

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministere De L'enseignement Superieur Et De La Recherche Scientifique
Centre Universitaire De JIJEL -
Institut Des Sciences De La Nature

007 / 2002

MEMOIRE

01/02

**En vue de l'obtention du diplôme d'études
supérieures en BIOLOGIE**
Option : Biochimie

**L'EFFET DES TANINS
SUR L'ULCERE GASTRIQUE**

DIRIGE PAR :

Mr. LAHOUEL Mesbah



REALISE PAR :

BOUILOUTA Nabila

ZITOUNI Hafida

CHENIGUEL Ahlem

SEPTEMBRE 2002

Remerciements

Louange à dieu seul, qui nous a accordés ce savoir et qui nous a facilité le chemin dans notre études dès notre enfance. C'est grâce à dieu que nous avons pu réaliser ce mémoire.

Nous remercions notre encadreur Mr LAHOUAL Mesbah qui nous a aidés à réaliser ce mémoire

Tous les techniciens du laboratoire de phytopharmacologie de l'institut des sciences de la nature du centre universitaire de Jijel.

Nos enseignants sans exception

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

- *Mes très chères parents Fatiha & Bachir*
- *Mes deux frères Siffeddine, Boualem*
- *Mes sœurs : Rofia, Hanan et Rima*
- *Ma grande sœur Rafida son marie Fodel ses enfants : Hadil et Anes*
- *Toutes mes copines*
- *La famille CHENIGUEL & KHEDIMALLAH*
- *Tous ceux qui m'aime*
Ahlem

Je dédie ce modeste travail à :

- *Mes très chères parents*
- *Mes sœurs : Lamia, Rafika*
- *Ma grande sœur Naima et ses enfants : Kanza, Amira, Aida, Basma et son marie*
- *Mon frère Kamel ses enfants Rania, Merieme et son épouse Sadjia*
- *Toutes mes copines*
- *La famille BOUILOUTA*
- *Tous ceux qui m'aime*
Nabila

Je dédie ce modeste travail à :

- *Ma très chère et tendre mère que dieu la garde et nous la guérisse*
- *Mon très cher père qui a toujours été la dans mes pensées pour me guider, que dieu le clément l'accueille dans son vaste paradis*
- *Mes frères : Abdelhamide, Abd nasar*
- *Mon frère Abd-kader et ses enfants : Marouene, Soumia, Amel, Houda et son épouse Naziha*
- *Mon frère Abd-rahman et son épouse Besma*
- *Mon frère Abd-malek et son épouse Aziza*
- *Toute la famille ZITOUNI et à tous ceux qui m'aime*
Hafida

SOMMAIRE

I- Introduction

II- Analyse Bibliographique

1-Anatomie et physiopathologie gastro-duodénale

2-Sécrétion gastrique

3-Mécanisme de la sécrétions d'acide chlorhydrique

4-Physiopathologie de l'estomac.

5-Intérêt des plantes médicinales dans la prévention et le traitement de l'ulcère gastrique

5-1 les tanins

5-2 structure

5-3 propriétés et pharmacocinétique

5-4 biosynthèse des tanins

III- Matériel et méthodes

III-1 Matériel

a-Matériel animal

b-Matériel végétal

c-Substances médicamenteuses

d- Solutions physiologiques

III-2 Méthodes

a-Extraction des tanins à partir du chêne liège

b-Préparation des solutions médicamenteuses

c-traitement des animaux

III-3- Evaluation des effets des tanins sur l'ulcère gastrique

a-observation anatomo- pathologique

b-dosage de l'acidité titrable

IV- résultats

V-Discussion

VI-conclusion

VII-Bibliographie

CHAPITRE I

Introduction

Actuellement, les recherches poursuivies dans les grands laboratoires visent les constituants et principes végétaux susceptibles de fournir de nouveaux produits actifs (LAHOUEL, 2000). Cependant, dans la pratique médicale, les plantes médicinales ont très peu d'intérêt. Or, les médicaments chimiques utilisés, non seulement manquent d'efficacité mais possèdent beaucoup d'effets toxiques. Alors le recours au naturel, comme c'est le cas dans plusieurs pays et dans beaucoup de grands laboratoires pharmaceutiques, devient aujourd'hui gradissant.

En effet, de nombreux travaux ont montré l'intérêt pharmacologique des tanins. C'est alors que nous nous sommes intéressés dans cette étude à l'évaluation de l'effet des tanins sur l'ulcère gastrique.

Notre étude a pour objectifs :

- L'évaluation de l'effet des tanins sur l'ulcère gastrique.
- La détermination de la durée d'administration des tanins pour l'obtention de l'effet optimal.
- De connaître le mécanisme d'action antiulcéreux des tanins.
- Comparer l'effet des tanins extrait naturel à d'autres médicaments pharmaceutiques comme la ranitidine.

CHAPITRE II

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

1-Anatomie et physiopathologie gastro- duodénale:

a- Rappel anatomique de l'estomac:

L'estomac comprend deux parties limitées par le cardia en haut et le pylore en bas : le fundus et l'antra pylorique (SALMONE, 1986). histologiquement, elle comprend quatre couches : séreuse, musculuse, sous muqueuse, muqueuse (DOMART et BOURNEUF, 1990). Par ailleurs, il existe une similitude entre l'estomac de l'homme et celui du rat ; hormis une différence dans la structure de la musculuse laquelle est subdivisée en deux plans de fibres : Tunique Musculaire superficielle à fibres longitudinales, tunique musculaire profonde à fibres circulaires (BRIKCI, 1989).

L'estomac est très vascularisé (JEAN,1992).

