



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biochimie et biologie cellulaire et moléculaire

قسم: الكيمياء الحيوية – البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques / Biotechnologies / Écologie et Environnement

Spécialité : Physiologie cellulaire et physiopathologie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Effet de l'extrait de feuilles d'olivier dans le traitement des ulcères aphteux buccaux

Présenté par : DEFFOUS KENZA

Le : 13/06/2024

NOUAR AMANI

Jury d'évaluation :

Présidente: Pr. ROUBAH. L (Professeur – U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : Dr. ZEGHDAR. M (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinatrice : Dr. DAOUDI. H (MCB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire
2023 - 2024

Remerciements et Dédicace

AU TOUT PUISSANT ALLAH:

Le grand et le Miséricordieux qui nous a aidés et muni de force et de patience

Pour réaliser ce thème.

Merci de nous tenu en bonne santé pour la réalisation de ce thème.

Merci de nous donner la force et le courage d'entreprendre ce travail.

Que gloire et louanges vous soient consacrées pour l'éternité.

Remerciements

À notre encadrante **ZEGHDAR Moufida**

Nous souhaitons vous exprimer notre profonde gratitude pour votre encadrement exceptionnel. Votre expertise, votre motivation professionnelle, vos conseils et critiques constructives, les corrections, votre gentillesse et patience, votre dévouement et votre soutien indéfectible ont été essentiels à notre succès et à notre développement. Vous avez su nous guider avec patience et persévérance, et votre professionnalisme est une source d'inspiration pour nous tous.

Merci infiniment pour tout ce que vous faites pour nous.

Au docteur **Bahri Laid**, nous tiens à exprimer notre profonde gratitude pour votre dévouement et votre engagement exemplaires en tant que professeur en biologie animale et responsable de l'animalerie de notre université. Votre expertise et votre passion pour le bien-être des animaux ont non seulement enrichi nos connaissances, mais ont également assuré un environnement optimal pour la recherche et l'apprentissage. Votre travail acharné et votre professionnalisme sont des sources d'inspiration pour nous tous. Merci pour tout ce que vous faites pour notre communauté universitaire

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury :

Notre Présidente du jury, Madame le Professeur **ROUABAH Leila**, Merci de nous faire l'honneur de présider la soutenance de ce mémoire et de juger ce travail. Nous avons l'honneur et la chance de bénéficier de ses connaissances et compétences, de ses précieux conseils tout au long d'année. Son sens élevé du devoir, le fait d'être toujours montré à l'écoute ainsi que sa rigueur scientifique impose l'estime et le respect.

À Madame Docteur **DAOUDI Hadjer** Nous tenons à vous exprimer notre sincère gratitude pour votre soutien et votre encadrement tout au long de notre parcours universitaire. En tant que notre examinatrice de mémoire, votre expertise et vos conseils avisés ont été inestimables. Votre dévouement à notre réussite et votre engagement envers l'excellence académique nous ont profondément inspirés. Merci pour votre bienveillance. Votre contribution a été cruciale pour la réalisation de notre travail.

Nous remercions également **Dr. BOUCHOUCHA Besma**, qui nous a ouvert les portes des laboratoires et nous a permis de poursuivre nos travaux.

Dédicace

Merci dieu le tout miséricordieux, tes grâces, à mon égard m'ont donné la persévérance et le courage pour accomplir ce travail.

De tout cœur je dédie à des personnes qui sont très chères à moi:

À ma chère maman "Malika" Maman, tu es le cœur de notre famille, ton amour et ton soutien inconditionnels nous guident chaque jour. Ta force et ta générosité sont une source d'inspiration constante pour moi. Merci pour tous tes efforts, tes sacrifices durant toute ma vie, merci pour tout ce que tu fais, je t'aime plus que les mots ne peuvent l'exprimer.

À Mes chers frères "Mohamed El Amine" et "Alaeddine", votre présence et votre amitié sont inestimables pour moi. Vous avez non seulement mes frères, mais aussi vous mes meilleurs amis. Merci d'être toujours là pour moi, je suis reconnaissante de vous avoir dans ma vie.

À ma belle chère première nièce "Miral", et à ma belle-sœur "Saliha", que Dieu les protège.

À mes chères sœurs amies "khawla" et "Samra" en souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble. À toute ma famille.

Aux seules personnes qui me manquent aujourd'hui, ma grand-mère

«حفصية» et mon grand-père «رابح» qui voulait être avec moi dans ces moments (رحمهم الله)

À mon binôme et ma chère amie Kenza je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour ton soutien infaillible, ta collaboration assidue et ton enthousiasme tout au long de ce mémoire. Ton esprit d'équipe et ta persévérance ont été essentiels à la réalisation de ce travail. Merci pour tous les moments de réflexion intense, les discussions stimulantes et les éclats de rire qui ont rendu cette aventure universitaire mémorable.

À mes chers frères et camarades, notre équipe de travail le binôme Kheireddine et Badereddine je tiens à exprimer ma sincère gratitude pour votre soutien indéfectible, votre collaboration dynamique et votre dévouement tout au long de ce projet. Votre esprit d'équipe, vos idées innovantes et votre enthousiasme ont été des atouts précieux qui ont grandement contribué à la réussite de ce mémoire. Merci pour les longues heures de travail, les discussions inspirantes et les moments de camaraderie qui ont rendu cette expérience inoubliable.

Amany

Dédicace

Merci dieu le tout miséricordieux, tes grâces, à mon égard m'ont donné la persévérance et le courage pour accomplir ce travail.

De tout cœur je dédie à des personnes qui sont très chères à moi:

À mon cher père, l'homme le plus proche de mon cœur, mon roc inébranlable, je dédie ce travail avec une profonde gratitude pour son soutien constant et son amour inconditionnel. Merci pour tout ce que tu fais et pour être toujours là pour moi.

À ma mère, celle qui donne sans rien attendre en retour, je dédie humblement ce travail. Ton dévouement sans bornes et ta générosité désintéressée sont une véritable inspiration. Merci pour chaque acte de bonté, chaque sourire, chaque sacrifice. Tu es pour moi un véritable trésor céleste, et je suis éternellement reconnaissant pour tout ce que tu fais.

À mes frères et sœurs, pour leur soutien et leurs encouragements sans faille.

À toute la famille deffous.

À mon binôme et ma chère amie Amani, notre collaboration a enrichi chaque page de ce mémoire, et ta présence a rendu chaque défi surmontable. Merci pour cette aventure inoubliable ensemble."

À mes chères sœurs amies "khawla" et "Samra" en souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble.

À mon binôme de travail Badreddine, Kheireddine.

À MOI

Kengou

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGUIERS

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABRÉVIATIONS

RÉSUMÉ

INTRODUCTION.....1

PARTIE THÉORIQUE

CHAPITRE I : Aftose buccal

1. Historique.....	3
2. Définition	3
2.1. Définition de l'aphte	3
2.2. Définition de l'aftose	4
3. Epidémiologique	4
4. Etiologie.....	5
4.1. Facteurs environnementaux.....	5
4.1.1. Stress.....	5
4.1.2. Manque de sommeil.....	6
4.2.Facteurs locaux	6
4.3.Facteurs physiologiques et pathologiques	7
4.3.1.Facteurs hormonaux.....	7
4.3.2.Facteurs immunologique	7
4.3.3.Facteurs nutritionnels.....	7
4.3.4.Facteurs bactériens et viraux.....	8
4.3.5.Facteurs allergique.....	8
4.4.Facteurs génétiques.....	8
4.5.Médicaments.....	9
4.6.Maladies systémiques.....	10

4.6.1. Maladie de Behçet.....	10
4.6.2. Maladies de chron et rectocolite ulcère- hémorragique.....	10
4.6.3.Maladie cœliaque.....	10
4.6.4.Infection par VIH.....	11
4.6.5.Neutropénie cyclique.....	11
4.6.6.Syndromes et maladies rare.....	11
A. Syndrome PFAPA.....	11
B. Déficit en mévalonate kinase.....	11
C. MAGIC syndrome.....	12
D. Syndrome de Sweet.....	12
5. Symptomatologie clinique.....	12
5.1. Localisation.....	12
5.2. Aspect clinique de l'aphte	13
5.3. Formes cliniques des aphtoses buccales.....	14
5.3.1. Aphtose commun	14
5.3.2. Aphtose multiple	16
5.3.3. Aphtose géante	16
5.3.4. Aphtose récidivante	17
A. Aphtose mineure	18
B. Aphtose majeure	19
C. Aphtose herpétiforme	20
6. Traitement.....	21
6.1. Traitement local	22
6.2. Traitement général	22
6.3. Phytothérapies(les traitements à base de plantes médicinales)	23
7. Prévention.....	26

CHAPITRE II : Les feuilles d'olivier (*Olea europaea*)

1. Olivier	29
1.1. Origine et histoire	29
1.2. Nomenclature et systématique d'Olea europea	29
1.3. Description botanique et physiologie de l'olivier	30
1.4. Exigences écologique de l'olivier.....	31
1.4.1. Température	31
1.4.2. Eau.....	32
1.4.3. Texture du sol.....	32
2. Feuilles d'olivier.....	32
2.1. Propriétés des feuilles d'olivier.....	32
2.2. Biomasse.....	33
2.3. Principaux composants des feuilles d'olivier.....	33
2.3.1. Composition chimique.....	33
2.3.2. Composés phénoliques de la feuille	33
3. Activités biologiques de l'olivier	34
3.1. Activité antidiabétique	34
3.2. Activité anti hypertension.....	34
3.3. Principales propriétés anti inflammatoire des feuilles d'olivier	35
3.4. Propriétés anti-oxydantes	35
3.5. Autres activités	35

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I : Matériels et Méthodes

1. Objectifs de l'étude.....	37
2. Protocoles expérimentaux végétaux	37
2.1. Matériel végétal	37
2.1.1. Préparation du matériel végétal.....	37
2.1.2. Réactifs Chimiques et solvants.....	38

2.1.3. Appareils.....	39
2.1.4. Méthodes.....	39
1. Préparation de l'extrait végétal.....	39
➤ Extraction solide - liquide	39
➤ Extraction en phase liquide-liquide	40
3. Expérimentation animale.....	41
3.1. Animaux et conditions d'hébergements	41
3.2. Matériels	42
3.3. Induction des ulcères buccaux et traitement des rats.....	43
3.3.1. Effet préventif de l'extrait de la plante (<i>Olea europaea</i>) sur les aphtes buccaux induit par l'acide acétique (70%)	43
➤ Anesthésiés	44
➤ Acide acétique.....	44
➤ Traitement par l'extrait des feuilles d'olivier (<i>Olea europaea</i>)	45
➤ Traitement par médicament	45
4. Fiche questionnaire	46
5. Traitement statistique des résultats.....	46
6. Traitement par image J	46

CHAPITRE II : Résultats

1. Première Partie : Etude descriptive	47
1.1. Répartition de l'apparition des ulcérations buccales selon le sexe	47
1.2. Durée des ulcérations buccales	48
1.3. Principaux facteurs associés à l'apparition de l'aphtose buccale	48
1.4. Distribution des maladies contribuant à l'apparition des aphtes buccaux.....	49
1.5. Répartition des types d'aphtes les plus fréquents selon le sexe.....	49
1.6. Remèdes de maison utilisée pour les ulcères buccaux	50
1.7. Médicaments utilisés pour les ulcères buccaux	51
1.8. Etude de la relation entre le type et durée des aphtes	51
1.9. Predisposition génétique des aphtes	52

