflammatoire : elle est due à la présence des germes ne provoquant pas de lésions inflammatoires de la muqueuse intestinale et s'accompagnant des selles volumineuses non sanguinolentes. -

-La diarrhée infectieuse inflammatoire quant à elle, est causée par des germes qui provoquent des lésions inflammatoires sur la muqueuse intestinale et s'accompagnant de selles peu volumineuses, sanguinolentes et purulentes.

IV.2.3. L'agent diarrhéique

✓ *L'huile de ricin*

L'huile de ricin est une huile végétale obtenue à partir des graines de ricin pressées à froid. De couleur incolore à jaune très clair, elle est constituée à plus de 90 % de triacylglycérols (esters de glycérol et d'acides gras) impliquant un acide gras en C18, insaturé et hydroxylé : l'acide ricinoléique (Mouloungui et al., 2006).

L'huile de ricin est un purgatif drastique longtemps utilisé comme laxatif, mais elle est surtout utilisée industriellement car c'est une source importante d'acide undécylénique (substance antifongique et industrielle) (Youri, 2000).

Les effets de l'huile de ricin sur la muqueuse intestinale sont principalement causés par l'acide ricinoléique qui :

- stimule la sécrétion d'anions de la muqueuse vers la lumière intestinale (Racusen et Binder, 1979)
- inhibe l'activité de la pompe Na⁺/K⁺ ATPase, ce qui réduit le flux d'absorption d'ions Na⁺ et K⁺ à travers la membrane des entérocytes (Gaginella et al, 1975) ;
- accroît l'activité péristaltique et produit des changements de perméabilité aux électrolytes et à l'eau à travers la muqueuse intestinale, associés à une libération des prostaglandines, entraînant une réaction inflammatoire au niveau de l'épithélium intestinal (Luderer et al, 1980).

IV.2.4. Les antidiarrhéiques ou ralentisseurs du transit intestinal

Il s'agit de médicament d'action purement symptomatique (Moulin, 1998) leur emploi ne doit pas retarder le diagnostic et le traitement étiologique d'une affection dont la diarrhée est le signe d'appel.

Le traitement des diarrhées infectieuses doit être précédé d'un traitement antimicrobien, ainsi que d'un traitement anti-inflammatoire associé dans le cas des maladies inflammatoires chroniques (Goobman et al, 1995).

✓ *Le loperamide (imodium®)* : il appartient à la classe des opiacés ; est un produit utilisé préférentiellement dans la thérapie par rapport aux autres opiacés, du faible pénétration dans le système nerveux central, aussi pour son effet anti diarrhéique constaté à faible doses (Goodman et al, 1995) .

Revue Expérimentale

Matériels et Méthodes

I. Matériels

I.1. Réactif biologique

a. Réactif animal

- cette étude a été réalisée sur des rats Albinos de souche Wistar.
- Le poids corporel : $180 \pm 20g$.
- Sexe: mâle et femelle.
- Nombre: 24 rats pour l'activité antiulcéreuse et 18 rats pour l'activité anti diarrhéique.

a.1. Condition d'hébergement

- Température entre 20-40°C.
- Eclairage 10h/j.
- Humidité 50%.

a.2. régime alimentaire

- Aliments d'animaux de Laboratoire : Granulés d'origine O.N.A.B.
- Eau : Eau de ville (ad libitum).

b. Réactif végétal

- Notre étude est portée sur la partie aérienne (feuilles) de l'espèce *Olea Europea sylvestris* appartenant à la famille des oléacées.
- les feuilles ont été séchées, elles sont exposées dans un endroit bien aéré afin d'éviter le développement des moisissures, à l'abri de la lumière pour éviter la photos oxydation; à température ambiante. Le lieu doit être protégé de la pluie, de l'humidité et de la poussière.
- La durée de séchage est de 10 à 12 jours, les plantes gardent leurs propriétés pendant au moins une année.

I.2. Réactif non biologique

a. Grand matériel

- Agitateur magnétique.
- Balance analytique de précision
- Balance pour animaux
- Plaque chauffante.
- Cage à contention.



Photo 3 : cage de contention.

b. Petit matériel

- Sonde de gavage spécial aux animaux de laboratoire (pour rat).
- Seringue de 5ml.
- Mortier.
- Entonnoir.
- Coton, gazes, gants.
- Loupe.
- Instrument de chirurgie: trousse à matériel pour autopsie.
- Verrerie: verre de montre, béchers.

c. Produit administrés

- Le décocté des feuilles d'olivier sauvage.
- Phénylbutazone (matière première).
- Oméprazole.
- Huile de ricin
- Eau physiologique à 0.9%.
- Eau distillée.
- Ether.
- Tween 80à 1%.
- Charbon.

II. Méthodes

II.1. Etude in vivo de l'activité antiulcéreuse

Les méthodes d'étude de l'activité antiulcéreuse sont précédées par un test ulcéreux, pour cela les techniques expérimentales se déroulent en deux étapes.

II.1.1. La première étape : Test ulcéreux (ulcère expérimental aux AINS)

Principe : mettre les rats à la diète hydrique 18h avant la première administration de la phénylbutazone qui a pour but de provoquer un ulcère .

Les rats du lot témoin sont sacrifiés par la suite pour étude macroscopique par la loupe et un prélèvement d'estomacs afin d'évaluer le nombre d'ulcérations selon la cotation de Lowff (1971) résumé dans le tableau ci-dessous. Chaque estomac est coté de 0 à 3.

Tableau 1: Tableau des cotations des ulcères (d'après Lowff 1971).

Score	Observation
0	Pas d'ulcère
1	Un à deux ulcères
2	Trois à quatre ulcères
3	Plus de quatre ulcères

L'index d'ulcération est calculé selon la formule suivante (**Lowff**) :

$$\text{IU} = \frac{\text{Sommes des cotations X pourcentages d'estomacs présentant des ulcères}}{\text{Nombres d'animaux}}$$

II.1.2. La deuxième étape : test antiulcéreux

Principe: il consiste en une administration orale de décocté des feuilles d'olivier sauvage en utilisant une dose de 500 mg/kg/j, ainsi qu'un produit de référence l'oméprazole à une dose de 20mg/kg/j, et cela à partir du cinquième jours. Après six heures de la dernière

administration qui correspond au 14^{eme} jour de traitement, les rats seront sacrifiés et les estomacs prélevés et observés.