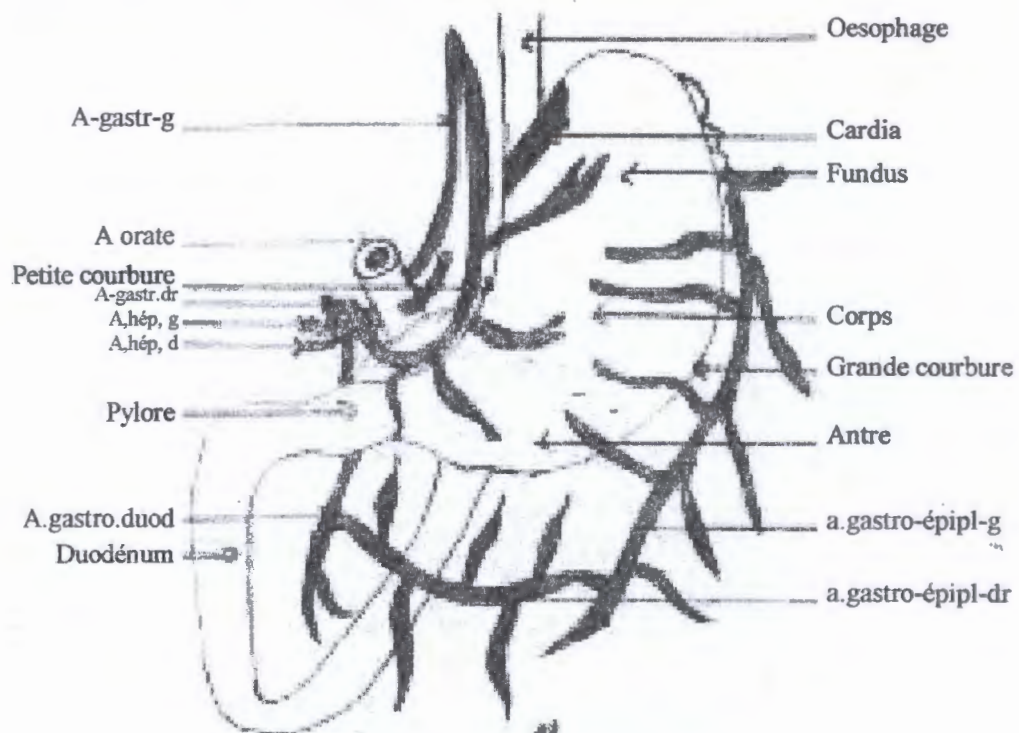


Figure1 : L'anatomie de l'estomac (JEAN, 1992)

Sur le plan physiologique, l'estomac est caractérisé par la nature des sécrétions. En effet, les différentes cellules gastriques sécrètent le pepsinogène (cellules principales), l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque par les cellules bordantes et le mucus et la gastrine par les cellules muqueuses et gastriques (JEAN, 1992). Ces différentes sécrétions participent à la digestion du bol alimentaire.

2-Sécrétion gastrique :

La sécrétion du suc gastrique est liée à des mécanismes nerveux et hormonaux et elle est constituée de pepsinogène, mucus, acide chlorhydrique et des facteurs intrinsèques.

La régulation de la sécrétion gastrique se fait selon 3 phases :

Phase céphalique : stimulation du nerf pneumogastrique.

Phase gastrique : caractérisée par la sécrétion de la gastrine.

Phase intestinale : caractérisée par la sécrétion de la gastrine entérique.

L'inhibition de la sécrétion gastrique est due à un réflexe entéro-gastrique et par la sécrétion d'hormones : sécrétine, cholécystokinine, polypeptide (HARRISON,1993).

3-Mécanisme de la sécrétion d'acide chlorhydrique :

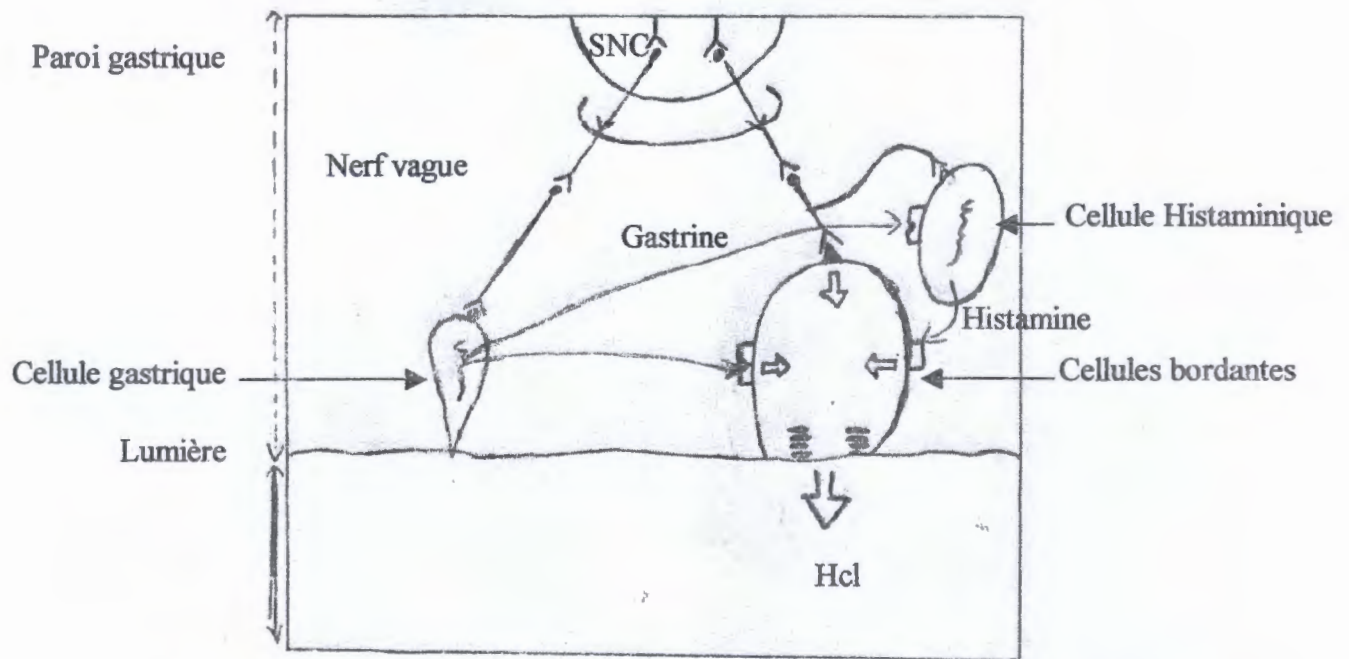


Figure 2 : Mécanisme de la sécrétion d'acide chlorhydrique (MARTIN, 1993)

La stimulation vagale augmente la sécrétion gastrique acide par stimulation cholinergique et gastrinergique en libérant l'histamine et la gastrine. La muqueuse gastrique sécrète l'acide chlorhydrique grâce aux cellules pariétales réparties dans la glande muqueuse du corps et du fundus par un mécanisme qui fait intervenir la phosphorylation oxydative. Chaque ion H^+ sécrété est accompagné d'un ion Cl^- . Cette sécrétion nécessite la présence d'une pompe (H^+ , K^+ , ATPase) ou pompe à proton. (Martin, 1993).