1.10. Impact des aphtes sur la vie quotidienne	53
1.11. Distribution des ulcérations buccales en fonction de leur localisation dans la cavité Buccale	53
2. Deuxième partie : Partie expérimentations	54
2.1. Variation de diamètre de l'aphte buccale chez les rats	54
2.1.1. Aphtes induits par l'acide acétique	54
2.1.2. Aphtes induits par l'acide acétique et traitée par l'extrait (<i>Olea europaea</i> L.)	55
2.1.3. Aphtes induits par l'acide acétique et traitée par un médicament	56
2.2. Variation des poids chez les rats.....	57
CHAPITRE III : Discussion	
1. Première Partie : Etude descriptive	58
1.1. Répartition de l'apparition des ulcérations buccales selon le sexe	58
1.2. Durée des ulcérations buccales	58
1.3. Principaux facteurs associés à l'apparition de l'aphtose buccale	59
1.4. Distribution des maladies contribuant à l'apparition des aphtes buccaux	61
1.5. Répartition des types d'aphtes les plus fréquents selon le sexe.....	62
1.6. Remèdes de maison utilisée pour les ulcères buccaux.....	62
1.7. Médicaments utilisés pour les ulcères buccaux	63
1.8. Etude de la relation entre le type et durée des aphtes	64
1.9. Prédisposition génétique des aphtes	64
1.10. Impact des aphtes sur la vie quotidienne	65
1.11. Distribution des ulcérations buccales en fonction de leur localisation dans la cavité Buccale	65
2. Deuxième partie : Partie expérimentations	66
2.1. Variation de diamètre de l'aphte buccale chez les rats	66
2.2. Variation des poids chez les rats.....	66

CONCLUSION	67
Références Bibliographiques	70
Annexes	80

LISTE DES FIGUIERS

Figure. 1 : Aphte géant de la joue	4
Figure. 2 : Aphte de la joue	4
Figure. 3: Ulcère aphteux mineur sur la muqueuse alvéolaire.....	12
Figure. 4 : Aphte banal sur le bord de la langue.	15
Figure. 5 : Apthose miliaire.	16
Figure. 6 : Apthose géante sur le palais et lèvre inférieure	17
Figure. 7: Stomatite aphteuse récidivante chez une femme de 23 ans.....	18
Figure. 8: Image d'ulcères mineurs sur la lèvre et la muqueuse de la lèvre inférieure	19
Figure. 9: A, Ulcères majeurs sur la membrane muqueuse de la lèvre inférieure. B, Ulcère sur le voile du palais.....	19
Figure. 10: Ulcères herpétiformes (HU) sur le bout de la langue. Les HU sont le type le moins courant de stomatite aphteuse récurrente	20
Figure. 11: Arbre d'olivier.	30
Figure. 12 : Inflorescence de l'olivier.	31
Figure. 13 : Feuille de l'olivier.....	31
Figure. 14 : Fruits de l'olivier.	31
Figure. 15: extraction solide liquide avec agitateur.	39
Figure. 16 : extraction liquide – liquide.	39
Figure. 17: Injection-intra musculaire d'anesthésié.....	43
Figure. 18 : Induction les aphtes par acide acétique.	44
Figure. 19 : Application de l'extrait sur le rat.	45
Figure. 20 : Application de médicament sur le rat.	45
Figure. 21 : Répartition de l'apparition des ulcérations buccales selon le sexe (sexe ratio homme –femme)	46
Figure. 22 : Répartition des sujets selon la durée des ulcères buccaux.....	47
Figure. 23 : Principaux facteurs associés à l'apparition des aphtes.	47
Figure. 24 : Distribution des maladies contribuant à l'apparition des aphtes buccaux.	48
Figure. 25 : Répartition des types d'aphtes les plus fréquents selon le sexe.	49
Figure. 26: Répartition des remèdes naturels utilisés pour traiter les ulcères buccaux.....	49

Figure 27: Médicaments utilisés pour les ulcères buccaux.	50
Figure. 28: Influence des antécédents parentaux sur la prévalence des aphtes buccaux.	51
Figure. 29 : Impact des aphtes sur la vie quotidienne.	52
Figure 30: Distribution des ulcérations buccales en fonction de leur localisation dans la cavité buccale.	53
Figure. 31 : Examiné la croissance du diamètre de l'aphte sans utilisation de médicament chez un rat pendant 24 heures(A) , 3 jours (B) et 7 jours(C).	54
Figure. 32: Illustre la réduction du diamètre de l'aphte traité avec de l'extrait d'olivier chez un rat pendant 24 heures(A) et 4 jours(B).	54
Figure. 33 : Illustre la réduction du diamètre de l'aphte traité par un médicament chez un rat pendant 2 jours(A) et 6 jours(B).	55
Figure. 34 : Variation de poids corporel en (g) des rats témoins (T) et (FO) après 10 jours de traitement.	56

LISTE DES TABLEAUX

Tableau. 1 : Caractéristiques cliniques de la stomatite aphteuse récidivante (SRA) mineure, majeure et herpétiforme	21
Tableau. 2 : Compositions de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (UAB).....	40
Tableau. 3: Représentant fréquence et durée des différents types des aphtes.....	51
Tableau. 4 : Antécédents familiaux des Aphtes Buccaux.....	51
Tableau. 5 : Représentants la variation du diamètre de l'aphte sans utilisation de médicament chez un rat pendant 24 heures, 3 jours et 7 jours.	54
Tableau. 6 : Représentants la variation du diamètre de l'aphte traitée par extrait d'olivier chez un rat pendant 24 heures, 4 jours.....	55
Tableau. 7 : Représentants la variation du diamètre de l'aphte traitée par médicament Fungizone chez un rat pendant 2 jours, 6 jours.....	56

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ABR : aphtose buccale récidivante

IL- : Interleukine

HLA : human leukocyte antigen (les antigens des leucocytes humains)

GH: Growth Hormone

ACTH: Adéno Cortico Tropic Hormone

SRA : stomatite aphteuse récidivante

S: Streptococcus

mTOR: mammalian target of rapamycin

VIH\HIV : virus de l'immunodéficience humain

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

PFAPA: Périodic Fever Aphthous stomatitis pharyngitis adenitis

MVK: mévalonate kinase

MAGIC: mouth and genital ulcers with inflamed cartilage

HSV: Herpes simples virus

PCR: Polymerase Chain reaction

h: heure

RAS: recurrent aphtous stomatitis

Lymphocytes T: lymphocytes thymus

HLA-DQ: Human Leukocyte Antigen DQ

HLA-DR: Human Leukocyte Antigen – DR isotype

(F): fébriles

(A):aphtes buccaux

(P): pharyngite

(A): adénopathies cervicales

Ig-d: immunoglobulines d

D: delta

M: monomère

G: gamma

A: agglutinine

LB: lymphocytes B

LT: lymphocytes T

IV: Intravenous Injection

EFO: feuilles d'olivier

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

NaHCO₃ : Bicarbonate de sodium

UAR: ulcères aphteux récurrents

MC : Maladie de Crohn

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

UAB : l'Unité d'Aliments de Bétails

RÉSUMÉS

RÉSUMÉ:

L'aphtose buccale, également connue sous le nom d'aphtes buccaux ou ulcères aphteux, désigne la présence de multiples ulcérations douloureuses à l'intérieur de la cavité buccale.

Nous avons mené une étude transversale dans une communauté algérienne a révélé une forte prévalence des ulcères buccaux, affectant principalement les femmes. Sur 201 personnes interrogées, 195 ont été trouvées souffrir d'ulcères buccaux, avec 66,2 % de femmes et 33,8 % d'hommes. La période de guérison a été estimée à plusieurs jours pour environ 78 % des personnes touchées, avec près de 77 % ayant des antécédents familiaux de cette affection. Les traitements utilisés comprennent des antiseptiques (58 %) et des remèdes naturels tels que l'alun, le bicarbonate de soude et les feuilles d'olivier (43 %).

Dans cette étude, nous avons évalué l'effet préventif et curatif d'un extrait de feuilles d'olivier (*Olea europaea*) sur l'inflammation buccale chez des rats Wistar. Vingt rats ont été divisés en cinq groupes, comprenant un groupe témoin, un groupe traité avec de l'acide acétique à 70 % (AA), un groupe traité avec de l'acide acétique suivi du traitement par l'extrait de feuilles d'olivier (*Olea europaea*) après 3 jours (EFO), et un groupe traité avec de l'acide acétique et le médicament Fungizone (médic) après 3 jours.

Après 10 jours, les résultats ont montré que l'application d'acide acétique a entraîné des anomalies tissulaires significatives, y compris une diminution du poids des rats. Cependant, les traitements combinés avec l'extrait de feuilles d'olivier méthanolique et le médicament Fungizone ont montré une capacité élevée de guérison, en particulier l'extrait de feuille d'olivier (*Olea europaea*). Ce succès est attribué à la richesse de l'extrait en composés bénéfiques tels que les polyphénols, le tri terpènes et les vitamines C et A, qui possèdent des activités anti-inflammatoires et antioxydants significatives.

En conclusion, cette étude suggère que renforcer les défenses antioxydants du corps à l'aide de traitements naturels, tels que l'extrait de feuilles d'olivier (*Olea europaea*), pourrait permettre de réduire l'inflammation buccale et les troubles associés causés par l'acide acétique.

Mots-clés : Acide acétique ; Anti-inflammatoire ; Extrait de feuille d'olivier ; Inflammation ; *Olea europaea*; Rats ; aphte.

ABSTRACT:

Oral aphthosis, also known as mouth ulcers or aphthous ulcers, refers to the presence of multiple painful ulcers inside the oral cavity.

We conducted a cross-sectional study in an Algerian community that revealed a high prevalence of oral ulcers, predominantly affecting women. Out of 201 individuals surveyed, 195 were found to suffer from oral ulcers, with 66.2% being women and 33.8% men. The healing period was estimated to be several days for about 78% of those affected, with nearly 77% having a family history of this condition. Treatments used included antiseptics (58%) and natural remedies such as alum, baking soda, and olive leaf (43%).

In this study, we evaluated the preventive and curative effect of an olive leaf extract (*Olea europaea*) on oral inflammation in Wistar rats. Twenty rats were divided into five groups, including a control group, a group treated with 70% acetic acid (AA), a group treated with acetic acid followed by treatment with olive leaf extract (*Olea europaea*) after 3 days (EFO), and a group treated with acetic acid and the medication Fungizone (medic) after 3 days.

After 10 days, the results showed that the application of acetic acid led to significant tissue abnormalities, including a decrease in the rats' weight. However, treatments combined with olive leaf methanolic extract and Fungizone showed a high healing capacity, especially the olive leaf extract. This success is attributed to the richness of the extract in beneficial compounds such as polyphenols, triterpenes, and vitamins C and A, which possess significant anti-inflammatory and antioxidant activities.

In conclusion, this study suggests that enhancing the body's antioxidant defences using natural treatments, such as olive leaf extract (*Olea europaea*), could help reduce oral inflammation and associated disorders caused by acetic acid.

Keywords: Acetic acid; Anti-inflammatory; Olive leaf extract; Inflammation; *Olea europaea*; Rats; mouth ulcers

ملخص:

الالتهاب الفموي، المعروف أيضاً بالقرح الفموي أو القروح الفموية، يشير إلى وجود تقرحات متعددة ومؤلمة داخل تجويف الفم.