II.1.3. Préparation des solutions

- **Solution de la PBZ**

- Mettre la matière de PBZ dans un mortier préalablement lavé et séché.
- Broyer la PBZ en but d'affiner les particules.
- Diluer la PBZ dans de l'eau distillée avec quelques gouttes de tween 80% à 1% afin de dissoudre la matière première

- **Le décocté des feuilles d'*Olea Europea Sylvestris***

Après la cueillette et le séchage, la plante parfaitement séchée, est mise dans l'eau froide (mettre 30g dans un 1000ml d'eau), porter le mélange doucement à l'ébullition et laisser bouillir 30 min (**Bardoulat,2005**), le décocté obtenu, refroidi a été filtré et conservé à l'abri des rayons solaires avant l'utilisation.

- **Solution de l'oméprazole**

- Mettre un comprimé de l'oméprazole dans un mortier lavé et séché.
- Broyer le comprimé jusqu'à l'obtention d'une poudre.
- Diluer la poudre dans l'eau distillée.
- Agiter pour obtenir une solution homogène.

II.1.4. Administration des produits et répartition des animaux

Afin de réaliser l'activité antiulcéreuse, nous avons utilisé 24 rats mis à la diète sans être privés d'eau 18 heures avant la première administration de la PBZ, ils sont maintenus jusqu'à la fin de la durée de provocation d'ulcère .Les animaux sont répartis en 4 lots de 6 rats chacun comme suit:

Lot témoin 1: Reçoit par voie orale de la PBZ durant 4jours, 6h après la dernière administration, les rats de ce lots seront sacrifiés pour s'assurer de la présence d'ulcère.

Lot témoin 2 : Reçoit par voie orale de la PBZ durant quatre jours, suivi d'une administration orale de l'eau physiologique pendant 14 jours et représente un lot témoin pour les essais.

Lot essai 1: Reçoit par voie orale de la PBZ durant 4 jours, suivi d'une administration orale de décocté des feuilles d'olivier sauvage à la dose de 500 mg/kg/j pendant 14 jours.

Lot essai 2: Reçoit par voie orale de la PBZ durant 4 jours, suivi d'une administration orale de l'oméprazole à la dose de 20mg/kg/j durant 14 jours.

II.1.5. La dissection

Le quatrième jours, 6h après la dernière administration, tous les rats du lots témoin sont sacrifiés et une étude macroscopique a été entreprise.

L'estomac qui est ouvert par la grande courbure longitudinalement, vidé (en cas de reste alimentaire) puis lavé délicatement à l'eau physiologique, les ulcères sont observés à l'aide d'une loupe binoculaire.

Le quatorzième jour, 6h après la dernière administration du traitement tous les rats des lots témoin 2 et les rats des lots d'essais 1 et 2 seront sacrifiés de la même manière que précédemment et sont disséqués et les estomacs prélevés sont observés à la loupe pour contrôler la présence ou l'absence d'ulcère dans les lots d'essais et faire une comparaison par des calculs statistiques, afin de préciser le meilleur traitement ; la plante étudiée ou le produit de référence.

II.2. Etude in vivo de l'activité anti diarrhéique (Effet préventif)

L'objet de ce mode opératoire est de déterminer les étapes à suivre pour mesurer la quantité de matière fécale avec un temps déterminé et calculer le transit intestinal chez le rats ; après administration d'un produit à tester à fin de garantir la fiabilité des résultats .

II.2.1. Décompte des féces

✓ Principe

Afin d'étudier l'effet préventif de l'*Olea europea sylvestris* sur la diarrhée, une dose active a été administrée aux animaux 1heure avant l'administration de l'huile de ricin.

✓ Préparation des animaux

Constituer 3 lots de 6 rats chacun :

Lot témoin: Administration par voie orale un volume de 1ml/rat de l'huile de ricin puis l'eau distillée sous un volume de 1ml / 100g de poids vif.

Lot essai 1 : Administration par voie orale un volume de 1ml/rat de l'huile de ricin puis une dose active du produit à tester, sous un volume de 1ml / 100g de poids vif.

Lot essai2 : Administration par voie orale un volume de 1ml/rat de l'huile de ricin puis une dose active du produit de référence, sous un volume de 1ml / 100g de poids vif.

✓ **Produit à administré**

Huile de ricin: Administration par voie orale après 1 heure, une suspension de l'huile de ricin (1ml/rat) à tous les animaux mis en expérimentation.

Le décocté des feuilles d'olivier sauvage: identique à celle de l'activité antiulcéreuse.

Produit de référence: Diluer le contenu de la gelule dans l'eau distillée et agiter pour obtenir une solution homogène

✓ **Analyse des résultat**

Première étape : on a noté le temps d'apparition de la diarrhée (les premières selles mouillées pour chaque rat)

Deuxième étape : on a peser les selles totales(mouillées et moulées) des rats ainsi traitées à l'aide d'une balance après 5h de l'induction de diarrhée .

Le pourcentage d'inhibition (% inhibition) de la diarrhée a été calculé par rapport au nombre des selles des rats du lot témoin .

$$\% \text{inhibition} = \frac{[\text{Fèces (contrôle diarrhéique)} - \text{Fèces (test)}] \times 100}{\text{Fèces (contrôle diarrhéique)}}$$

II.2.2. Evaluation du transit intestinal

✓ **Principe**

La méthode utilisée est celle de (Aye-Tham et al ,1989). Le transit intestinal a été évalué à l'aide d'un repas de charbon (10% de charbon activé dans 5% de colle d'acacia) utilisé comme marqueur diététique.

✓ **Préparation des animaux**

Constitué 3 lots de 4 rats chacun et mettre les animaux à jeun de nourriture, 14 h avant le test.

Lot témoin: Administration par voie orale de l'eau distillée sous un volume de 1ml / 100g de poids vif.

Lot essai 1 : Administration par voie orale une dose active de décoctés des feuilles d'olivier sauvage, sous un volume de 1ml / 100g de poids vif.

Lot essai2 : Administrer par voie orale une dose active du produit de référence : lopéramide (DiarylND) sous un volume de 1ml / 100g de poids vif.

✓ **Produit administré**

Administration par voie orale 1 heure après ; une suspension de l'huile de ricin (1ml/rat) à tous les animaux mis en expérimentation.