4-Physiopathologie de l'estomac : ulcère gastro- duodénale :

l'ulcère est une maladie fréquente frappant la majorité des pays développées.

a- ulcère de l'estomac :

La maladie ulcéreuse gastro- duodénale se définit comme une perte de substance détruisant la paroi gastrique ou duodénale jusqu'à la musculature comprise (Root,1993) il siège le plus souvent sur la petite courbure angulaire, en muqueuse antrale plus que la grande courbure. Sa localisation au niveau gastrique est de 80% et au niveau duodénale 90% (Apfelbaum, 1996).

b-physiopathologie :

Repose essentiellement sur un déséquilibre entre les facteurs d'agression et les mécanismes de défense de la muqueuse gastrique suivie d'une perte de l'intégrité de la muqueuse qui se traduit par une hypersécrétion acide et peptique ou d'une non neutralisation par les bicarbonates (AUBERT, 1994). Et généralement telle que les facteurs hormonaux, tabagisme, psychologique et médicamenteux comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, anti-inflammatoires stéroïdiens qui agissent par inhibition des prostaglandines endogènes et des cyclo-oxygénases, se qui provoque une diminution des sécrétions mucales et augmentation du taux d'histamine à l'origine de la formation d'acide chlorhydrique en plus des facteurs étiopathogéniques *Helicobacter pylori* (APFELBAUM, 1996).

5- Intérêt des plantes médicinales dans la prévention et de traitement de l'ulcère :

Les recherches modernes ont montré que l'action des plantes médicinales est due à quelques constituants appelés : principes actifs. Ils ont un rôle important dans la guérison de certaines maladies sans effets secondaires .

Ces plantes médicinales ont deux rôles majeurs : préventif et curatif. Le premier dans la protection de certains tissus contre les liquides biologiques par exemple : contre l'acidité de l'estomac « ULCERE » le deuxième dans la cicatrisation par le renouvellement de certaines cellules ou par la mort d'autres cellules telle que : les cellules cancéreuses. Parmi ces plantes médicinales on peut citer quelques exemples :

Artemisia herba alba Asso : Armoise blanche

Elle comprend les principes actifs suivants ; les lactones, les flavonoïdes, utilisés pour traiter les troubles gastriques ou hépatiques

Artemisia campestris : Armoise rouge

Dont les principes actifs sont : Lactone, résine, tanin utilisé pour diminuer les troubles digestifs et maux de l'estomac.

Globularia alypum : globulaire

Ses principes actifs sont les tanins

Quercus robur L : dont les principes actifs sont des tanins et en grande quantité (MOHAMMEDI, 2000).

5-1 Les tanins :

Généralité :

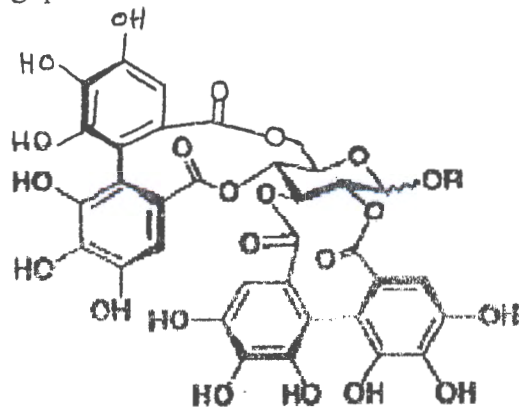
les tanins sont distribués chez les plantes supérieures dans les vacuoles, l'enveloppe des graines, le liège, les fruits non mûrs, les galls chez certaines espèces. Il atteignent des teneurs très importantes : **Quebracho (Apocynacées) 20%** des tanins, **QUERCUS MONTANA (fagacées) 10%**, **SUMAC et THE 15% à 25%**

Les tanins sont des groupes hétérogènes de dérivés phénoliques végétaux ayant une masse moléculaire comprise entre **500 et 3000**. on distingue habituellement deux groupes de tanins différentes par leur structure aussi bien par leur origine biogénétique.

5-2 Structure :

a-Tanins hydrolysables :

sont constituées par une molécule de sucre sur laquelle est estérifié de l'acide gallique ou un de ses dérivés. Leur hydrolyse est facile par voie chimique ou enzymatique; Exemple : Tanin Ellagique



pedunculagine (R = H)
casuarictine (R = G, β)
potentilline (R = G, α)

Tanin Ellagique

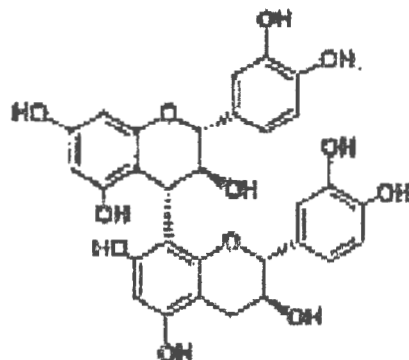
R = H (pédunculagine)

R = G₁ β (casuarictine)

R = G₁ α (potentilline)

b-Tanins condensés :

Ou flavolanes résultent de la polymérisation de molécules élémentaires de flavane : flavane - 3 ol et flavane 3,4 diol (**BRUNETON, 1993**). Exemple : Les dimères



Les dimères

Procyanidols « B₃ »

5-3 Propriétés et pharmacocinétique:

La propriété principale des tanins est leur aptitude à se combiner aux protéines et à d'autres polymères tels que la cellulose ou pectines. Sur cette propriété également sont basés les phénomènes d'astringence due à une précipitation sous l'influence des tanins des protéines de la salive qui perd aussi ses propriétés lubrifiantes. les tanins se dissolvent dans l'eau sous forme de solutions colloïdales mais leur solubilité varie selon le degré de polymérisation ; ils sont solubles dans les alcools et l'acétone.(~~VALLADE, 2000~~). Dans le domaine médical les tanins pourraient avoir un rôle bénéfique telle que : l'effet antidiarrhétique, l'imperméabilisation des couches les plus externes de la peau et des muqueuses, certains effets antiseptiques ainsi que l'inhibition de la réplication des virus (MOHAMEDI, 2000).