قامت دراسة عرضية في مجتمع جزائري بكشف انتشار قوي للقروح الفموية، حيث تأثرت بشكل رئيسي النساء. من بين 201 شخصاً تم استجوابهم، وجد أن 195 يعانون من القروح الفموية، حيث كانت نسبة النساء 66.2% والرجال 33.8%. تم تقدير فترة الشفاء بعدة أيام لحوالي 78% من المصابين، وتقريباً 77% منهم لديهم تاريخ عائلي بهذا المرض. تشمل العلاجات المستخدمة مطهرات (58%) وعلاجات طبيعية مثل الشاي، وبيكربونات الصوديوم، وأوراق الزيتون (43%).

في هذه الدراسة، قمنا بتقييم التأثير الوقائي والعلاجي لمستخلص أوراق الزيتون على التهاب الفم لدى جردان ويستار. تم تقسيم عشرين جرداً إلى خمس مجموعات، بما في ذلك مجموعة شاهدة، ومجموعة عولجت بحمض الخليك بنسبة 70 (AA) %، ومجموعة عولجت بحمض الخليك متبوعة بالعلاج بمستخلص أوراق الزيتون بعد 3 أيام (EFO) ، ومجموعة عولجت بحمض الخليك والدواء فونجيزون (طبي) بعد 3 أيام.

بعد 10 أيام، أظهرت النتائج أن تطبيق حمض الخليك أدى إلى تشوهات نسيجية ملحوظة، بما في ذلك انخفاض وزن الجردان. ومع ذلك، أظهرت العلاجات المشتركة مع مستخلص أوراق الزيتون وفونجيزون قدرة عالية على الشفاء، خاصة مستخلص أوراق الزيتون (أوليا يوروبايا). يعزى هذا النجاح إلى غنى المستخلص بالمركبات المفيدة مثل البوليفينولات، والترتيربينات، وفيتامينات C و A ، التي تمتلك جميعاً نشاطات مضادة للالتهاب ومضادة للأكسدة.

في الختام، تقترح هذه الدراسة أن تعزيز الدفاعات المضادة للأكسدة في الجسم باستخدام علاجات طبيعية، مثل مستخلص أوراق الزيتون (أوليا يوروبايا)، يمكن أن يساعد في تقليل التهاب الفم والاضطرابات المرتبطة التي يسببها حمض الخليك.

الكلمات المفتاحية : حمض الخليك؛ مضاد للالتهابات؛ مستخلص ميتانولي؛ التهاب؛ أوليا يوروبايا؛ قرحة.

INTRODUCTION

Les ulcères de la muqueuse buccale sont les lésions de la cavité buccale les plus fréquemment causées par divers facteurs. Les lésions ulcéreuses sont généralement des plaies circulaires avec un aspect jaune-blanc résultant d'un défaut épithélial recouvert par la fibrine (**Rahmadhini & Wahyuni, 2023**).

L'aphtose buccale est classiquement une affection récidivante de la muqueuse buccale qui évolue par poussées. Elle ne laisse généralement pas de séquelles. On la qualifie de simple dans les cas habituels, et de complexe lorsque les récurrences surviennent avant même la guérison de la poussée précédente, ou lors d'association à d'autres pathologies (**Perrine, 2014**).

La médecine moderne s'est penchée vers l'utilisation de produits bioactifs d'origine végétale et animale, les produits naturels continuent d'être une source majeure de produits pharmaceutiques et même pour la découverte de nouvelles structures moléculaires (**Fahmy, 2013**). Malgré le développement de médicaments de synthèse, l'intérêt du public pour la phytothérapie ne cesse de croître, ainsi l'organisation mondiale de la santé a estimé qu'environ 80 % de la population mondiale utilise des préparations traditionnelles à base de plantes comme principale forme de soins de santé (**Sorokina & Steinbeck, 2020**), et en raison de leurs propriétés particulièrement bénéfiques, les plantes et les substances naturelles qu'elles renferment, font actuellement l'objet de nombreuses études (**Kellogg .J et al., 2019**).

L'olivier est considéré comme une plante aromatique et médicinale, réservoir de composés naturels aux effets bénéfiques. Certains composés identifiés dans les extraits de feuilles, tels que les composés phénoliques présentent des activités biologiques importantes (**Bisignano et al., 1999**). L'olivier (*Olea europaea*) est une espèce généreusement cultivée dans le bassin méditerranéen depuis la plus haute antiquité. L'utilisation de l'olivier est la production de l'huile d'olive utilisée à des fins alimentaires, cosmétiques et thérapeutiques. Par ailleurs, les domaines médicaux de l'olivier sont également distribués à ses feuilles qui font aujourd'hui l'objet de nombreuses études scientifiques (**Bisignano et al., 1999**).

Par ailleurs, les feuilles d'olivier sont connues par leurs vertus bénéfiques pour la santé humaine, due à leurs richesses en composés phénoliques, notamment l'oleuropéine (**Bisignano et al., 1999**). Ces composés possèdent entre autres un large éventail d'activités biologiques : Antivirale (**Micol et al., 2005**), anti inflammation (**de la Puerta et al., 2000**), antimicrobienne (**Aziz et al., 1998**), qui les rendent très importants pour les domaines de la santé publique et l'industrie agroalimentaire.

Notre intérêt s'est porté à L'évaluation de l'efficacité in vitro des extraits des feuilles d'olivier sur les ulcères buccaux chez les rats.

En réalisant 2 parties d'étude :

- La première partie considéré un enquête par une fiche questionnaire en ligne sur les différents caractéristiques des aphtes et les différents traitements médicamenteux ou remèdes naturels utilisés pour réduire l'apparition d'aphtose buccale.
- la deuxième partie est expérimentale contient :
 - 1- L'extraction de l'extrait méthanolique des feuilles d'olivier.
 - 2- L'étude de l'activité anti-inflammatoires de cet extrait in vitro:
 - La variation diamètre des ulcérations buccale.
 - La variation de poids des rats.

PARTIE
THÉORIQUE

CHAPITRE I :
Aphthose buccale

1. Historique

Le mot « aphte » provient du mot grec « aptien » qui signifie « brûlure ». Il a été employé pour la première fois par Hippocrate au IV^e siècle avant J-C. Cependant, ce sont Von Mikulicz et Kùmmel qui ont réalisé la première description clinique en 1888.

Neuman définit l'association « Aphtes buccaux, aphtes génitaux » en 1895 et introduit le mot « Aphotose ».

En 1937, Behçet expose plusieurs cas d'aphtes buccaux et d'aphtes génitaux avec des symptômes oculaires.

Enfin, en 1937 et en 1941, Touraine introduit les concepts d'aphotose uni ou bipolaire, d'aphotose cutanéomuqueuse et d'aphotose généralisée (**Lesclous et al , 2000**).

2. Définition

2.1. Définition de l'aphte

D'après le dictionnaire de la médecine : petite ulcération jaunâtre, ronde ou ovalaire, entourée d'un liseré rouge, qui remplace une vésicule, sur la muqueuse buccale ou pharyngée ou sur la muqueuse masculine. Son accompagnement est une sensation de brûlure. (**Quevauvilliers et al., 2009**).

Les aphtes sont dus à une vasculite leucocytoclasique. Elle provoque une nécrose tissulaire qui entraîne une ulcération primaire, dont le diamètre et la profondeur sont différents selon la taille du vaisseau touché. L'aphte est une manifestation sémiologique spécifique d'une ulcération muqueuse, qui peut être douloureuse, inflammatoire et récidivante. Il s'agit de la forme la plus courante d'ulcération buccale (**Vaillant & Samimi, 2016**).



Figure. 1 : Aphte géant de la joue (Heraiz et al., 2017).



Figure. 2 : Aphte de la joue (Amour et al., 2019).

2.2. Définition de l'aphtose

Selon le dictionnaire médical: c'est une affection caractérisée par l'apparition d'aphtes sur les muqueuses buccales et génitales (Quevauvilliers et al., 2009).

L'aphtose buccale se présente généralement comme une maladie récurrente de la muqueuse buccale qui se manifeste trois à quatre fois par an. En général, elle n'a pas de conséquences. Elle est dite simple dans les situations ordinaires, et complexes lorsque les récurrences se produisent avant même la guérison de la poussée précédente ou lors d'association à d'autres maladies (Heraiz et al., 2017).

3. Epidémiologie

L'aphtose buccale est la forme la plus courante de l'ulcère de la muqueuse buccale, qui se manifeste chez 50% de la population générale lors d'au moins une poussée dans sa vie.

Son développement débute durant l'enfance ou l'adolescence, avec une fréquence maximale entre 10 et 19 ans. Environ 1 % des enfants souffrent d'une ABR dans les pays riches. Cette proportion peut atteindre 40 % dans certains groupes d'enfants choisis, avec une aphtose buccale commençant avant l'âge de 5 ans et une fréquence de patients atteints augmentant avec l'âge.

Il semble qu'il y ait une certaine prédominance pour la femme et pour la fille, avec des poussées plus fréquentes pendant l'ovulation ou avant la période menstruelle et par la grossesse.

Les poussées se réduisent à la fréquence et à la gravité avec le temps. Après la puberté, les aphtes géants peuvent débiter. Les personnes plus âgées sont souvent touchées par

l'aphtose herpétiforme. Selon les groupes étudiés, elle a un impact entre 5 et 66% de la population.

On a observé des aphtoses buccales récurrentes chez 2% des Suédois, tandis que 17,7% d'entre eux avaient des antécédents d'aphtose buccale récurrente sur une période de deux ans.

Ces aphtoses buccales fréquentes ont également été observées chez 1,9 % des Espagnols et 0,5 % des Malaisiens.

De la même manière, il est plutôt fréquent en Amérique du Nord et chez une population arabe urbanisée, mais plutôt faible chez les Arabes bédouins du Koweït.

L'aphtose buccale n'a pas de répartition géographique précise, contrairement à la maladie de Behçet qui est plus courante chez les patients originaires de Turquie, d'Afrique du Nord ou du Japon (historiquement « La route de la soie »), tandis qu'elle est beaucoup plus rare en Europe (sauf dans le bassin méditerranéen) ou dans les pays nordiques (**Amour et al., 2019**).

4. Etiologie

On ne connaît pas les causes exactes de leur apparition mais on connaît en revanche de nombreux facteurs déclencheurs.

4.1. Facteurs environnementaux

4.1.1. Stress

Le RAS a été lié au stress et au déséquilibre psychologique. Les situations stressantes de la vie peuvent accroître les chances qu'un patient sensible au SRA développe une nouvelle lésion. Selon une étude, le stress mental est plus lié aux épisodes de SRA que le stress physique ; et ces événements stressants ont tendance à être plus liés à l'émergence du SRA qu'à la durée des lésions. Chez les femmes, l'apparition du SRA peut être liée aux règles ; et le stress lié à la charge scolaire peut être responsable de la prévalence accrue du SRA chez les étudiants des écoles professionnelles. Il serait judicieux pour un clinicien d'interroger les patients qui présentent des épisodes d'aggravation du SRA sur le stress psychosocial et physique ou environnemental (**Akintoye & Greenberg, 2014**).

4.1.2. Manque de sommeil

Il est probable que le manque de sommeil ait un impact négatif sur le système immunitaire. Les aphtoses buccales sont fréquentes chez les individus atteints de troubles mentaux ou ayant un système immunitaire affaibli. En outre, la production d'hormones telles que l'hormone de croissance (GH), le cortisol et l'hormone corticotrope (ACTH) est influencée par le rythme du sommeil. Aux alentours de 23h (heure habituelle du coucher), le pic de sécrétion de GH commence et se prolonge pendant de nombreuses heures. Le taux de GH sécrété a un impact sur la croissance des fibroblastes, la migration des kératinocytes et la différenciation des cellules T. De cette façon, une baisse de la production de GH pourrait entraîner la survenue d'une aphtose buccale récurrente et retarder la guérison (**Ma et al., 2015**).