Après 30 min, la suspension de charbon (2ml/rat) a été administrée à tous les animaux mis en expérimentation.

✓ **Dissection**

- Trente minutes plus tard les animaux sont assommés par l'éther saignés.
- Prélever l'intestin en sectionnant au niveau du pylore et du caecum.

✓ **Analyse des résultat**

Mesurer la longueur totale de l'intestin (L) et la longueur parcourue par le charbon (I).

Le pourcentage du transit intestinal (% transit) a été calculé par rapport à la longueur totale de l'intestin.

$$\% \text{transit} = \frac{(\text{Distance parcourue par le charbon}) \times 100}{\text{Longueur totale de l'intestin}}$$

Résultats et Discussions

I. L'étude in vivo de l'activité antiulcéreuse

I.1. Provocation et traitement d'ulcère

❖ Résultat de l'examen macroscopique

Après administration de PBZ pendant 4 jours, les rats du lot témoin sont sacrifiés et les estomacs sont observés à la loupe pour la mise en évidence des ulcérations .

Les rats des trois lots traités subissent des traitements différents durant dix jours et à la fin du dixième jours les rats sont sacrifiés et on fait le comptage des ulcerations.

L'examen macroscopique des estomacs des 4 lots sont présentés dans les photos ci-dessous (4,5,6)



Photos 4 : vue macroscopique d'un estomac ulcéré



Photo 5 : vue macroscopique d'un estomac après traitement par le décocté des feuilles l'olivier sauvage.

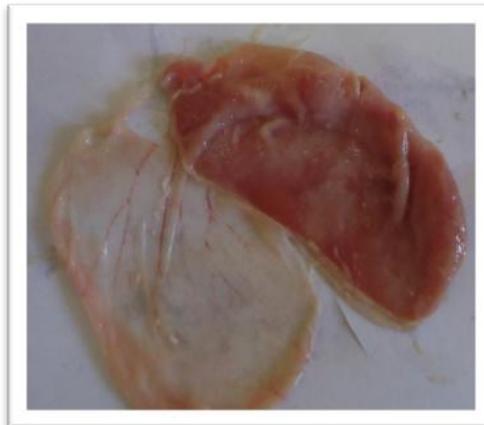


Photo 6 : vue macroscopique d'un estomac après traitement par l'oméprazole.

❖ ***Résultat de l'évolution du nombre d'ulcérations selon la cotation de Lowff(1971)***

Les ulcerations des différents estomacs sont comptés pour évaluer le nombre d'ulcération selon la cotation de **Lowff (1971)** et on calcule ainsi de l'index d'ulcération .

Les résultats de l'évolution du nombre d'ulcération pour les quatres lots sont représentés dans les tableaux suivants:

Lot témoin 1

Numéro des rats	1	2	3	4	5	6
Cotation	3	3	3	3	3	3

Nombre des rats	Pourcentage de rats présentant des ulcères	Somme des cotations	Index d'ulcération
6	100	18	200

Lot témoin 2

Numéro des rats	1	2	3	4	5	6
Cotation	3	2	2	3	2	3

Nombre des rats	Pourcentage de rats présentant des ulcères	Somme des cotations	Index d'ulcération
6	100	15	250

Lot essai 1

Numéro des rats	1	2	3	4	5	6
Cotation	1	1	1	0	1	1

Nombre des rats	Pourcentage de rats présentant des ulcères	Somme des cotations	Index d'ulcération
6	83,33	5	69,44

Lot essai 2

Numéro des rats	1	2	3	4	5	6
Cotation	1	1	0	0	1	1

Nombre des rats	Pourcentage de rats présentant des ulcères	Somme des cotations	Index d'ulcération
6	66,66	4	44,44

Tableau 2: tableau récapitulatif des cotations des quatre lots avec les index d'ulcérations

Lot T1	Numéro	1	2	3	4	5	6	Nombre d'animaux= 6	IU= 300
	Nombre d'ulcère	8	7	5	6	5	7	%d'estomac présentant l'ulcère= 100%	
	Cotation	3	3	3	3	3	3	Somme des cotations= 18	
Lot T2	Nombre d'ulcère	5	3	4	5	4	5	%d'estomac présentant l'ulcère= 100%	IU= 250
	Cotation	3	2	2	3	2	3	Somme des cotations=15	
Lot E1	Nombre d'ulcère	2	1	1	0	1	1	%d'estomac présentant l'ulcère= 83,33%	IU= 69,44
	Cotation	1	1	1	0	1	1	Somme des cotations=5	
Lot E2	Nombre d'ulcère	1	1	0	0	2	1	%d'estomac présentant l'ulcère=66,66 %	IU= 44 ,44
	Cotation	1	1	0	0	1	1	Somme des cotations=4	

D'après ces résultats, on remarque que l'Oméprazole présente l'Index d'Ulcération le plus bas (égale à 44.44)et l'index d'ulcération de décocté des feuilles d'*Olea Europea*

Sylvestris est égale à 69,44. donc notre produit présente une propriétés antiulcéreuse proche de celle de l’Oméprazole.

Les index d'ulcération obtenus ont permis de tracer l’histogramme de la figure 1 qui compare les différents lots traités et lots témoins.

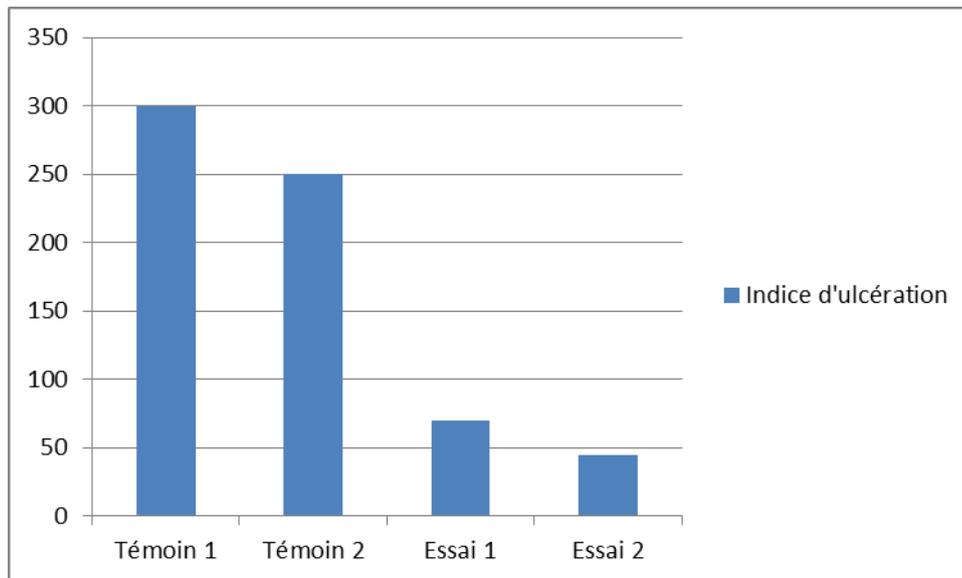


Figure 1 : Histogramme de comparaison des index d’ulcération des lots traités avec des lots témoins.