La pharmacocinétique des tanins jusqu'à présent est mal connue (MARTINE, 1999).

5.4. Biosynthèse des tanins :

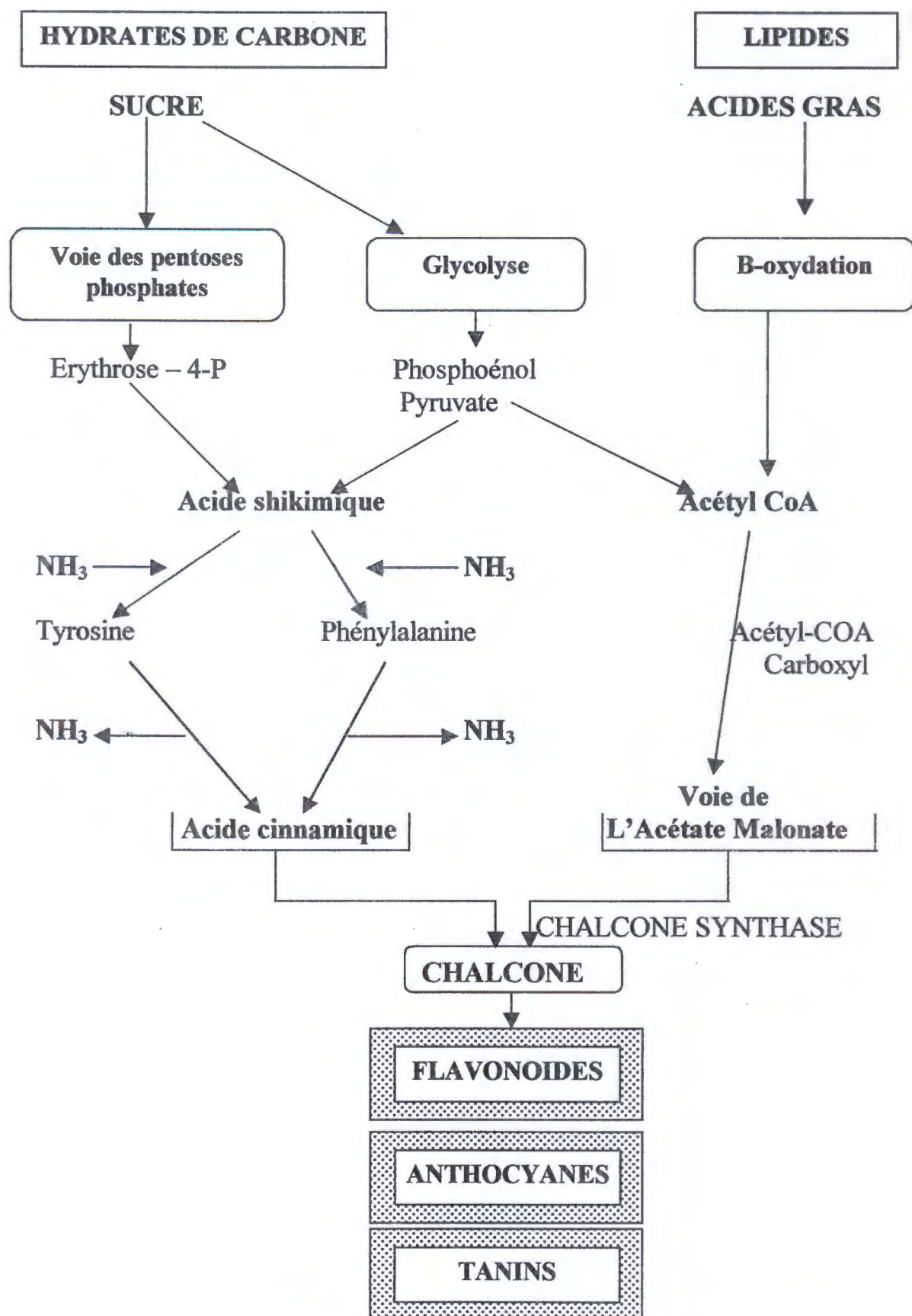


Figure 3 : Voie de biosynthèse des tanins (BENCHAREF, 2000)

Les tanins sont issues de deux voies métaboliques complémentaires : la voie de l'acide shikimique et la voie de l'acide Malonique. Ces deux voies se rejoignent dans la réaction de condensation de l'acide. Hydroxycinnamique-CoA (4- coumaroyl- CoA) avec trois molécules de Malonyl-CoA, dans la quelle se produit avec l'intervention de chalcone synthase. La chalcone est un intermédiaire caractéristique de la synthèse des diverses flavonoïdes (~~Haslam, 1993 ; Nakanishi et al, 1975~~) qui sont : Flavones, Flavonols, Flavane ce dernier par sa condensation on obtient les tanins condensés.

CHAPITRE III

PARTIE EXPERIMENTALE

Notre étude expérimentale qui consiste à évaluer l'effet pharmacologique des tanins sur l'ulcère gastrique a été réalisée sur des rats femelles **WISTAR** rendues pathologiques. La pathologie ulcéreuse est provoquée par l'administration orale et continue de substances médicamenteuses ulcérogènes : l'acide acétyle salicylique(aspirine).

L'effet anti- ulcéreux est évalué par un pré- traitement ou un traitement oraux aux tanins d'origine végétale. Ces tanins sont extraits de l'écorce de chêne liège jeune.

III- Matériel et méthodes :

III-1 Matériel.

a-Matériel animal :

Notre étude a été réalisée sur des rats **WISTAR** femelles, de poids moyen **215 g** (mis au préalable en quarantaine pendant 7 jours). Les animaux sont élevés dans des cages en plastique (3 rats par cage), ayant libre accès à l'eau et à la nourriture (croquette) .

b- Matériel végétal :

Notre matériel biologique est à base de chêne – liège jeune « **QUERCUS ROBUR-L** » importé de la région de Jijel « Tassouste » puis conservé au froid avant son utilisation.

c-Substances médicamenteuses :

Les médicaments utilisés au cours de notre étude sont l'acide acétyle salicylique qui est un anti- inflammatoire, un analgésique, et un antipyrétique administré par voie orale ou rectale, il est utilisé dans un grand nombre d'affection : grippe, névralgie et connu pour être agressif sur la muqueuse gastrique.