4.2. Facteurs locaux

Le traumatisme local est perçu comme un facteur responsable du SRA chez les personnes sensibles. Le traumatisme favorise le SRA en provoquant un œdème et une inflammation cellulaire précoces, ainsi qu'une viscosité accrue de la matrice extracellulaire sous-muqueuse buccale. Ce n'est pas tous les traumatismes buccaux qui entraînent le SRA, car les porteurs de prothèses dentaires n'ont pas une prévalence élevée de SRA, même si cette population est trois fois plus susceptible d'avoir des ulcérations de la muqueuse buccale. En outre, les habituels fumeurs qui exposent périodiquement leur muqueuse buccale à la nicotine ont montré une corrélation négative entre le tabagisme et le SRA. Ainsi, un traumatisme local ne serait-il pas prédisposant au SRA que chez les personnes ayant une prédisposition héréditaire pour la maladie.

Le RAS a été associé à des modifications de la composition salivaire, comme le pH, qui ont un impact sur les caractéristiques locales de la salive et une augmentation du cortisol salivaire causée par le stress. Même si l'association directe entre le dysfonctionnement des glandes salivaires et le RAS n'a pas été prouvée¹⁹, les patients atteints d'une combinaison de RAS et de xérostomie peuvent avoir une hausse des symptômes en raison de la sécheresse buccale accrue (**Akintoye & Greenberg, 2014**).

4.3. Facteurs physiologiques et pathologiques

4.3.1. Facteurs hormonaux

Un lien a été signalé entre l'apparition d'ulcères aphteux et le cycle menstruel. Il est plus courant d'avoir des ulcères pendant la période lutéale ou à la ménopause, tandis qu'ils sont moins fréquents pendant la grossesse et chez les femmes qui prennent des contraceptifs hormonaux (Sánchez-Bernal et al., 2020).

4.3.2. Facteurs immunologique

Des méthodes d'immunofluorescence directe ont permis de mettre en évidence des hypothèses immunitaires. La lésion aphteuse serait liée à une différence dans le ratio des lymphocytes Tcd4+ et Tcd8+ dans la muqueuse affectée, avec une augmentation des lymphocytes Tcd8+ par rapport à la muqueuse saine. Ainsi, les aphtes seraient associées à une réponse immunitaire cellulaire avec une prédominance des lymphocytes Tcd8+ et une diminution des lymphocytes Tcd4+ pendant la phase ulcéralive. Des hypothèses suggèrent des fluctuations du taux sérique des immunoglobulines G, A et M ainsi que du complément, mais aucune fluorescence spécifique de ces derniers n'a pu être observée dans la muqueuse touchée (Perrine, 2014).

4.3.3. Facteurs nutritionnels

L'association d'un sous-groupe de 5 % à 10 % de patients atteints du SRA présentant de faibles taux sériques de fer, d'acide folique, de zinc ou d'acide folique et de vitamines B1, B2, B6 et B12 a révélé le rôle de la carence nutritionnelle en tant que cause du SRA. Cela suggère que l'insuffisance nutritionnelle semble être un élément responsable du RAS. Plusieurs de ces déficits nutritionnels peuvent être liés à d'autres affections comme le syndrome de malabsorption ou la sensibilité au gluten, qu'elle soit liée ou non à une entéropathie. Il est recommandé de réaliser un dépistage hématologique des patients atteints de SRA afin de détecter une anémie ou une carence en fer, en folate et en vitamines B. Ce dépistage est adapté aux patients présentant un SRA important ou des problèmes de santé.

Les patients atteints de SRA ont également été suggérés avoir une carence en calcium et en vitamine C, mais ces résultats étaient associés à une carence en vitamine B1, ce qui renforce l'hypothèse d'une carence nutritionnelle combinée. Après le traitement des troubles

nutritionnels, certains patients atteints de SRA se sont guéri. La carence en nutriments a également confirmé le rôle de cause de la carence en nutriments chez un groupe de patients atteints du SRA (Akintoye & Greenberg, 2014).

4.3.4. Facteurs bactériens et viraux

De nombreux travaux ont essayé de mettre en relation les RAS avec divers micro-organismes, tels que les bactéries du genre Streptococcus, notamment Streptococcus sanguinis 2 A, Helicobacter pylori, Lactobacillus et le virus Epstein-Barr. Toutefois, jusqu'à présent, les résultats obtenus n'ont pas révélé de lien causal évident (Sánchez-Bernal et al., 2020).

4.3.5. Facteurs allergique

On pense que l'allergie est une cause du SRA. L'hypersensibilité à des substances spécifique(Sánchez-Bernal et al., 2020),certains aliments, additifs alimentaires ou arômes : huiles essentielles, acide benzoïque, cannelle, lait de vache, café, chocolat, pommes de terre, tomate, farine de blé, miel, fromages et en particulier de gruyère ou de cheddar, crustacés, poivre, paprika, moutarde, fruits secs comme les noix, les noisettes ou les amandes, dattes, citrus, fruits astringents et certains alcools (Amour et al., 2019) ,à des micro-organismes oraux tels que S sanguinis et à des protéines de choc thermique a été proposée comme facteur causal, bien qu'il n'y ait aucune preuve à ce jour qu'il s'agisse d'une cause clé de la maladie (Sánchez-Bernal et al., 2020).

4.4. Facteurs génétiques

Le SRA est principalement causé par l'hérédité, qui joue un rôle la plus important. En présence de l'un ou des deux parents, la susceptibilité au RAS est considérablement accrue. Par ailleurs, des recherches sur de véritables jumeaux ont montré que cette maladie est héréditaire. Le SRA est plus fréquent chez les individus ayant des antécédents familiaux positifs de SRA à un âge précoce. Pour être plus précis, les enfants de deux parents ayant un RAS positif ont 90 % de probabilités de développer un RAS avec des symptômes plus sévères et une récurrence plus fréquente.

Les patients souffrant de SRA ont présenté certains HLA génétiquement spécifiques : séries HLA-A2, HLA-B5, HLA-B12, HLA-B44, HLA-B51, HLA-B52, HLA-DR2, HLA-DR7 et HLA-DQ. Il est intéressant de constater que certains groupes ethniques ont été liés à divers allèles ou haplo types HLA sans qu'aucun HLA ne soit réellement lié au RAS. Ainsi, il

est essentiel de mener des recherches supplémentaires afin de préciser la variation du RAS dans la sensibilité de l'hôte (**Akintoye & Greenberg, 2014**).

4.5. Médicaments

Il y a des rapports d'ulcères aphteux buccaux déclenchés par des médicaments. Une étude cas-témoins a associé un risque accru de SRA à des médicaments, en particulier :

- des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des β -bloquants.
- Le nicorandil, la calcine urine et les inhibiteurs de mTOR ont également été associés à des ulcères buccaux graves.
- Le nicorandil : vasodilatateur utilisé pour les pathologies cardiaques (ainsi que le captopril, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I et le phénindione, anticoagulant).
- Le lauryl sulfate de sodium : contenu dans certains dentifrices.
- Dodecyl sulfate de sodium ou Lauryl sulfate de sodium est un détergent et tensioactif classiquement retrouvé dans les dentifrices et exerce une action antimicrobienne. Il aide aussi à la diffusion du dentifrice à travers la bouche et créer une sensation de propreté. Il rongerait la muqueuse buccale et réduirait donc les propriétés protectrices de l'épithélium buccal. Il détruirait la mucine (principal constituant du mucus) en dénaturant les glycoprotéines exposant ainsi l'épithélium sous-jacent et augmenterait donc l'incidence des aphtoses buccales.
- La chimiothérapie : il s'agit d'aphtes chimio induit. Ces lésions buccales font partie des effets secondaires les plus courants lors de la chimiothérapie. Ce traitement provoque des aphtes car il attaque des cellules à division rapide qui sont les cellules de la muqueuse et de système immunitaire cela crée un milieu propice à l'aphtose (**Amour et al., 2019**).

4.6. Maladies systémiques

4.6.1. Maladie de Behçet

Le problème médical majeur lié au SRA est le syndrome de Behçet, qui se manifeste par des ulcères buccaux et génitaux récurrents ainsi que des dommages oculaires. Le syndrome de Behçet est une affection multi systémique qui se manifeste par une altération des vaisseaux sanguins des petits et moyens et une inflammation de l'épithélium. Les lymphocytes T et les plasmocytes sont responsables de la réponse inflammatoire anormale dans le syndrome de Behçet. Malgré la majorité des cas de syndrome de Behçet chez les adultes, plusieurs cas ont été signalés chez les enfants âgés de 33 à 35 ans (**Akintoye & Greenberg, 2014**).

4.6.2. Maladies de chron et rectocolite ulcère- hémorragique

La maladie de Crohn présente une grande variété de symptômes buccaux, qui peuvent parfois être précédés de l'atteinte intestinale. Quelques-unes sont particulières (histologiquement granulomateuses), d'autres non particulières (non granulomateuses), parmi lesquelles on retrouve des ulcérations parfois allongées, voire presque linéaires dans le fond du cul-de-sac vestibulaire, ainsi que des ulcérations aphtoides de grande taille qui seraient moins douloureuses que les aphtes vrais, souvent recouvertes d'un épais magma fibrino-leucoïde. On a également signalé quelques cas d'association entre une rectocolite hémorragique et des ulcérations buccales aphtoid (**Kuffer et al., 2009**).

4.6.3. Maladie cœliaque

Le SRA est souvent associé à la maladie cœliaque, une sensibilité auto-immune au gluten. Cependant, la relation causale entre ces deux troubles n'est pas parfaitement établie. Le SRA est présent chez 4 à 40 % des patients atteints de la maladie cœliaque, tandis que les ulcérations buccales chez ces patients sont également présentes chez 3 à 61 %⁴¹. Les patients atteints de la maladie cœliaque sont souvent sujets à une alimentation sans gluten, ce qui entraîne souvent leur disparition. Ainsi, il est possible que les ulcérations buccales chez les patients souffrant de la maladie cœliaque ne soient pas le SRA courant (**Akintoye & Greenberg, 2014**).

4.6.4. Infection par VIH

Différents cas d'aphtose buccale récurrente ont été signalés chez des patients VIH ayant un statut immunitaire faible. Ces patients présentent d'ailleurs des épisodes d'aphtose buccale récurrente qui semblent plus graves et douloureux, ce qui peut entraîner une dysphagie voire une malnutrition et mettre en péril leur état de santé. Ce seraient surtout des aphtes géants et herpétiformes. Par ailleurs, la fréquence des lésions par épisode est plus élevée lorsqu'un patient est atteint du SIDA que lorsqu'il est en phase de primo-infection ou de latence, ce qui démontre que l'immunosuppression influence la gravité des lésions (**Peenaert, 2017**).

4.6.5. Neutropénie cyclique

Cette maladie hématologique est rare et se manifeste par une diminution soudaine et temporaire de la production de polynucléaires neutrophiles. En général, elle se produit tous les 3 mois et dure quelques jours. Les sensations de douleur dans la bouche de type aphtoïde sont accompagnées de gingivite, d'arthrite, de fièvre, de malaise et d'adénopathies cervicales (**Kuffer et al., 2009**).

4.6.6. Syndromes et maladies rare

A. Syndrome PFAPA

Le syndrome PFAPA (Fever Periodic Aphthous Stomatitis Pharyngites Adenitis) ou syndrome de Marshall est caractérisé par des poussées fébriles (F) qui se répètent fréquemment, accompagnées d'autres symptômes tels que des aphtes buccaux (A), une pharyngite (P) exsudative et des adénopathies cervicales (A). La fièvre périodique la plus courante est celle qui se manifeste avant l'âge de 5 ans. La fréquence de l'état fébrile est constante : il s'étend sur une période de 3 à 6 jours et se rétablit toutes les 3 à 8 semaines. Il est lié à une stomatite aphteuse dans 70 % des cas, avec principalement des aphtes minces. Ce syndrome progresse de manière naturelle vers la guérison (**Ali et al., 2016**).