Il n'a pas une grande différence entre les deux traitements , mais il y a une différence notable entre les deux lots traités et les deux lots témoins.

1.2. Discussion pour la provocation d’ulcère

Dans le présent travail, nous avons évalué l’efficacité de la plante d’olivier sauvage vis-à-vis de l’ulcère gastrique, qui est à l’origine de la prise quotidienne des AINS en particulier la PBZ , à savoir 200mg/kg/j durant 4 jours successifs.

D’après ces résultat, on remarque que lot témoin 1 présente l’ index d’ulcération le plus haut qui égale à 300 . Cela est expliqué comme suit :

La prise quotidienne de la PBZ provoque des lésions ulcéreuses chez tous les rats des 4 lots et cela avant le traitement. Ces résultats concordent avec (*Carol et al, 2010*) qui ont

trouvé que la phénylbutazone a créé des lésions ulcéreuses.

La physiopathologie des lésions gastroduodénales induites par les AINS et qui aboutit à l'inhibition de la synthèse des prostaglandine passe d'abord par une diminution du flux sanguin muqueux. Il survient ensuite une adhérence des polynucléaires à la paroi endothéliale. Les lésions endothéliales accentuent la baisse du débit sanguin muqueux et favorisent le processus inflammatoire dans la muqueuse digestifs « diapédèse ». L'inflammation est amplifiée par l'expression de TNF^p induite par les anti-inflammatoires dans les macrophages (**Lamarque D,2004**) .

La PBZ à forte dose induit une peroxydation lipidique des microsomes qui est la conséquence de la réaction des radicaux libres de PBZ et les lipides insaturés de microsomes (**Miura T et al, 2002**). Donc le mécanisme d'ulcère passe par un processus inflammatoire aggravé par un mécanisme de peroxydation lipidique.

1.3. Discussion pour le traitement d'ulcère

L'index d'ulcération du lot témoin 2 qu'est égale à 250 représente une valeur plus élevée par rapport à l'index d'ulcération du lot essai 1 et essai 2.

L'examen macroscopique à la loupe des estomacs des rats du lot témoin 2 a montré des lésions ulcéreuses plus importantes que les rats des deux lots traités. Donc le traitement a pu donner un résultat positif dans les deux cas (il y a une différence entre les lots traités et lot témoin 2).

La diminution de l'index d'ulcération de l'oméprazole (IU=44,44) s'explique par leur effet antiulcéreux. Ces résultat sont confirmés par (**Hersy et Sachs, 1995**) qui ont trouvé que tous les benzimidazoles spécialement l'oméprazole sont parmi les meilleurs antiulcéreux et les plus effectifs.

D'après les études de (**Hawkey CJ et al, 1998 ; Yeomans N D et al,1998**) réalisées avec l'oméprazole, les IPP ont tous, sauf le rabéprazole, démontré une capacité à guérir et de diminuer le risque de récurrence d'ulcère sous l'effet des AINS.

Oméprazole : Ce produit de référence présente un effet protecteur vis-à-vis des lésions ulcéreuses induites par les AINS. C'est un inhibiteur de la pompe à proton ce qui se traduit par une inhibition de la sécrétion d'acide chlorhydrique par les glandes pariétales situées dans l'estomac.

L'index IU= 69,44 du lot essai 1 est supérieur à l'index IU= 44,44 du lot essai 2 , ceci s'explique que la plante a un effet antiulcéreux proche que celui de l'oméprazole.

La plante *Olea Europea sylvestris* : leur pouvoir antiulcérogène est aussi important puisque il y a diminution de l'index d'ulcération par rapport au lot témoin 2 donc elle reste quand même un traitement du choix acceptable. Cette propriété antiulcéreuse est due à son activité antioxydant puisque on a aboutit à conclure que la prise de PBZ peut induire une peroxydation lipidique. Plusieurs composés participent à cet effet antiulcéreux de la plante tel que :

- **La quercitine :** d'après les travaux de (Alarcon de la Lastra et al, 1994), la quercitine peut prévenir les ulcérations gastriques induites par l'éthanol avec possibilité d'inhiber la peroxydation lipidique, il joue un rôle d'inhibition de la pompe à proton (Dicarlo et al, 2003)
- **Les tanins :** des faibles concentrations des tanins peuvent diminuer la perméabilité de la muqueuse gastrique et renforcer sa résistance (Asuzu et Onu ,1990). L'effet gastroprotecteur des tanins est confirmé expérimentalement par (Ramirez et Roa, 2003).
- **L'acide oléanique :** des travaux faites par Astudillo L et al, 2002, montrent que l'acide omléanique présent dans le décocté d'*Olea Europea* a un effet gastroprotecteur.

D'après Dragana et al, 2008 qui ont travaillé sur les feuilles d'*Olea Europea* comme un traitement préventif ils trouvé que le potentiel gastroprotecteur De décocté des feuilles d'*Olea Europea* est probablement lié à sa capacité de maintenir l'intégrité des cellules membranaires et la protection de la muqueuse gastrique contre les dommages oxydatifs et par sa capacité de renforcer la barrière de la muqueuse qui est la première ligne de

défense contre les agents endogènes et exogènes.

Le mucus gastrique secrété par les prostaglandines joue un rôle de barrière qui limite l'exposition des cellules de la muqueuse aux nombreux agents nuisibles de la lumière gastrique, le traitement par différentes substances présentent dans les feuilles peut prévenir la muqueuse gastrique du développement d'ulcère. Cette action est appelée gastro ou cyto-protection, n'est pas mise en rapport avec inhibition de la sécrétion d'acide gastrique.