Nous avons utilisé de l'aspégic **500 mg** des laboratoires.....

La **Ranitidine** (**AZANTAC®**) :des laboratoires.....

Substance antihistaminique(anti-H₂ qui freine les sécrétions gastriques, et employée dans le traitement des ulcères de l'estomac et du duodénum. utilisé en comprimé **300mg** comme substance de référence.

d-solutions physiologiques :

Les solutions utilisées au cours de notre étude ont été préparées comme suit :

***Na OH (0,1N)** : on dissous **4g** de Na OH dans **100 ml** d'eau distillée

***Phénolphtaléine : 1%**, **1g** de phénolphtaléine dans **100 ml** d'éthanol.

***Chloroforme** : solvant pur

***L'éthanol 95°**.

III-2 Méthodes :

Notre travail consiste à montrer l'effet de l'extrait brut de l'écorce du chêne liège sur notre pathologie par différentes méthodes in vivo (chez les rats).

a- Extraction des tanins à partir de l'écorce du chêne liège :

L'extraction des principes actifs « tanins » se fait en deux étapes :

1^{ère} étape : nous avons immergé 63 g de l'écorce de chêne liège (après l'avoir broyé) dans 850 ml de méthanol pendant 15 jours

2^{ème} étape : consiste à évaporer le méthanol dans l'étuve pendant 2 jours à 95°C.

Ces deux opérations nous ont permis de récupérer l'extrait brut de chêne-liège utilisé au cours de nos expérimentations.

b- Préparation des solutions médicamenteuses :

La préparation des solutions médicamenteuses est assurée par le calcul de la dose et du volume.

Le poids moyen de nos rats est de 215 g environ.

1-Acide acétyle salicylique : sachant que le volume de la solution administré est de 1 ml/rat.

Le médicament est administré à la dose de 350 mg/kg et la dose administrée pour chaque rat est de :

$$\begin{array}{l} 350\text{mg} \longrightarrow 1000\text{g} \\ x \longrightarrow 215\text{g} \end{array} \quad x = 75,25 \text{ mg/rat}$$

ainsi chaque comprimé d'aspegic 500 mg, qui a comme principe actif de l'acide acétyle salicylique, doit être dissout dans un volume qui est de :

$$\begin{array}{l} 75,25 \text{ mg} \longrightarrow 1\text{ml} \\ 500 \text{ mg} \longrightarrow v \end{array} \quad v = 6,64 \text{ ml}$$

2- Tanins : ces substances extraites de l'écorce du chêne liège jeune sont administrées à une dose de 2 g/kg ainsi, la dose administrée pour chaque rat est ;

$$\begin{array}{l} 2 \text{ g} \longrightarrow 1000 \text{ g} \\ x \longrightarrow 215 \text{ g} \end{array} \quad x = 0,43 \text{ g/rat}$$

il faut un volume de :

$$\begin{array}{l} 0,43 \text{ g} \longrightarrow 1 \text{ ml} \\ 11,6 \text{ g} \longrightarrow v \end{array} \quad v = 30 \text{ ml}$$

donc on dissout 11,6 g de tanins (extrait) dans 30 ml d'eau distillée.



3-Ranitidine : spécialité pharmaceutique vendue sous le nom d'azantac® est étudiée chez le rat à la dose thérapeutique humaine qui est de 300mg/kg (2 comprimés par jour) :

2x 300mg \longrightarrow 60 kg (poids corporel de l'individu)
 $z = 10 \text{ mg/kg/j}$

z \longrightarrow 1 kg

ce dernier doit être administré pour chaque rat à une dose de :

10 mg \longrightarrow 1000 g
 $x = 2 \text{ mg/rat}$

x \longrightarrow 200 g

Donc, on a dissout un (01) comprimé dans un volume de:

2 mg \longrightarrow 1 ml
 $v = 140 \text{ ml}$

300 mg \longrightarrow v



c- Traitement des animaux :

1- Répartition des animaux :

Nous avons séparé les 15 rats en 5 groupes principaux dans des cages différentes et de la façon suivante :

Groupe 1 : 3 rats, sont traités par les tanins seuls à une dose quotidienne de 2g/kg pendant 10 jours par voie orale.

Groupe 2 : 3 rats traités par les tanins à une dose journalière de 2g/kg pendant 7 jours suivie par un traitement d'acide acétyle salicylique pendant 7 jours à une dose de 350 mg /kg /jour .

Groupe 3 : 3 rats traités par l'acide acétyle salicylique à une dose de 350 mg /kg pendant 7 jours suivie d'un traitement par les tanins à une dose de 2g/kg/jour pendant la même durée.

Groupe 4 : est un lot de 3 rats traités par l'acide acétyle salicylique à une dose de 2 g /kg/jour pendant 7 jours puis par la ranitidine (azantac®) à une dose de 300 mg /kg / jour pendant 7 jours: .

Groupe5 : 3 rats reçoivent 2ml d'alcool 95° par voie orale et laissés en observation pendant 3 heures.

2-administration des substances étudiées aux animaux :

L'administration par voie orale est réalisée à l'aide de seringue menue d'un cathéter en plastique (17 mm de diamètre). l'appréhension de l'animal doit assurer une bonne ouverture bucco- pharyngée afin de faciliter la pénétration du cathéter dans l'œsophage. (Photo 1). (BENCHAREF, 2001).

Les solutions de tanins, de ranitidine ou d'acide Acétyle salicylique sont préparés dans l'eau distillée .



Photo 1

3-Sacrifice des animaux :

a- Anesthésie des animaux :

l'anesthésie des rats traités est réalisée par application nasale d'une compresse stérile imbibée de chloroforme (photo 2). (BENCHAREF, 2001).



Photo 2

b- Dissection :

Les rats sont sacrifiés par laparotomie, ensuite l'estomac est sectionné aux extrémités pyloriques et du cardia puis plongée dans l'eau physiologique. Un fragment d'estomac (particulièrement de la région lésée) est fixé dans le liquide de Boin en vue d'un examen histologique . (Photo 3).



Photo 3

III-3 Evaluation des effets des tanins sur l'ulcère gastrique :

a- L'observation anatomo-pathologique :

L'estomac prélevé et maintenu en survie dans l'eau distillée est ouverte dans le sens longitudinale (du cardia vers le pylore) à l'aide d'un ciseau. Il est ensuite étalé et fixé à l'aide d'épingles sur une planche.