B. Déficit en mévalonate kinase

Cette maladie autosomique récessive est causée par des mutations du gène MVK qui code pour le mévalonate kinase. On a démontré qu'un manque de cette enzyme pourrait causer des maladies auto-inflammatoires avec une augmentation de la production d'IL-1 β . Les symptômes cliniques peuvent varier, allant du syndrome hyper-IgD à l'acidurie mévalonique.

Le syndrome hyper IgD se manifeste par des périodes de haute fièvre qui durent entre 3 et 6 jours et qui se produisent toutes les 2 à 8 semaines d'intervalle. Dans 50% des cas, des aphtes buccaux sont liés (**AMOUR et al., 2019**).

C. MAGIC syndrome

Le MAGIC syndrome : « Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage » est un syndrome qui combine des lésions aphtoïdes et génitales avec une inflammation du cartilage à type de chondrite de l'oreille externe, du nez, de l'appareil respiratoire et du costal (**Peenaert, 2017**).

D. Syndrome de Sweet

C'est une dermatose aiguë du jeune sujet avec fièvre et hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Il commence par un syndrome de type pseudogrippal, puis des symptômes cutanés se manifestent 1 à 3 semaines plus tard. La lésion buccale ou génitale se manifeste par des dommages aux aphtoïdes ou des ulcérations (**Peenaert, 2017**).

5. Symptomatologie clinique

5.1. Localisation

Les aphtes sont principalement localisés dans les muqueuses bourdantes non kératinisées (face ventrale de la langue, pointe de la face inférieure de la langue, sur la face interne des lèvres supérieure ou inférieure, et sur les joues sur l'oropharynx). De manière différente, ils sont plus fréquents dans les muqueux masticatoires kératinisés tels que la gencive, le palais dur et la face dorsale de la langue (**Amour et al., 2019**).



Figure. 3: Ulcère aphteux mineur sur la muqueuse alvéolaire (**Stoufi, 2023**).

5.2. Aspect clinique de l'aphte

Peu importe la forme clinique, la cause de la lésion est la même. Parfois précédée d'un picotement ou d'une sensation de brûlure, la première lésion est une macule érythémateuse sur laquelle se produit l'ulcération classique : ronde ou ovale, à bords réguliers, entourée d'un halo rouge, avec un fond plat fibrineux jaune ou grisâtre (**Amour et al., 2019**).

L'évolution clinique d'un aphte commun se fait en quatre phases : **la phase prodromique ou Prémonitoire, la phase pré-ulcéreuse, la phase ulcéreuse et la phase cicatricielle (Perrine, 2014).**

- **Phase prodromique ou prémonitoire est caractérisée par :**

- ✓ Un épithélium peu altéré, avec pour certaines cellules supra basales une dégénérescence vacuolisant aboutissant à une activité enzymatique négative par contraste avec les cellules voisines à activité enzymatique oxydative encore normale.

- ✓ Un chorion sous-jacent qui s'œdématisé rapidement présentant un infiltrat principalement lymphomonocytaire, avec des parois épaisses.

- **Phase pré-ulcéreuse, elle montre des changements au niveau vasculaire :**

- ✓ L'endothélium devient turgescent et rétrécit voire oblitère la lumière vasculaire; cette dernière contient la plupart du temps des amas de polynucléaires.

- ✓ Les cellules épithéliales malpighiennes seraient phagocytées par des macrophages.

- ✓ La media peut se dissocier et s'homogénéiser, avec éventuellement un envahissement par les cellules inflammatoires qui forment alors des manchons péri-vasculaires. A la surface de la lésion, si l'œdème est très marqué, il peut y avoir une ébauche de décollement muqueux sous-épithélial.

- **A la phase ulcéreuse :**

- ✓ Les cellules malpighiennes nécrosées s'éliminent et laissant une ulcération assez superficielle dont le fond recouvert d'un fin dépôt fibrinoleucocytaire.

- ✓ L'infiltrat inflammatoire polymorphe est très dense et très étendu en profondeur et latéralement. Il est surtout constitué de polynucléaires neutrophiles.

✓ Le microscope électronique montre souvent la phagocytose des neutrophiles par de larges cellules mononuclées (aussi appelées cellules réticuloides).

Les lymphocytes subiraient une transformation blastique, d'une part, des lymphocytes B (LB) synthétiseraient des immunoglobulines, qui joueraient un rôle dans l'infiltration cellulaire et la vascularite. D'autre part, des lymphocytes T (LT) produiraient un facteur cytotoxique amenant à la destruction des cellules épithéliales et à l'ulcération clinique.

✓ Les artérioles et veinules sont obstruées et envahies par des microthrombi fibrineux; elles peuvent aussi subir une dégénérescence fibrinoïde pariétale. En périphérie de l'ulcération l'infiltrat, surtout lymphocytaire, est moins dense mais garde sa disposition péri vasculaire. L'épithélium malpighie n'y présente qu'une légère spongiose.

- **Au cours de la phase de cicatrisation :**

- ✓ On assiste à une collagénisation du tissu de granulation, avec une baisse de la vascularisation.

- ✓ Au niveau de l'épithélium, on retrouve un comblement progressif de l'ulcération par les cellules épithéliales, qui compense la perte de substance.

- ✓ Dans le tissu conjonctif sous-jacent, les cellules inflammatoires se dispersent.

5.3. Formes cliniques des aphtoses buccales

Elles sont habituellement classées en formes mineures, majeures et herpétiformes. En pratique il est plus adapté de les classer selon cinq critères cliniques qui permettront de distinguer des affections différentes avec une épidémiologie particulière.

Les critères retenus sont : la taille, le nombre, la durée d'évolution des lésions, la fréquence des récurrences et les associations à un contexte pathologique.

5.3.1. Aphtose commun (appelée aussi banale, vulgaire, simple)

L'aphte banal est la forme la plus fréquente des aphtoses (60-80 %). Toutes les régions de la cavité buccale peuvent être concernées. Les lésions sont peu nombreuses et de taille peu importante. Les poussées sont rares et généralement espacées de plusieurs mois.

L'aphte peut être précédé par une sensation localisée de cuisson. On observe ensuite l'apparition d'une macule érythémateuse qui laisse rapidement place à une ulcération. L'examen anatomopathologique retrouve une lésion de type vascularite (**Ogbi et al., 2013**).

➤ **Caractères :**

- Lésion fréquente de la cavité buccale.
- Lésion spécifique : en phase d'état, ulcération arrondie à fond jaune " beurre frais", entourée d'un halo inflammatoire érythémateux bien délimité.
- Lésion le plus souvent unique ou composée de quelques unités (1-5).
- Diamètre inférieur à 10 mm
- Lésion douloureuse.
- Absence d'adénopathie satellite.
- Guérison spontanée en 5-10 jours sans cicatrice (**Ogbi et al., 2013**) .



Figure. 4 : Aphte banal sur le bord de la langue (**Amour et al., 2019**).

5.3.2. Apthose multiple

L'aphtose miliaire est une forme particulière d'aphtose. Relativement rare, elle peut atteindre les différentes régions de la cavité buccale. Egalement dénommée " aphtose herpétiforme"(Ogbi et al., 2013) .

➤ **Caractères :**

- La présence de lésions péribuccales.
- Forme d'Aphtose peu fréquente.
- Nombre important d'aphtes : de 10 à 100.
- Eléments punctiformes (1 à 2 mm de diamètre).
- Forme très douloureuse.
- Diagnostic différentiel avec la primo-infection herpétique.
- Absence d'adénopathie satellite.
- Guérison spontanée en 1 à 2 semaines sans séquelle.



Figure. 5 : Aphtose miliaire (Vaillant & Samimi, 2016).

5.3.3. Aphtose géante

Elle est caractérisée par taille importante des aphtes, supérieure à 1 cm, pouvant atteindre, voire dépasser 3 cm (Amour et al., 2019).

➤ **Caractères :**

- Forme d'Aphtose peu fréquente.
- Lésion de grande taille : 1 à 5 cm.
- Lésion le plus souvent unique (parfois jusqu'à 3 éléments).

- Lésion creusant, irrégulière avec œdème périphérique important.
- Forme extrêmement douloureuse.
- Absence d'adénopathie satellite.
- Guérison longue : en 1 mois ou plus, avec séquelle (Ogbi et al., 2013).

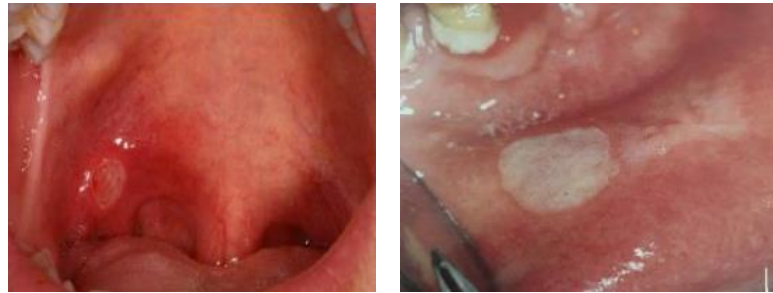


Figure. 6 : Aphthose géante sur le palais et lèvre inférieure (Amour et al., 2019).

5.3.4. Aphthose récidivante

L'Aphthose Buccale Récidivante (ABR) regroupe les trois formes cliniques d'aphtose (banale, miliaire et géante) mais ceci dans un contexte de plus grande récidence.

Les poussées sont rapprochées voire très rapprochées et parfois même imbriquées entre elles. Les anciennes lésions ne sont pas encore complètement cicatrisées que de nouvelles lésions apparaissent.

Le rythme des récurrences correspond parfois au cycle menstruel (aphtose cataméniale) mais le plus souvent aucune rythmicité n'est établie (Ogbi et al., 2013).



Figure. 7: Stomatite aphteuse récidivante chez une femme de 23 ans (Dahan, 2017).

Classiquement, on distingue trois formes cliniques de la stomatite aphteuse récidivante : **l'aphtose mineure, l'aphtose majeure et l'aphtose herpétiforme (Edgar et al., 2017).**

A. Aphtose mineure ou de Mikulicz

De petits ulcères ronds ou ovales d'environ 2 à 5 mm de diamètre apparaissent généralement sur des patients âgés de 10 à 40 ans. Ils sont groupés d'1 à 6 ulcères à la fois et cicatrisent spontanément en 4 à 14 jours sans laisser de trace. Ils ont les traits cliniques de l'aphte vulgaire. Au fur et à mesure de la cicatrisation, le fond vire au grisâtre, puis au rouge par épithélialisation.

Une cicatrice persiste dans environ 8% des cas. La muqueuse orale mobile non kératinisée est presque exclusivement atteinte : lèvres, joues, plancher de la bouche, face ventrale de la langue. Ils récidivent tous les 1 à 4 mois mais cet intervalle peut se réduire avec le temps. Les aphtoses mineures représentent plus de 70% des formes de stomatite aphteuse récidivante (Edgar et al., 2017).



Figure. 8: Image d'ulcères mineurs sur la lèvre et la muqueuse de la lèvre inférieure (Sánchez-Bernal et al., 2020).