Nos résultat sont en faveur avec ses chercheurs qui ont trouvé que l'olivier présente un effet antiulcéreux.

II. L'étude in vitro de l'activité anti diarrhéique

II.1 .Provocation et traitement de la diarrhée

L'induction de la diarrhée suite à l'administration par voie orale de 1 ml d'huile de ricin aux rats, a provoqué l'apparition de selles mouillées, liquides et plus ou moins glaireuses.

❖ *Décompte des feces*

L'administration de l'huile de ricin 1heures après celle de décocté des feuilles d'olivier sauvage a provoqué une inhibition de la diarrhée avec un pourcentage de 44.44%. Le décompte du nombre de selles mouillées après administration de 500 mg/kg a causé l'apparition de 5 selles mouillées sur un nombre total de selles (mouillées + moulées) de 8 .

Comparés au nombre de selles mouillées émis par les rats diarrhéiques (9) sur un total de 9 donc le pourcentage d'inhibition est 0% pour ces rats.

L'administration du loperamide (0.5 mg/kg), molécule de référence fréquemment utilisée pour le traitement des diarrhées, a provoqué l'apparition de 3selles mouillées sur un total de 7, correspondant à un pourcentage d'inhibition de 66,66 % par rapport au nombre de selles mouillées des rats diarrhéiques (9) [tableau 3 ; figure 2].

Tableau 3 : Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par diminution du nombre de fèces diarrhéiques.

	Nombre totale des fèces	Nombre des fèces mouillés	Pourcentage(%)
Témoin	9	9	0
Essai 1	8	5	44,44
Essai 2	7	3	66,66

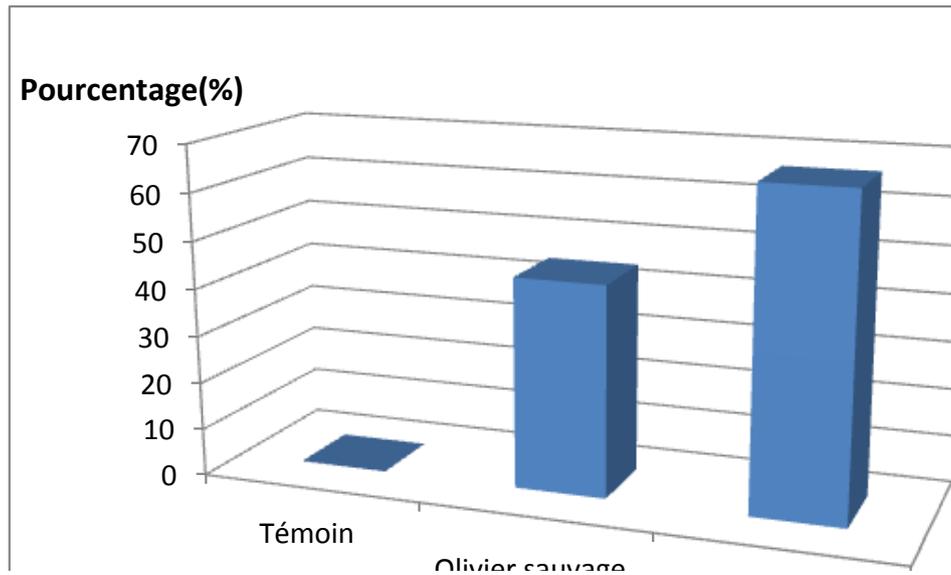


Figure 2 : Effet de décocté de l'olivier sauvage sur la diarrhée induite à l'huile de ricin.

La différence entre les deux lots traités n'est pas très important, mais il y a une grande différence entre les deux lots traités et le lot témoin.

Les résultats du temps d'apparition de la diarrhée est présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par rapport au temps d'apparition de la diarrhée (en min).

	témoin	olivier sauvage	lopéramide
R1	75	105	109
R2	86	104	102
R3	62	127	137
R4	75	112	115
R5	65	108	134
R6	67	117	185
Moyenne	71,67	112,17	130,33

La diarrhée apparaît plus rapidement pour lot témoin par rapport aux deux lots traités (71.67 min), lopéramide présente un temps d'apparition le plus haut 130.33 min.

Le lot traité par le décocté des feuilles d'olivier sauvage a un temps d'apparition proche du lot traité par lopéramide.

La moyenne de temps d'apparition de la diarrhée obtenus ont permis de tracer le histogramme diagramme de la figure 3 qui compare les trois lots .

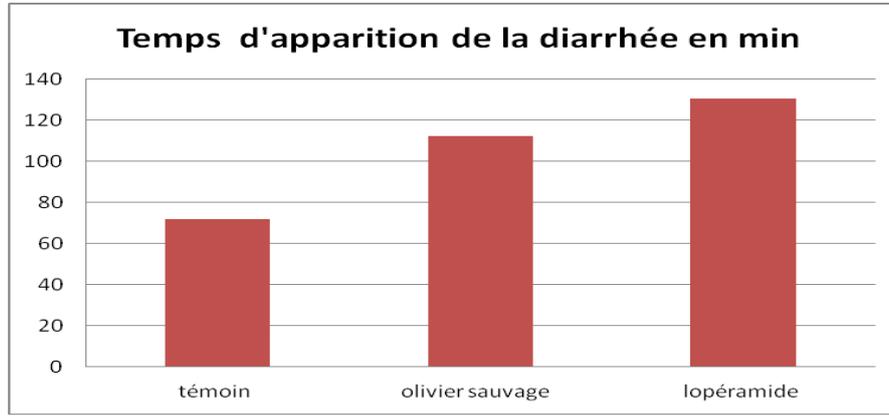


Figure 3 : Histogramme de la moyenne du temps d'apparition de la diarrhée (en min) de lot témoin et les deux lots traités.

❖ **Résultats du transit intestinal** : les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux ci-dessous (tableau 5,6,7).

Tableau 5 : Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par la mesure du transit intestinal chez le lot témoin.

	Rats						Moyenn e
	1	2	3	4	5	6	
I (cm)	85, 5	85,2	84,3	79	81,3	80,89	82,69
L (cm)	108,3	102,2	103,5	107,45	105,6	104,5	105,26
Transit en %	87,94	83,36	81,44	73,52	76,98	77,40	80,10

Tableau 6: Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par la mesure du transit intestinal chez le lot essai 1.