L'observation est faite sous binoculaire (agrandissement x8). l'état pathologique de la paroi gastrique est évalué grâce à une échelle de lésions (fiche technique pharmaceutique). cette échelle comporte cinq stades, comme le montre le tableau suivant :

Tableau I : différents stades des lésions gastriques.

Grade d'ulcération	S I	S II	S III	S IV	S V
Nombre de lésions apparentes	Aucune lésion	Assez nombreux	Etendue sur la surface de la paroi	Nombreux et parfois hémorragie	Hémorragie et lésions totales

b-Dosage de l'acidité titrable :

1-Principe :

Le titrage de l'acidité des sucs gastriques se fait par la NaoH en présence de phénol-phtaléine.

2-Mode opératoire :

Le suc est prélevé à l'aide d'un cathéter au moment du sacrifice par aspiration. Après centrifugation du suc pendant 5 min à 4000 tours/ min nous avons repris 1 ml du surnageant dans un bêcher additionné de 2 à 3 gouttes de phénol- phataleine 1%. Une couleur se développe alors, ensuite nous avons titré avec le NaoH (0,1N) à l'aide d'une burette graduée jusqu'au début du virage en rose.

Les résultats de notre étude expérimentale de l'effet des tanins sur l'ulcère gastrique comportent : les variations de l'acidité titrable du suc gastrique et ceux de l'évaluation des lésions de la paroi gastrique.

IV-1 Variation de l'acidité titrable des rats pathologiques

L'effet du traitement par l'acide acétylé salicylique est objectivé par les valeurs d'acide totale dans l'estomac.

Tableau II : acidité titrable des rats pathologiques

	Témoin n= 3	Acide Acétylé salicylique 350mg/Kg pendant 15 j n=3	Alcool éthylique 95° (2ml/ 3 heures) n=3
L'acidité titrable g/l	0,15	2,22	2,20

On observe une augmentation très significative de l'acidité titrable dans le lot traité par l'acide acétylé salicylique 350 mg/kg et par l'alcool éthylique 2 ml/3 heures après l'administration par rapport au témoin. Cette augmentation est accompagnée de lésions chez les animaux traités.

IV-2- Variation de l'acidité gastrique selon les différents traitements :

Les résultats de notre étude sont rassemblés dans le tableau suivant :

Tableau III : L'acidité gastrique selon les différents traitements

	Témoin n= 3	Alcool éthylique 95° (2ml/ 3heures) n=3	Tanins seuls (2g/Kg) pend' 10 j n=3
L'acidité titrable g/l	0,15	2,20	0,90

A partir de ce tableau nous pouvons vérifier l'influence des tanins sur la sécrétion d'acide de l'estomac. On observe une augmentation par rapport à celle des animaux témoins mais elle est inférieure à celle des animaux traités par l'alcool seul.

IV-3- Influence d'un traitement à base de tanins ou de ranitidine sur l'acidité gastrique :

Tableau IV : influence des tanins et de la ranitidine sur l'acidité gastrique

	Alcool éthylique 95° (2ml/ 3heures) n=3	Tanins seul (2g/Kg) pnd 7 jours + acide acétyle salicylique 350 mg/kg pnd 7 jours n=3	Acide acétyle salicylique 350 mg/kg pnd 7 jours + tanin 2g/kg pnd 7j n=3	Acide acétyle salicylique 350 mg/kg pnd 7 jours + ranitidine 10 mg/kg pnd 7 jours n=3
Acidité titrable g/l	2,20	1,92	0,64	1,28

Le tableau montre qu'il y a une diminution significative de l'acidité gastrique après administration des tanins et de la ranitidine à titre curatif. le groupe traité par les tanins à titre préventif présente une diminution de l'acidité, mais celle-ci est négligeable par rapport à celle des rats traités par l'alcool 95° .

IV-4- Résultats de l'examen anatomo-pathologique :

Cet examen comporte une évaluation de l'état des animaux au cours des différents traitements ainsi qu'une observation minutieuse sous binoculaire de l'estomac de chacun des animaux traités et témoins.

a-Chez les rats témoin :

La muqueuse de l'estomac présente de nombreux plis, protégé par un revêtement épais et homogène de mucus, aucune saillie des vaisseaux sanguins n'est observé (photo4). (BENCHAREF, 2001).

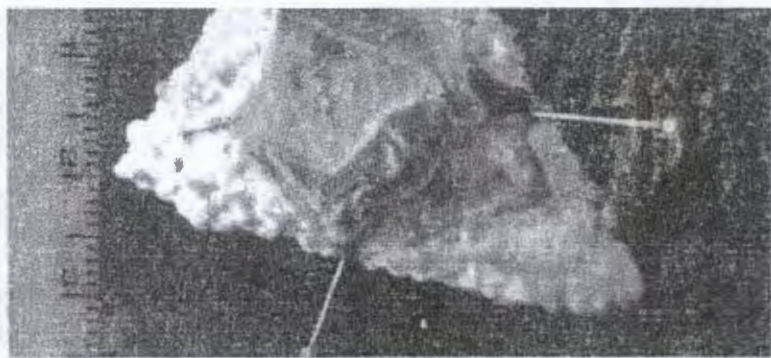


Photo4 : estomac d'un rat témoin

Photo 4 : estomac d'un rat témoin

b-Les rats traités par l'alcool seul :

Chez ces traités on a pu voir qu'après l'administration de l'alcool 95° à une dose de 2ml /3 heures la disparition presque totale du mucus et l'apparition de plaques hémorragiques qui sont à l'origine des lésions profondes. (photo 5)

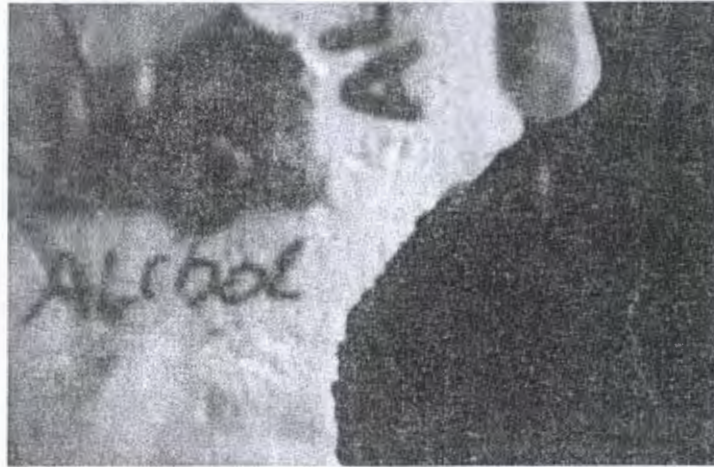


Photo 5 : estomac d'un rat traité par l'alcool seul

c-Les rats traités par l'acide acétyle salicylique :

Après plusieurs administrations (quotidiennement pendant 15 jours) on a remarqué la disparition presque totale du revêtement mucale et la présence de saillies de vaisseaux sanguins ainsi que des plaques hémorragiques. Ces dernières sont localisées principalement dans les régions des petites et grandes courbures (Photo 6). (BENCHAREF, 2001).