B. Aphtose majeure ou aphtose géante

L'aphtose géante est formée d'aphtes mesurant 1 à 3 cm de diamètre. Ronds ou ovales, ils sont retrouvés sur toutes les muqueuses orales y compris le dos kératinisé de la langue ou la muqueuse palatine. Les groupes sont d'1 à 6 ulcères par crise et cicatrisent lentement (de 10 jours à 6 semaines voire plus dans certains cas) en laissant des cicatrices parfois rétractiles. Les récurrences sont fréquentes. La forme majeure représente environ 10% des cas de stomatite aphteuse récidivante (Edgar et al., 2017).



Figure. 9: A, Ulcères majeurs sur la membrane muqueuse de la lèvre inférieure. B, Ulcère sur le voile du palais (Sánchez-Bernal et al., 2020).

C. Apthose herpétiforme

L'aphtose herpétiforme touche un groupe d'âge supérieur et particulièrement les femmes. La lésion est d'abord formée par des vésicules qui cèdent ensuite la place à de petites ulcérations rapidement convergentes pour former de grands ulcères irréguliers. Toute la muqueuse orale, y compris kératinisée, peut être affectée. Jusqu'à cent ulcères peuvent être présents, avant de converger et former de larges plaques érosives. Très douloureuse, l'aphtose herpétiforme cicatrise en 7 à 10 jours mais la récurrence à court terme rend la maladie continue. Malgré les apparences trompeuses, l'aphtose herpétiforme est sans rapport avec une infection à HSV (Herpes simplex virus), écartée par PCR (polymerase chain reaction). L'aphtose herpétiforme représente environ 10% des cas de stomatite aphteuse récidivante (**Edgar et al., 2017**).



Figure. 10: Ulcères herpétiformes (HU) sur le bout de la langue. Les HU sont le type le moins courant de stomatite aphteuse récurrente (**Cui et al., 2016**)

Tableau. 1 : Caractéristiques cliniques de la stomatite aphteuse récidivante (SRA) mineure, majeure et herpétiforme (Edgar et al., 2017).

	RAS MINEUR	RAS MAJEURE	RAS HERPÉTIFORME
Prédilection pour le genre	Égal	Égal	Égal
Morphologie	Lésions rondes ou ovales pseudomembranes gris - blanc halo érythémateux	Lésions rondes ou ovales pseudomembranes gris - blanc halo érythémateux	Petits ulcères profonds qui convergent généralement contour irrégulier
Distribution	Lèvres, joues, langue, plancher de la bouche	Lèvres, palais mou, pharynx	Lèvres, joues, langue, plancher de la bouche
Nombre D'ulcères	1-5	1-10	10-100
Taille des ulcères	<10mm	>10mm	2 à 3mm
Pronostic	Les lésions disparaissent en 4 à 14 jours, pas de cicatrise	Les lésions persistent >6 semaines, risque élevé de cicatrise	Les lésions disparaissent en <30 jours, cicatrisation peu fréquente

6. Traitement

- Un traitement qui varie selon la gravité. En soi, les aphtes ne sont (Ogbi et al., 2013) :
 - ✓ Ni dangereux pour la santé.
 - ✓ Ni contagieux.
 - ✓ Ni infectieux.
- Les différentes formes d'action sur les aphtes sont les suivantes :
 - Médicaments

✚ Traitement local.

Traitement général.

- Plantes.
- Autres traitements.

6.1 Traitement local

Pour les aphtes vulgaires Contrairement aux maladies aphteuses qui nécessitent le plus souvent un traitement général, le traitement local est avant tout destiné à soulager la gêne entraînée par les aphtes vulgaires et parfois par les aphtes récidivants (Ogbi et al., 2013).

Le traitement local permet d'apaiser les aphtes et de prévenir leur apparition.

Le traitement local pour les aphtes peut avoir différentes actions :

- Antibactérienne (comme les médicaments à base de lysozyme),
- Antiseptique
- Anesthésique
- Cicatrisante (comme la vitamine B6).

6.2 Traitement général

Contrairement aux aphtes vulgaires qui peuvent se soigner soit par une hygiène buccale sérieuse soit par un petit traitement local, les aphtes récidivants ou maladies aphteuses nécessitent bien souvent un traitement plus profond.

-Pour soigner les aphtes persistants et handicapants, voici quels sont les traitements généraux les plus fréquents :

- **Colchicine** : prescrite à la dose de 1 mg par jour pendant des mois. Préviend les récurrences dans environ 50 % des cas.
- **Vitamine C** : KUFFER recommande une injection intraveineuse de 2 g par jour pendant 15 jours. Cette même dose sera poursuivie per os pendant des mois en intercalant une injection IV par semaine.

Dans certains cas le médecin peut utiliser un traitement laser de basse énergie pour diminuer la douleur et favoriser la cicatrisation (Ogbi et al., 2013) .

6.3 Phytothérapies (les traitements à base de plantes médicinales)

La plupart des plantes proposées contre les aphtes et autres irritations ou petites plaies de la bouche ont des propriétés cicatrisantes, antiseptiques ou anti-inflammatoires. On les utilise en bains de bouche, gargarismes ou collutoires (un médicament qui agit par contact et qui est administré par pulvérisation ou en badigeon). Aujourd'hui de nombreux médicaments et produits d'hygiène buccodentaires contiennent des extraits de plantes (sous différentes formes) (Ogbi et al., 2013).

- Parmi les plantes médicinales, voici celles qui sont réputées avoir une action efficace sur les aphtes :

- **Réglisse** : orale : pastilles à sucer.



- **Sauge officinale**: Les infusions de sauge officinale utilisées en gargarismes calment les inflammations des muqueuses de la bouche. L'action anti-inflammatoire et antiseptique de cette plante a été validée, bien qu'aucune étude clinique n'ait été menée sur le sujet (Ogbi et al., 2013).



- **Menthe** : Feuilles fraîches de menthe en masticatoire, Bains de bouche ; Huile essentielle en traitement local.

Contres indications: Chez la femme enceinte/en cours d'allaitement/ Enfant de moins de 6ans (l'huile essentielle, riche en cétones) (Ogbi et al., 2013).



- **Aloe Vera** : Une étude en double aveugle a démontré que l'application d'un gel à base d'acemannan, une composante de l'aloë Vera, avait été plus efficace contre l'aphtose que l'Orabase Plain®, un traitement conventionnel à base d'anesthésique local.

- Dosage: le produit avait été appliqué 4 fois par jour. Il est également possible de faire des bains de bouche quotidiens avec de 1 à 3 cuillerées à soupe de jus d'aloë Vera (Ogbi et al., 2013).



- **Propolis** : Les propriétés extraordinaires de la PROPOLIS, le composant principal de ...PROPOZINC De nombreuses expériences et essais cliniques ont mis en évidence les propriétés :

La PROPOLIS renforce les défenses de l'organisme et le met à l'abri des agressions en général. Du fait de ses propriétés antimicrobiennes étendues, anesthésiques puissantes, cicatrisantes notables et anti-inflammatoires non négligeables, la propolis, cet extraordinaire produit naturel récolté par l'abeille sur certains végétaux, est d'une grande efficacité dans les inflammations et infections bucco-dentaires. Pour toutes les indications bucco-dentaires, la propolis est utilisée par voie locale interne sous forme de morceaux ou pâtes à mastiquer, de

bains de bouche, de tablettes ou pastilles à sucer, de bâtonnets pour emplâtre gingival, de pâtes dentifrices, ainsi que de chewing-gum à la propolis qui représente une forme commode et agréable pour prévenir nombre d'affections de la bouche et des gencives.

- Utilisation de la propolis : mâcher pendant deux bonnes heures de la propolis purifiée en morceaux à raison de 1 g à chaque prise ou pulvériser sur les lésions une solution de propolis (**Ogbi et al., 2013**).



- **Camomille romaine** : (*Chamaemelum Nobile All*) En raison de son effet apaisant sur les muqueuses buccales et de sa capacité de soigner les plaies, la camomille peut être utilisée pour soulager les aphtes. Dosage : Se gargariser plusieurs fois par jour avec une infusion de camomille ou avec un peu de teinture diluée avec un peu d'eau (**Ogbi et al., 2013**).



- **Myrrhe (Commiphora Myrrha)** : Ce remède est utilisé depuis la nuit des temps pour soulager les irritations de la bouche et des gencives

- Indications de la myrrhe : traiter les inflammations des muqueuses de la bouche et du pharynx, les irritations et blessures cutanées légères; traitement adjuvant de la pharyngite et de l'amygdalite) (**Ogbi et al., 2013**).



➤ **Autre traitement :**

• **Alun :**

La poudre d'alun est fabriquée à partir de sulfate de potassium et d'aluminium. L'alun a des propriétés astringentes qui peuvent aidé à rétrécir les tissus et à assécher les aphtes les astringents sont des substances qui provoquent une contraction des tissus corporels, réduisant ainsi la sécrétion des glandes et des muqueuses.

Lorsque la poudre d'alun est appliquée sur la peau, elle réagit avec l'eau et forme une fine couche de cristaux d'alun. Ces cristaux provoquent un resserrement des tissus et des vaisseaux sanguins, ce qui aide à réduire l'inflammation, la rougeur et l'humidité dans la zone affectée (Devaux , 2023).



7 Prévention

➤ **Alimentation**

• Supprimer les aliments aphtogènes: fruits oléagineux (amandes, noix...), fruits non pelés, fraises, raisins, citrons, agrumes, ananas, bananes, kiwis, fromages à pâte dure type gruyère, tomates, épices et chocolat et les condiments (poivre, moutarde, épices). Consommer des aliments riches en: Acide folique, Vitamine_B12, Vitamine_B2, Fer, Zinc.

- Consommer tous les jours un yaourt à base de lactobacillus acidophilus est vivement recommandée pour l'équilibre bactérien qu'il induit dans la cavité buccale.
- Avoir une bonne hygiène de vie (alimentation, sommeil) (Ogbi et al., 2013) .

➤ Hygiène de vie

La fatigue, le stress, les infections ou la carence en fer sont des causes favorisantes d'aphtose.

Si vous faites des aphtes à répétition, pensez aussi à renforcer votre système immunitaire. Pour cela faites une cure de compléments alimentaires pour renforcer vos défenses naturelles à base de probiotiques, de vitamines et d'oligoéléments :

Azinc Probiotiques, Bion® 3 Sénior, Bion® 3 Adultes et Bion® 3 Juniors, Alvityl® défenses, Codotussyl® Défenses Immunitaires, Granio + Renforstim, Immunodéfenses Inovyae , Lactibiane® Défense, Léro® Prémunil, Pediakid® immuno défenses , Pediakid immuno fortifiant, Sambu Guard, Stim G, Stimunal® Défenses naturelles, Ultrabiotique.

-Des cures de vitamine C seraient bénéfiques dans la prévention des récives d'aphtes. Préférer la vitamine C naturelle qu'est l'acérola : 1 g par jour, en comprimés ou en gélules, Prendre également des flavonoides et des antiradicalaires (Ogbi et al., 2013) .



Associations de vitamines, zinc, et plantes

Certains compléments alimentaires associant des vitamines (vitamine B1= thiamine, vitamine B3= niacine, vitamine B6), du zinc et des plantes cicatrisantes comme l'aloès Vera traitent et évitent les récurrences en cas d'aphtose récurrente. Un traitement minimum de 4 semaines à raison d'une prise par jour est nécessaire pour un maximum de résultats (**Ogbi et al., 2013**).

CHAPITRE II :

Les feuilles d'olivier (Olea europaea)

1. Olivier

1.1. Origine et histoire

L'olivier (*Olea europaea*) est une espèce cultivée depuis l'Antiquité dans le bassin méditerranéen (**Breton et al., 2006**). En Algérie, l'oléastre authentique aurait été présent depuis le 12^e millénaire avant notre ère (**Menzer, 2016**).