	Rats						Moyenne
	1	2	3	4	5	6	
I (cm)	65.1	66.4	62.5	68.5	64.7	68.5	65.95
L (cm)	88.1	93.4	90.5	88.1	94.4	87.5	90.33
Transit en %	73,90	71,09	69,06	77,75	68,53	78,28	73,10

Tableau 7: Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par la mesure du transit intestinal chez le lot essai 2.

	Rats						Moyenne
	1	2	3	4	5	6	
I (cm)	68.9	65.4	63.7	64.7	68.4	64	65.78
L (cm)	95	94.5	99.7	94.8	95.4	98.5	96.31
Transit en %	72,52	69,20	63,89	68,24	71,69	46,97	65,41

Les résultats obtenus ont permis de tracer l'histogramme de la figure 4 qui compare les différents traitements avec les témoins

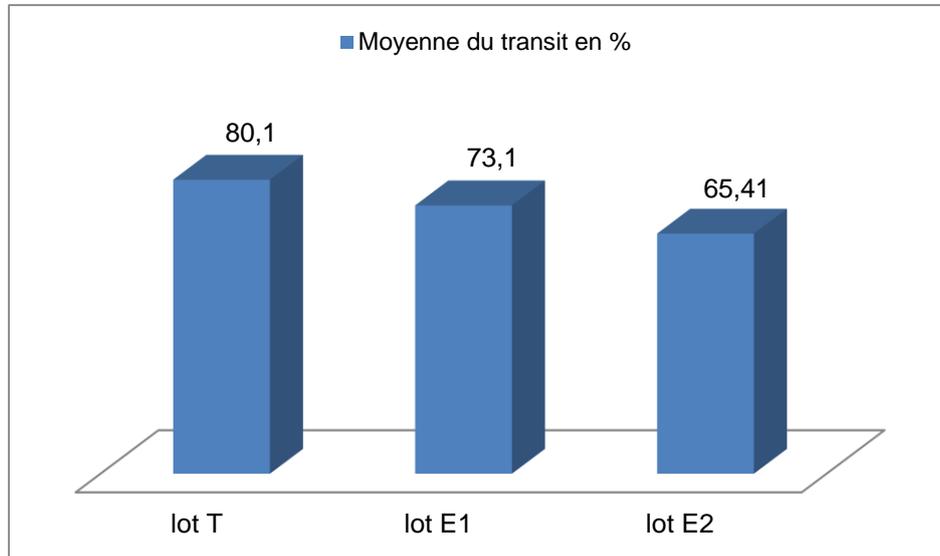


Figure 4 : Histogramme qui compare la moyenne du transit intestinal des trois lots.

II.2.Discussion

❖ *Décompte des fèces*

La diarrhée expérimentale a été obtenue chez des rats par gavage d'une dose unique de 1ml de l'huile de ricin, provoque une diarrhée osmotique, sécrétoire, exsudative et motrice (**Gaginella et al, 1975 ; Recusen et Binder, 1979 ; Luderer et; 1980**).

Le décoctés des feuilles d'olivier sauvage montre un effet antidiarrhéique (effet préventif) important caractérisé par une inhibition de la diarrhée (diminution du nombre de selles mouillées avec augmentation de temps d'apparition) induit par l'huile de ricin ; la diminution du nombre de selles mouillées accompagné d'une absence de glaire montre également que le décocté aurait un effet antisécrétoire sur la diarrhée. L'acide ricinolléique contenue dans l'huile de ricin a la propriété d'inhiber l'activité de la pompe électrogénique Na^+ , K^+ ATPase, ce qui réduit l'absorption de ces électrolytes ; d'activer l'adenylate cyclase ; de stimuler la libération des prostaglandines endogènes, ce qui stimule la sécrétion de l'eau et électrolytes. Ces différents mécanismes aboutissent à la modification de l'activité (motrice et sécrétion) intestinale aboutissant de la diarrhée. (**Gaginella et**

al, 1975 ; Recusen et Binder, 1979 ; Luderer et; 1980).

Le loperamide médicament fréquemment utilisé pour le traitement de la diarrhée exerce son activité antidiarrhéique par le double mécanisme d'inhibition des activités motrice et sécrétoire de l'intestin (Oli et Ghisolfi, 2000).

❖ *Evaluation du transit intestinal*

Le décocté des feuilles d'olivier sauvage présente un effet antidiarrhéique préventif très marquant à la dose de 500 mg/kg ; En comparaison à l'effet préventif présenté par le loperamide sur le transit intestinal, ce résultat montre une fois de plus la similitude des mécanismes d'action entre le décocté des feuilles d'olivier sauvage et le loperamide.

Conclusion

CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous avons contribué à l'évaluation de l'effet anti-ulcéreux et anti diarrhéique d'une plante médicinale *olea europea* (*olivier sauvage*).

Les ulcérations gastriques ont été obtenues suite à l'administration du phenylbutazone pendant 4 jours à la dose de 200 mg/kg/j chez des rats de souche wistar.

L'étude de l'activité gastroprotectrice du décocté des feuilles d'olivier sauvage à la dose de 500 mg/kg contre l'ulcération gastrique a été comparable à celle de l'oméprazole pour l'activité anti diarrhéique,

La diarrhée a été provoquée par une administration d'un agent diarrhéique qui est l'huile de ricin sous un volume de 1ml/rat.

L'étude de l'effet anti diarrhéique du décocté des feuilles de l'olivier sauvage est donc comparable à celle du loperamide.

Par conséquent le décocté des feuilles d'olivier sauvage présente une activité antiulcéreuse et anti diarrhéique à la dose de 500mg/kg.

Cependant, ce travail doit être poursuivi pour confirmer les effets pharmacologiques et toxiques de cette plante et définir à partir des doses expérimentales, les doses cliniques.