Photo 6 : estomac d'un rat traité par l'acide salicylique

d-Influence des tanins sur l'effet ulcérogène de l'acide salicylique :

d-1-Après administration des tanins à titre préventif :

Nous avons noté une absence du mucus par endroits et la présence de lésions vasculaires éparses. (photo 7)



Photo 7: estomac d'un rat traité par les tanins à titre préventif

d-2-Après administration des tanins à titre curatif :

L'observation anatomique a montré une cicatrisation de la muqueuse, un renouvellement du mucus et l'absence des lésions. La paroi gastrique est bien protégée (photo 8).



Photo 8 : estomac d'un rat traité par les tanins à titre curatif

e-Chez les rats traités par les tanins seuls :

L'estomac des rats traités par les tanins présente des surfaces gastriques plus nettes, une absence totale des lésions, un revêtement mucale plus épais et la muqueuse est bien conservée (photo 9).



Photo 9 : estomac d'un rat traité par les tanins seuls

f-Chez les rats traités par la Ranitidine à titre curatif :

L'observation de l'estomac des rats traités a montré une disparition presque totale des lésions (cicatrisation) et un renouvellement de la couche mucale (photo 10).

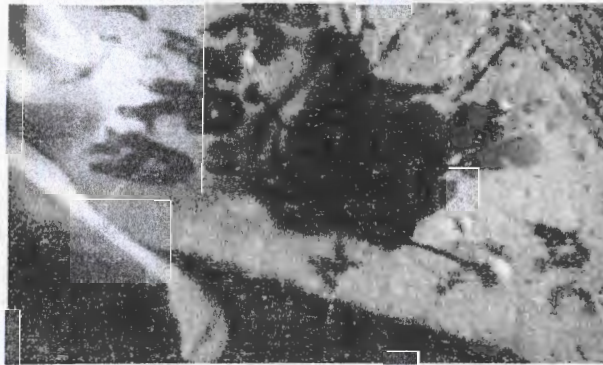


Photo 10 : estomac d'un rat traité par la ranitidine à titre curatif.

CHAPITRE V

DISCUSSION

Discussion :

Certaines substances médicamenteuses ; les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les **anti-inflammatoires stéroïdiens et les substances alimentaires** ou même des bactéries telle que ***Helicobacter pylori*** à caractère acide sont à l'origine d'une hyperacidité gastrique à caractère ulcérone. Ces ulcérations siègent souvent dans la petite et la grande courbure de l'estomac ou parfois au niveau duodénal ou les deux à la fois. Les traitements à action locale ou centrale ne sont pas toujours suffisants et possèdent des effets secondaires assez gênants. C'est alors que nous avons réalisé notre travail concernant l'effet des tanins sur cette pathologie afin de vérifier leur efficacité sur l'ulcère et les proposer comme traitement substitutif aux thérapeutiques actuelles.

Selon (ROTH, 1974), son étude a démontré les dommages sur les surfaces gastriques des rats après l'administration orale de l'acide acétylé ou de l'alcool.

L'acide acétylé salicylique est une substance non ionisée liposoluble, capable de modifier la structure glucoprotéique du mucus, et la lésion initiale serait une rupture de la barrière lipido-proteine de la surface cellulaire qui permettrait une retro-diffusion des ions H^+ de la lumière gastrique dans les cellules. Une libération d'histamine s'en suivrait et aggraverait les lésions cellulaires par l'effet vasodilatateur au niveau des capillaires sous muqueuse (DAVENPORT . 1967)

le mécanisme de l'augmentation de l'acidité titrable est une inhibition par l'acide acétylé salicylique de la production des prostaglandines par la voie de la cyclo-oxygénase signalé par (ROBERT. 1987). De même , les anti-inflammatoire stéroïdiens sont à l'origine d'une diminution de la sécrétion des bicarbonates, ce qui empêche la neutralisation des ions H^+ au voisinage du revêtement épithélial de surface .

En effet, les recherches thérapeutiques ont découvert des substances médicamenteuses capables de prévenir et guérir les modifications de la muqueuse gastrique due à l'hyperacidité. Ces substances sont regroupés sous le terme d'anti-sécrétoires et anti-acides.

Concernant notre étude, nous avons utilisé un anti-sécrétoire qui est la ranitidine (AZANTAC®300mg en comprimé) pendant 07 jours à doses thérapeutiques après un traitement par l'acide acétylé salicylique comme référence anti-ulcéreuse et nous avons démontré son pouvoir cicatrisant contre les lésions gastriques.

Leurs pourcentage de cicatrisation va de 60% à 80 % pendant 04 semaines à 08 semaines (APFELBAUM. 1996).

Mais afin d'éviter les effets indésirables due à la thérapeutique surtout d'origine chimique, le recours vers la nature et la phytothérapie reste la meilleur solution pour lutter contre les différentes maladies. Plusieurs recherches ont été effectuées afin de connaître les plantes utilisées comme remède dans les traitements de l'ulcère gastrique parmi lesquelles on peut trouver : QUERCUS ROBUR L dont les principes sont des tanins et en grande quantité.

Dans notre étude, après le traitement par les tanins à titre préventif à une dose de 2 g/Kg pendant 7 jours , nous avons noté une absence du mucus par endroit et la présence des lésions vasculaires éparses. Ceci signifie que la prévention des tanins est peu efficace contre l'acidité car il n'y a pas une protection du mucus. Ce gel muqueux qui forme une couche, permet l'imperméable de macromolécules telle que la pepsine. Dans ce cas, on déduit que l'absence de l'effet préventif des tanins est due à la durée du traitement et la dose utilisée.