L'olivier est également mentionné dans le Saint Coran en tant qu'arbre béni dans l'Islam. (**Bardoulat, 2004**).

1.2. Nomenclature et systématique d'*Olea europea*

D'après **LUCIENNE (2010)**, diverses appellations d'*Olea europea* ont été employées, notamment : C'est un arbre éternel, un boutaillon, un mouraou.

La variété cultivée est appelée Amourga, zitoun, zeitar, azemmour, zzit, tessetta, tahatimt, amil sous son nom vernaculaire.

Selon **Cronquist (1981)**, la classification de l'arbre de l'olivier se fait comme Suite :

- **Règne** : Plantae
- **Sous-règne** : Tracheobionta
- **Division** : Magnoliophyta
- **Classe** : Magnoliopsida
- **Sous-classe** : Asteridae
- **Ordre** : Scrophulariales
- **Famille** : Oleaceae
- **Genre** : *Olea*
- **Espèce** : *europaea*



Figure. 11: Arbre d'olivier (Saidani & Lagreb, 2021).

1.3. Description botanique et physiologie de l'olivier

L'olivier est un arbre à feuillages longs et à branches ramifiées, à écorce claire et à port buissonnier. Il peut mesurer jusqu'à 20 mètres de hauteur, mais il est généralement taillé sur une hauteur de 5 à 8 mètres afin de faciliter les semis.

Le tronc des arbres centenaires est souvent éclaté, évidé et présente des formes très étranges, avec des ramifications étendues jusqu'à 20 à 30 mètres. Des excroissances épaisses apparaissent à la base des vieux troncs, d'où proviennent des rejets et des racines adventives. Des excroissances arrondies se forment également à la partie supérieure de la souche, ce qui permet la multiplication végétative.

- Les branches sont en forme de perche feutrées et sont pourvues ou non d'épines.

-La fleur est petite, en tube à quatre lobes et blanche .Elle comporte deux étamines et deux carpelles (Ait Youcef, 2006).

-Le fruit est une drupe de forme ovoïde, de couleur verte puis rougeâtre et noire (pourpre noirâtre). A maturité, son noyau est fusiforme épais, très dur et résistant (Ait Youcef, 2006).

-Les feuilles sont opposées, simples et de 3 à 8 cm de longueur Elles ont une forme oblongue à ovale lancéolée et une extrémité pointue. Leur limbe est entier, légèrement enroulé, raide, coriace et vert cendré à la face supérieure. La face inférieure a un aspect argenté et soyeux par

l'abondance de poils tecteurs et présente d'une nervure médiane saillante (Eberhar et al., 2005).



Figure. 12 : Inflorescence de l'olivier.



Figure. 13 : Feuille de l'olivier



Figure. 14 : Fruits de l'olivier (Saidani & Lagreb, 2021).

1.4. Exigences écologique de l'olivier

L'olivier, un arbre méditerranéen, peut être cultivé de manière végétative. Le climat subtropical sec est idéal pour sa multiplication, avec des hivers doux, des automnes pluvieux, des étés chauds et secs et une luminosité élevée (Brhadda et al., 2000; Boulkroune 2018; Selaimia, 2018).

Le développement de cet arbre se divise en quatre grandes étapes : la période juvénile, la période de production, l'âge adulte et la période de sénescence. Selon (Labdaoui, 2017) les conditions et la durée de chaque période varient en fonction de la culture et de la variété.

✚ Parmi ces conditions :

1.4.1. Température

L'olivier est l'une des espèces capables de résister au froid à des températures jusqu'à -8°C à -10°C en repos végétatif hivernal. A 0°C, les dégâts peuvent être plus importants, surtout au moment de la floraison (Loussert et Brousse, 1978 ; Labdaoui, 2017).

La résistance de l'olivier à la basse température fonctionne au plusieurs facteurs : l'état végétatif de l'arbre, la période des basses températures, la résistance de la variété (**Loussert et Brousse, 1978**).

1.4.2. Eau

L'eau joue un rôle essentiel dans l'existence des plantes. Selon (**Boukroune, 2018**), l'eau joue un rôle crucial dans sa croissance et sa fructification.

L'olivier est cultivé en sec depuis l'Antiquité. Cependant, elle se développe davantage lorsque des apports d'eau deviennent indispensables dans des régions où la pluviométrie est faible.

En général, on produit de l'olivier végète lorsque les précipitations sont compris entre 400 mm et 600 mm Les conditions sont acceptables jusqu'à 800 mm et bonnes jusqu'à 1000 mm Cependant, une pluviométrie inférieure à 200 mm est considérée comme non rentable sur le plan économique (**Loussert et Brousse, 1978 ; Boukroune, 2018**).

1.4.3. Texture du sol

Les qualités pédologiques d'Olivier sont étroitement liées aux conditions climatiques de développement. Effectivement, les propriétés physico-chimiques du sol jouent un rôle crucial dans le processus d'hydratation des plantes (**Labdaoui, 2017 ; Boukroune, 2018**). Le développement optimal de l'olivier nécessite un sol léger et aéré (infiltration, stockage et évaporation). Selon (**Loussert et Brousse 1978**) il est donc nécessaire que le sol soit profond, perméable et équilibré en éléments fins, comprenant 50% de limons et 50% d'éléments grossiers.

2. Feuilles d'olivier

2.1. Propriétés des feuilles d'olivier

Le mot « feuilles d'olivier » désigne un mélange de feuilles et de branches obtenues à partir de la taille des oliviers et de la récolte et du nettoyage des olives. Environ 10 % du poids des olives est composé de lui. Feuilles opposées, ovales allongées, portées par un court pétiole, coriaces, entières, enroulées sur les bords, d'un vert foncé brillant sur la face supérieure et d'un vert clair argenté avec une nervure médiane saillante sur la face inférieure. (**Aouidi, 2012**).

2.2. Biomasse

En plus de l'huile et des olives qui est parmi les produits principaux, l'industrie oléicole engendre des grandes quantités de sous-produits tels que les feuilles d'olivier (10% du poids total des olives) et le grignon pendant la récolte (**Brahmi et al., 2013**).

Un olivier laisse en moyenne 25 Kg des feuilles, environ 15 millions de tonnes dans le monde (**Nefzaoui, 1991**).

2.3. Principaux composants des feuilles d'olivier

2.3.1. Composition chimique

La feuille séchée renferme 8 à 10% d'eau, 4 à 5 % de matières minérales, une cire, du mannitol (2 à 3%). Les constituants les plus intéressants sont :

- Des pigments flavoniques : flavone : lutéoline et son glucoside en 7 ; une calcone,

L'olivine et son diglucoside.

- De la choline a été mise en évidence.
- Des dérivés triterpéniques abondants (3-4 %).l'acide oléanolique en été isolé pour la première fois (sous le nom d'oleanol) cette acide triterpénique comporte un hydroxyle en 3, un carboxyle en 28. il est accompagné d'acide crataegolique et d'un alcool,l'homonestranol. Ces substances existent en partie sous forme d'hétérosides (saponosides).
- Un hétéroside amer, l'oleuropéine ou oleuropéoside, isolé des feuilles en 1908, mais dont la structure n'a été totalement élucidée que ces dernières années (**Paris et Moïse, 1971**). Cet oleuropéine est impliquée dans le système de défense naturelle de l'arbre.

✚ Sa formule chimique brute C₂₅H₃₂O₁₃ (**Bardoulat, 2005**).

2.3.2. Composés phénoliques de la feuille

Les principaux composants actifs dans la feuille d'olivier sont connus comme étant:

l'oleuropéine et ces dérivés tels que hydroxytyrosol et tyrosol, ainsi que l'acide cafeique, l'acide p-coumarique, l'acide vanillique, la vanilline, le lutéoline, la diosmétine, la rutine, la

lutéoline-7-glucoside, l'apigénine-7-glucoside et diosmétine-7-glucoside (**Brahmi et al., 2013**).

3. Activités biologiques de l'olivier

L'olivier a des vertus médicinales remarquables. Depuis les siècles de la culture de l'olivier, l'homme a développé de nombreux pouvoirs de guérison et de prévention contre certaines maladies. Le fruit, la feuille, la fleur, l'écorce et l'huile d'olive sont tous des éléments thérapeutiques.

3.1. Activité antidiabétique

Selon des recherches cliniques, l'olivier a démontré sa capacité à réduire la fonction plaquettaire chez les patients atteints de diabète et à augmenter le taux de cholestérol-HDL plasmatique chez les individus sains (**Fki et al., 2005**). Selon une étude menée par **Bennani Kabchi et al., 2000**, il a été démontré que les feuilles d'*Olea europaea* oléastre ont une activité hypolipémiante et hypoglycémiant efficace sur des rats de sable qui ont suivi un régime hypocalorique.

Les feuilles d'*Olea europaea* sont réputées pour leur action contre le diabète. Le décocté de la variété *sativa* a démontré leur activité hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant sur des rats Wistar femelles et mâles, normaux et alloxinés. La présence d'Oleuropéoside explique cela. Le décocté de l'autre variété d'*Olea europaea* *sylvestris* a un effet hypoglycémiant et hypocholestérolémiant chez des rats *psammomys obesus* affectés par l'hypercholestérolémiant et le prédiabète (**Soumyanath, 2006**).

3.2. Activité anti hypertension

La principale caractéristique de l'huile d'olive sont ses propriétés antioxydants, anti hypertensives et antiagrégants plaquettaires, ce qui contribue à prévenir les maladies cardiovasculaires.

Cette huile a des effets positifs sur certains problèmes digestifs et hépatobiliaires, sur l'ostéoporose, sur la prévention du vieillissement et sur le renforcement du système immunitaire. Il a une action protectrice contre certaines tumeurs malignes et réduit l'incidence de certains cancers (**Ghedira, 2008**).

La consommation d'huile d'olive a été récemment confirmée comme permettant de réduire la dose quotidienne de médicaments hypotenseurs nécessaires pour surveiller la pression artérielle des personnes atteintes d'hypertension, sans doute par une production d'oxyde nitrique entraînée par les polyphénols (**Hassan Gilani et al., 2005**).

3.3. Principales propriétés anti inflammatoire des feuilles d'olivier

Les feuilles d'olivier peuvent guérir diverses infections dans le corps. C'est l'activité antimicrobienne de l'oleuropéine qui réduit et améliore l'inflammation (**Tabuti et al., 2003**).

Plusieurs études suggèrent que les bienfaits cardio protecteurs des feuilles d'olivier pourraient être renforcés par leurs propriétés anti-inflammatoires (**Khayyal et al., 2002**). À ce titre, la feuille d'olivier contribue à protéger l'organisme des attaques extérieures: bactéries, champignons, virus... La feuille d'olivier est le plus souvent indiquée dans trois cas précis. Pourrez traiter l'hypertension artérielle, les troubles circulatoires veineux et le diabète léger.

Le composé actif présent dans les feuilles d'olivier, l'oleuropéine, est un composé phytochimique qui a un effet anti-inflammatoire puissant, ainsi qu'un effet antibactérien, antifongique et antiviral. Elles ont la capacité d'apporter une aide aux individus de différentes façons, telles que la réduction des douleurs articulaires et l'amélioration de la santé cardiaque. Elles ont de multiples bénéfices pour renforcer le système immunitaire et prévenir les rhumes et la grippe, ainsi que différentes maladies virales et allergiques. Ces études ont également montré que les feuilles d'olivier peuvent tuer les virus et les bactéries (**Karakas et al., 2017**)

3.4. Propriétés anti-oxydantes

Les antioxydants jouent un rôle central dans la réduction des effets malsains des radicaux libres dans le corps. L'augmentation du stress oxydatif causé par les radicaux libres peut laisser le corps sujet au vieillissement avancé, aux maladies dégénératives et à une mauvaise santé en général (**Ritchardson, 2000**).