Références bibliographiques

1. Ait Youssef M .2006-Plantes de kabyle. Ibis Press, Paris .PP 349.
2. Alarcon de la Lastra C ,Martin M J,Motilva V.1994 –Anutiulcer and gastroprotective effects of quercetin : a gross and histologic study. Pharmacology, 48: 56-62.
3. Alarcon de la Lastra C,Martin M J,Motilva V 1994-Antulcer and gastroprotective effects of quercetin : a gross and histologic study .Pharmacology,48:56-62
4. Anonyme, 2005 , Ministère de l'Agriculture Et du Developpement Rural, Unite De Conservation et de Developpement – Batna.
5. Astudillo L, Rodriguez J A,Schmeda-Hirshmann G.2002 –Gastroprotective activity of oleanolic acid derivatives on experimentally induced gastric lesion in rats and mice .J. Phaem pharmacol.28:27-32
6. Asuzu I U, Onu O U.1990- Anti-ulcer activity of the ethanolic extract of Combretum dolichopetalum root. Int J. Crude Drug. Res, 28 :27-32 .
7. Atlas d'endoscopie chez les carnivores domestiques ; Paris : Editions Med'com, 59p.
8. Aye-Tham, Kukarni HJ, Wut-hmone, Tha SJ. (1989). Antidiarrhoeal efficacy of some.
9. Baba Arbi H, « Importance relative d'exploitation des plantes médicinales dans la pharmacopée traditionnelle à l'Est du Sahara septentrional (cas de Ouargla et Touggourt »), Mémoire de fin d'étude d'ingénieur (université de Ouargla), 2010.
10. Bahaz M et Rachdi H, « Quantification des principes actifs (Les composés phénoliques) de Rhetinolepis Lonadoides Coss (Tichert) », Mémoire de fin d'étude d'ingénieur (université de Ouargla), 2010.
11. Barka S et Ben Attallah S, « L'effet de deux plantes médicinales sur quelques Bactéries pathogènes », Mémoire de fin d'étude d'ingénieur (université de Ouargla), 2010, P3-P13
12. Barone R ; 2009 ‘‘Anatomie comparée des mammifères domestiques’’ Tome 3 splanchnologie 1 Appareil Digestif Appareil Respiratoire quatrième édition
13. Barone R, 1976. Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 3 splanchnologie-foetus et annexes, Fasc 1er : appareil digestif, appareil respiratoire ; Lyon : ENV-Laboratoire d'Anatomie ; 2945p.
14. Benarous K, « Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur les enzymes:a-amylase, trypsine et lipase », Mémoire de fin d'étude d'Ingénieur d'état en génie biologique (université Amar Telidji Laghouat), 2009.
15. Benavente-Garcia O, Castilo J, Ortuno A, Del Rio. 2000-Antioxidant activity of phenolics extracte from Olea Europaea Leaves. Food chemistry, 68 : 457-462.

16. Bernadet, 1983-La phyto-aromathérapie pratique. Dangles, Paris. PP367.
17. Bervillé et Breton Histoire de l'Olivier, Versailles, éditions Quae, 2012, 224 p.
18. Blamey M et Grey-Wilson C.2005-Toutes les fleurs de méditerranée.
19. Boudjemaa N et Ben Guegua H, « L'effet antibactérien de *Nigella Sativa* », Mémoire de fin d'étude d'ingénieur (université de Ouargla), 2010, P 3,5.
20. Bourin et Lievre M, Allain H ; 1993.''Cours de pharmacologie''. Ellipse, Paris, 351.
21. Bouvenot G, Devulder et Guillevin L, 1995. Pathologie médicale, Gastro-entérologie, hépatologie, hématologie ; Paris : Masson : 27-42.
22. Bruneton J, « Pharmacognosie Photochimie Des Plantes Médicinales », 3^{ème} édition, Technique et Documentation Lavoisier ; Paris ; France, 1999.
23. Bruneton J.1993- Pharmacognosie et photochimie Plantes médicinales .Tec et Doc, Paris. PP915.
24. Burmese indigenous drug formulation in experimental diarrhoeal test models. *J. Crude*
25. Chaibou M,1965. Etude de l'activité des extraits d'écorce du tronc de *Parkia biglobosa* (Jacq.)Benth. (Mimosaceae) R.Br. Thèse : Méd.Vet : Dakar ; 15.
26. Clappaz J.P, 1955.Contribution à l'étude de l'activité anti-ulcéreuse des extraits totaux de fruits murs d'*Acacia nilotica* (L.) var.*Adansonii* (GUILL.et PERR.)O.KTZE (Mimosaceae L.) Thèse : Méd. Vét. : Dakar ; 23.consulté le 25 mars 2010.
27. Debuigue, G., 1984, Larousse des plantes qui guérissent, Librairie Larousse,p5-6.
28. Déchaux et Nestlé, Paris. PP560 *Drug Res.* 27(4), 195-200.
29. E. Small et P. M. Catling, Les cultures médicinales canadiennes, Version française de Canadian medicinal crops, Les Presses scientifiques du CNRC, Ottawa, 281 p. (2000). Disponible en partie sur le web : édition MASSON, 1058.Electrolyte absorption in vitro. *Journal Pharmacology and Experimental Therapeutics.*195, 355-356
30. Fattorusso V et Ritter O. (2004). Vademecum Clinique: Du diagnostic au traitement. 17e
31. Gaginella TS Steward JJ, Olsen WA, Bass P. (1975). Action of ricinoleic acid and
32. Ghedira K.2008- L'olivier : Phytothérapie, 6(2) :83-89.
33. Goodman et Gilman's ; 1995- les bases pharmacologique de l- les bases pharmacologique de l'utilisation des médicaments 5^{ème} édition Ed international, 931P.
34. Hawkey CJ Kaeesh JA, Szczepanski L et al.1998-omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs.Omeprazole versus Misoprostol for-induced ulcermanagement (omnium) study group.
35. Hersy SJ, Sachs G 1995-Gastric acid secretion.physiol Rev 75 (1) 155-189.