Par contre le traitement par les tanins à titre curatif est plus efficace contre l'acidité gastrique, ce que nous avons remarqué à partir des résultats obtenus ; la disparition des lésions gastriques, l'absence des éclatements vasculaires . Ces résultats sont dus aux rôles bénéfiques des tanins sur la défense de la muqueuse comme suit : stimulation de la sécrétion du mucus, le maintien des flux sanguins gastriques, et la barrière gastrique muqueuse contre la retro diffusion des ions H^+ et stimulation des renouvellements du mucus.

Suivant ce travail, et jusqu'à présent on ne peut pas préciser le mécanisme exact de l'influence des tanins particulièrement sur le niveau d'action. Cependant, on peut émettre des hypothèses :

- 1-Soit l'inhibition de la pompe à proton($H^+ / K^+ / ATPase$).
- 2-Soit l'augmentation du mécanisme de la cytoprotection par la synthèse des prostaglandines.
- 3-Soit que les tanins se comportent comme substance antagoniste des récepteurs de la cellule pariétale.
- 4-Soit que les tanins jouent le rôle d' anti-cholinergiques.

CONCLUSION

Conclusion :

La recherche dans le monde végétal de substances utilisables en thérapeutique, constitue toujours un domaine de recherche très fructueux. C'est dans ce but , que notre étude de l'effet des tanins sur l'ulcère gastrique a été réalisée et qui a permis de démontrer :

-l'effet ulcérogène de certaines substances sur la muqueuse gastrique.

-Le rôle anti-ulcéreux des tanins extraits de l'écorce de châtaigne liège sur les dommages gastriques.

-Le pouvoir curatif des tanins sur l'ulcère gastrique identique à celui de Ranitidine .

Ces résultats nous conduisent à conclure ainsi de la présence des substances bio-actives et la possibilité de produire des molécules médicamenteuses à partir de l'écorce de châtaigne liège.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie :

- 1- ALLAIN P. Les médicaments. Eds ESTEM (Paris), 1996.
- 2- ANDRE D, JACQUES B. Larousse médicale. Eds Larousse (Paris), 1991.
- 3- APFELBAUM M. Hépatogastro – Eutérologie. 7^{ème} Eds Impact Internet , 1996.
- 4- ANONYME. PHARMACOGNOSIE (Résumé du cours), 2001.
- 5- ABIBES N, BARKAT S. Evaluation de l'activité antibactérienne de l'extrait de l'écorce du chêne-liège. Mémoire de DES en Microbiologie (CU de Jijel), 2001.
- 6- BOULANGER P, POLONOVSKI J, TAYEAU F, MANDE P, BISERTE G. Biochimie médicale. 8^{ème} Eds MASSON (Paris), 1971.
- 7- BENCHAREF N. Contribution à l'étude de l'effet nutritionnel des flavonoïdes sur l'ulcère gastrique chez le rat. Mémoire d'ingénieur en technologie agro-alimentaire (U de Constantine), 2001.
- 8- ERPEST G, DONALD G, RONAN O, JEAN B. ANATOMIE. Eds DINO (Paris), 1992.
- 9- FRANÇOIS A, PHILIPPE G. L'essentiel Médical. Eds BERTI (Paris), 1994.
- 10- JEAN B. Pharmacogonose. Eds Flammarion (Paris), 1993.
- 11- KURT I, ROBERT P, JOSERH M, ANTHONY F, RICHARD R. Principes de médecine Interne. Eds Spéciale Etudiant (Paris), 1993.
- 12- MOHAMMEDI M, ZOUBIRE F. Activité Antifongique des composés poly phénoliques de quelques plantes médicinales. Mémoire de DES en Biochimie (U de Constantine), 2000.
- 13- MAX W, MARBURG R A, MARTINE B. Les plantes thérapeutiques. 3^{ème} Eds Tec & doc (Paris), 1999.

Résumé :

Les plantes médicinales constituent aujourd'hui un domaine très important dans la thérapie des maladies (cancéreuses, hépatiques, ulcéreuses et autre). Ainsi les tanins qui sont des composés phénoliques d'origine végétal tel que l'écorce de chêne liège ont une action pharmacologique.

Notre étude expérimental réalisé sur les rats WISTAR consiste a évalué l'effet de ces substances sur l'ulcère gastrique ; la méthode qu'on a utilisé est l'administration quotidienne des ulcérogènes et des anti sécrétoires.

Les résultats de cette étude montre qu'il a un effet bénéfique préventive ou curatif des tanins pour l'ulcère gastrique.

Mots clés : Tannin, Chêne liège, Ulcère gastrique, Rats, effet Pharmacologique, Acidité gastrique.

Summary:

The medicinals plants constitute in this time a very significant field in the therapy of the diseases (cancerous, hepatic, ulcerous and different). Thus the tanins which are phenolics compounds that has origin vegetable such as bark of oak cork have a pharmacological action.

Our study experimental realized on rats WISTAR consists evaluated the effect of this substances on gastric ulcer; the method which we used is daily administration of ulcerogenic and the anti secretoires.

The results of this study shows that there is a beneficial effect preventive or curative of the tanins for gastric ulcer.

Keys words : Tannin, Cork, gastric ulcer, Rats, effect pharmacological, gastric acidity.

ملخص:

تشكل الأعشاب الطبية في يومنا هذا مجال جد مهم في معالجة الأمراض (السرطانية، الكبدية، قرحة معدية و غيرها). الطانين عبارة عن مركبات فينولية من أصل نباتي مثل: قشرة شجرة البلوط؛ لديهم فعالية صيدلانية.

عملنا التجريبي المنجز على فئران من نوع WISTAR يهتم بتقدير فعالية هذه المواد على القرحة المعدية.

الطريقة المستعملة هي الحقن اليومي للمواد المسببة للقرحة المعدية و المضادات الإفرازية لها. نتائج هذه الدراسة تبين وجود فعالية ذات فائدة علاجية أو وقائية للطانين اتجاه القرحة المعدية.

الكلمات المفاتيح: طانين، قشرة شجرة البلوط، قرحة معدية، الفعالية الصيدلانية، الحموضة المعدية.