36. Heusgheum C ; Lechat P ; 1973. ''L'effet indésirable des médicaments''. Edition Ellipse, Paris, 884.
37. Http : les antiulcéreux. htm
38. Iserin et al, 2001-Encyclopédie des plantes médicinales. Larrousse, Paris. PP335.
39. Jacquot C ; 1989. ''Pharmacologie fondamentale''. Edition Ellipse, Paris, 302).
40. KAM A, 1995.L'ulcère gastro-œsophagien du porc. Thèse : Méd.vét : Lyon ; 55.
41. Lecoindre P, 2001. lèvres: état de l'art et perspectives. *Oléagineux, corps gras, lipides*. 13(5), 326-8. *et al .*, 2006).
42. Luderer JR, Dermers LM, Nomides CT, Hayes AH. (1980). Mechanism of action of Castor
43. Mignon, 1983 MIGNON M, 1983.Gastro-entérologie ; Paris : Editions ellipses/AUPELF ; 703p.
44. Monpon B,Lemaire B , Mengal P , Surbled M,1998 – Extraction des polyphenols : du laboratoire a la production industrielle.Inra,31-43
45. Moulin M ; 1998- Abrégés pharmacologie. Ed Masson, Paris, pp 270-267
46. Mouloungui Z, Alfos C, Castera AR.2006. Utilisation des lipides dans les rouges à Muggenburg, 1964 MUGGENBURG B.A et coll., 1964. Amer.J.Vet.Res., p.
47. Oil: a biochemical link to the prostaglandins. In: Agbor GA, Talla L, Ngogang
48. OMS, 1993, Organisation Mondiale de la Santé (1993). Cours sur la diarrhée, Manuel de l'étudiant.
49. Paris M, Hurabielle M.1981-Abrégé de matiere medicale pharmacognosie. Masson, Paris.PP 339
50. Pathologie médicale, Gastro-entérologie, hépatologie, hématologie ; Paris:Masson : 27-42.*Phytother. Res.* 18, 873-876.PEARSON Education. 675-676.
51. Pellequer, 1971 - Les ulcères de la caillette du veau. Thèse : Méd. Vét. : Lyon.
52. Pieri F ; Kirkiacharian S ; 1986 Pharmacologie et thérapeutique. Edition Ellipse, Paris, 511
53. QUINTON A, 1994.Décision en Gastro-entérologie et hépatique ; Paris : Ed.vigot frères ; 464p
54. Racusen LC, et Binder HJ. (1979). Ricinoleic Acid Stimulation of Acute Anion
55. Ramirez R. O, Roa C C Jr. 2003- The gastroprotective effect of tannins extracted from duhat (*Syzygium cumini* Skeels) bark on HCl/ ethanol induced gastric mucosal injury in Sprague-Dawley rats. *Clin. Hemorheol. Microcirc*, 29: 253-261.
56. Routhier G. (2005). Approche clinique de la diarrhée. 225-227. www.fmed.ulaval.ca

57. Schauenberg P et Paris F. 2006 –Guide des plantes médicinales. Delachaux et Niestle, Paris.PP396.
58. Secretion in Colonic Mucosa of the Rat. *J. Clin. Invest.* 63, 743-749
59. Secretion in Colonic Mucosa of the Rat. *J. Clin. Invest.* 63, 743-749.
60. Silverthorn DU. (2007). Physiologie humaine : une approche intégrée, 4e édition, Structurally related fatty acid on the gastrointestinal tract. II. Effect on water and Taylor, 1979 -Les maladies du porc. Maisons Alfort : Ed. Du point vétérinaire : 150- 152
61. Valnet J. 1992- Physiothérapie. Maloine, Paris. PP701.
62. Verdrager J., 1978, ces médicaments qui nous viennent des plantes, Ed . Maloine S.A., p 12-15.
63. Yeomans N D , Tulassay Z, Juhasz L et al .1998-A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid suppression Trial: Rantidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (Astronaut) Study Group, *N Engl J Med*,338:719-726
64. YJ (2004) The Antidiarrhoeal Activity of *Alchornea cordifolia* Leaf Extract.

Index des tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Tableau des cotations des ulcères (d'après Lowff 1971).	26
2	Tableau récapitulatif des cotations des quatre lots avec les index d'ulcérations.	34
3	Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par diminution du nombre de fèces diarrhéiques.	39
4	Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par raport au temps d'apparitionn de la diarrhée (en min).	40
5	Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par la mesure du transit intestinal chez le lot témoin.	41
6	Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par la mesure du transit intestinal chez le lot essai 1.	42
7	Evaluation de l'effet antidiarrhéique de décocté de l'olivier sauvage par la mesure du transit intestinal chez le lot essai 2.	42

INDEX DES PHOTOS

Photos	Titre	Page
1	Arbre d'olivier sauvage.	10
2	feuilles d'olivier sauvage.	10
3	cage de contention.	25
4	vue macroscopique d'un estomac ulcéré	31
5	vue macroscopique d'un estomac après traitement par le décocté des feuilles l'olivier sauvage.	32
6	vue macroscopique d'un estomac après traitement par l'oméprazole.	32

INDEX DES FIGURE

Figure	Titre	Page
1	Histogramme de comparaison des index d'ulcération des lots traités avec des lots témoins.	35
2	Effet de décocté de l'olivier sauvage sur la diarrhée induite à l'huile de ricin.	40
3	Histogramme du temps d'apparition de la diarrhée(en min) de lot témoin et les deux lots traités.	41
4	Histogramme qui compare la moyenne du transit intestinal des trois lots.	43

ABREVIATIONS

J: Jours.

h:heure.

min: minutes.

kg: kilogramme.

g:gramme.

mg: milligram.

ml: millimeter.

cm: centimeter.

c°: degree Celsius.

n°: numéro.

%: pourcentage.

Na⁺: ions de sodium.

K⁺: ions de potassium.

O.N.A.B: Organisme National d' Alimentation du bétail.

AINS: **Anti** Inflammatoire Non Stéroïdiens.

PBZ: Phénylbutazone.

E: Ecart type.

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

Résumé :

La Médecine Traditionnelle reste encore le principal recours de la majorité des populations des pays en voie de développement. Cette médecine utilise des substances d'origine animale minérale mais surtout végétale.

L'olivier sauvage ou Oleastre est une plante originaire du bassin méditerranéen. Traditionnellement les feuilles sont utilisées en tisane dans le traitement du diabète et de l'hypertension.

Notre étude a porté sur l'activité antidiarhéique et antiulcéreuse du décocté des feuilles d'olivier sauvage sur rats wistar à la dose de 500 mg/kg. Les résultats obtenus montrent que notre décocté possède une activité contre les ulcérations en comparaison avec le produit de référence (l'omeprasole) et des propriétés antidiarhéiques remarquables en comparaison avec loperamide.

Abstract:

Traditional medicine is still the main use of the majority of people in developing countries. This medicine uses animal products but also mineral plant.

Wild olive is a plant native to the Mediterranean; the leaves are traditionally used as a tea in the treatment of diabetes and hypertension.

Our study focused on anti diarrheal and antiulcer activity of decoction of wild olive leaves on Wistar rats at a dose of 500 mg / kg, the results show that our decoction has activity against ulcers compared with the product reference (the omeprasole) and anti diarrheal remarkable properties compared with loperamide.