En effets, l'oleuropéine et ses dérivés l'hydroxytyrosol et le tyrosol ont montré un pouvoir anti radicalaire important. Ils sont capables de piéger les ERO et les espèces réactives de l'azote ce qui permet la protection d'ADN contre les lésions (**Evreux et al., 2007**). Les flavonoïdes exercent aussi leur activité antioxydant via leur groupe hydroxyle. Cette action est également due à la présence de triterpènes, ils sont capables de piéger des radicaux libres,

d'inhiber la peroxydation lipidique en réduisant les radicaux hydroxyles, super oxydes et peroxydes (**Nefzaoui , 1995**).

Les mécanismes d'action des antioxydants sont divers, incluant le captage de l'oxygène singulet, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction de radicaux ou de peroxydes, la complexation d'ions et de métaux de transition (**Favier, 2003**). Les antioxydants naturels semblent contribuer de manière significative à la prévention des maladies telles que le cancer ou encore des maladies cardio-vasculaires (**Diallo, 2005**).

3.5. Autres activités

Les feuilles sont utilisées en Algérie, comme dans presque tous les pays du Maghreb, en plus de leur activité hypotensive, en usage externe pour traiter certaines maladies et inflammations buccales. Les feuilles sont utilisées en infusé, en alcoolature et surtout en extrait (**Ait youcef, 2006 ; Paris et Moyse, 1971**).

-Une activité signalée Anti-HIV des extraits préparés à base de feuille d'olive et modulation de l'expression des gènes par l'infection par le virus du Sida (**Lee-Huang et al., 2003**). Une activité antifongique, antiélastase des aldéhydes aliphatiques (Hexanal, nonanal, heptanal) contre les infections cutanées (les dermatos mycoses) (**Battinelli et al., 2006**).

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I :
Matériels et Méthodes

1. Objectifs de l'étude

Le but de notre travail est :

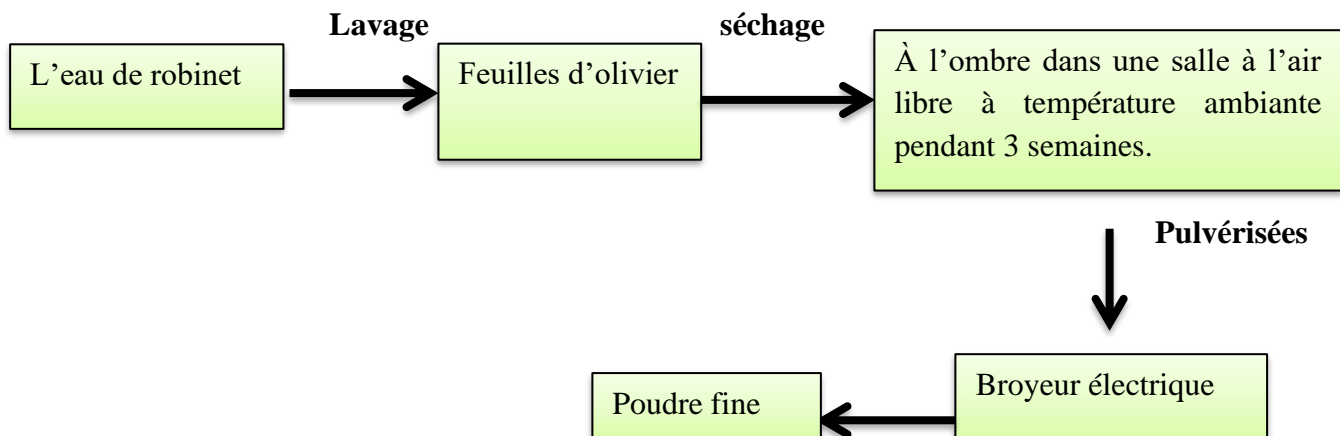
1. Extraction des feuilles d'olivier.
2. induction des aphtes buccaux chez un groupe des rats de souche wistar.
3. Trématent des aphtes par notre extrait des feuilles d'olivier (*Olea europaea*).

2. Protocoles expérimentaux végétales

Dans notre expérience, nous avons utilisons la partie aérienne (les feuilles) de La plante (*Olea europaea*) La préparation de l'extrait a été réalisée au niveau de l'unité de recherche : faculté des génies de procédés université Salah Boubnider Constantine 3.

2.1. Matériel végétal

2.1.1. Préparation du matériel végétal





**Séchage des feuilles d'olivier (*Olea europaea* L.)
Cultivé et sauvage. (Selaimia et al., 2019)**



**Des feuilles d'olivier cultivé et sauvage
réduites**

2.1.2. Réactifs Chimiques et solvants

Dans cette étude nous avons utilisée :

- Eau distillée.
- Eau ultra pure.
- ABTS.
- DPPH.
- FeCl₃.
- Phosphate buffer.
- K₂S₂O₈, Ethanol.
- Méthanol.
- α -Tocophérol.
- BHA, BHT.
- Quercetine ou Catéchine.

- Acétate d'ammonium.
- Cu Cl₂, 2H₂O.
- MeOH.
- Sulfate de fer.
- Phenanthroline.
- Quercetin (Sigma).

2.1.3. Appareils

- Evaporateurs Rotatif de type Buchi R-210.
- Agitateur Magnétique de type Heidolph.
- Ultrason de type Elma.
- Balance de précision de type Kern.
- Lecteur de Microplaque de type EnSpire.
- Multimode Plate Reader – Perkin-Elmer
- Bain Marie de type Julabo sw 22.
- Etuve de type Memmert, Micropipette de type Eppendorf, Spectro- Photometre HILIOS EPLSILON.

2.1.4. Méthodes

1. Préparation de l'extrait végétal

➤ Extraction solide – liquide

Deux méthodes d'extraction sont utilisées dans notre étude : l'extraction solide-liquide et l'extraction liquide-liquide. La macération, la méthode d'extraction la plus courante, est employée pour ce procédé. Elle se résume à l'introduction du matériau végétal en contact avec le solvant, que ce soit sans ou avec. Un phénomène d'agitation qui permet d'extraire des substances chimiques spécifiques. Les feuilles d'olivier (*Olea europaea* L.) ont été diluées dans un mélange MeOH/H₂O à une proportion de (80/20, v/v). L'ensemble a été agité à

température ambiante pendant 72 heures. On a répété l'extraction. Trois fois au cours d'une durée de 24 h (**Bendjaballah et al., 2021**) .



Figure. 15: extraction solide liquide avec agitateur.

➤ Extraction en phase liquide-liquide

Une fois que l'extrait méthanolique est extrait solide-liquide, il est ensuite procédé à une deuxième extraction liquide-liquide afin de séparer les métabolites secondaires présents dans le solvant. La phase méthanolique a ensuite été évaporée à l'aide d'un Rotavapor à 40 C°. Il a été procédé à l'extraction à trois reprises, et le résidu sec a été précipité dans la paroi du ballon récepteur (**Bendjaballah et al., 2021**) .



Figure. 16 : extraction liquide – liquide.

3. Expérimentation animale

3.1. Animaux et conditions d'hébergements

Notre étude a été réalisée sur 20 rats mâles de souches Wistar albinos, pesant entre (150 - 300g), ça s'est déroulé au niveau de l'animalerie du département de Biologie Animale, faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Frères Mentouri Constantine 1.

Dès leur réception, les rats sont placés dans des cages standards. 4 cages chaque cage contient groupe de 5 rats, pour une période d'acclimatation (2 semaines) avant qu'ils soient utilisés dans les différentes expériences. Pendant cette période, les animaux sont maintenus dans une animalerie à température constante, soumis à un cycle de lumière/ obscurité de 12/12H.

Elles ont l'accès libre à l'eau et l'alimentation est énergétiquement équilibré, fournie par l'Unité d'Aliments de Bétails (UAB) d'Oulad Hamla - Oum El Bouaghi, dont la composition est détaillée dans le (tableau 2).

Tableau. 2 : Compositions de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (UAB)
(BELKACEMI et ZEROUKA, 2023)

Matière alimentaire	Quantité en g/Kg d'aliment	Pourcentage (%)
Mais	660	66
Soja	150	50
Issues de meunerie	60	6
Calcaire	6	0.6
Phosphate	18	1.8
Sel	10	1
Acide aminés	20	2
Oligo-éléments	20	2
Vitamine : A ; D3 ; E	40	4
Antioxydant : B ; H ; T	1	0.1

3.2. Matériels

- A. Lot de rats
 - B. Les gants ; Seringues BD micro – fine ; Tubes sec
 - C. Zoletil 50
 - D. Cotonne et chloroforme
 - E. Cloche de sacrifier
 - F. matériel de dissection
 - G. Acide acétique
 - H. Planche de dissection
 - I. Balance de précision KERN 440-49N
 - Formole 10%
 - Les épingles
 - Micropipette 100µl
 - Eau distille
 - Tubes héparine
-
- Logiciel Image J



3.3. Induction des ulcères bucaux et traitement des rats

Les rats ont été privés de nourriture pendant 24 heures tout en ayant accès à l'eau avant l'induction des aphtes.

3.3.1. Effet préventif de l'extrait de la plante (*Olea europaea*) sur les aphtes bucaux induit par l'acide acétique (70%)

Pour évaluer l'effet protecteur de l'extrait de la plante (*Olea europaea*) sur les rats durant 10 jours. Les rats sont répartis en quatre groupes de 5 rats chacun de la manière suivante :

- **Groupe 1 (TN):** Lot témoin sain sans inflammation, sans traitement

- **Groupe 2 (TP):** enflammé sans traitement
 - **Groupe 3 (EFO):** Lot enflammé reçoit le premier jour et le troisième jour de l'extrait brut de la plante (*Olea sp.*) par application local buccal.
 - **Groupe 4 (médic):** Lot enflammé reçoit une petite quantité de médicament « Fungizone 40ml », application local une seul fois.
- **Anesthésiés :** Nous avons utilisé de la zoetil comme anesthésiés général pour rats avec une concentration de 20 mg par kilogramme, La durée de l'anesthésie dure de 60 minutes à 120 minutes. L'injection par voix intramusculaire



Figure. 17 : Injection-intra musculaire d'anesthésié

- **Acide acétique :** Pour introduire des aphtes, il faut utiliser le protocole (**Majeed et al., 2023**), où la plaie est créée au niveau de la joue gauche avec du coton imbibé d'une solution d'acide acétique à 70% et frottée sur la joue gauche, Pour l'utiliser, nous le diluons avec de l'eau distillée. pendant deux minutes. Une décoloration du tissu des joues a été notée. Les animaux de tous les groupes ont été pesés les jours 1, 3 et 7 après confirmation de l'ulcération de la muqueuse.



Figure. 18 : Induction les aphtes par acide acétique.

- **Traitement par l'extrait des feuilles d'olivier** (*Olea europaea*) : Le troisième jour après l'induction de l'aphte par acide acétique, Nous avons appliqué de l'extrait de feuille d'olivier sur les aphtes deux fois par jour pendant deux minutes, espacées de deux heures.



Figure. 19 : Application de l'extrait sur le rat.

- **Traitement par médicament** : Le troisième jour après l'induction de l'aphte par acide acétique, nous appliquons le médicament fungizone 40 ml sur joue gauche pendant 2min.

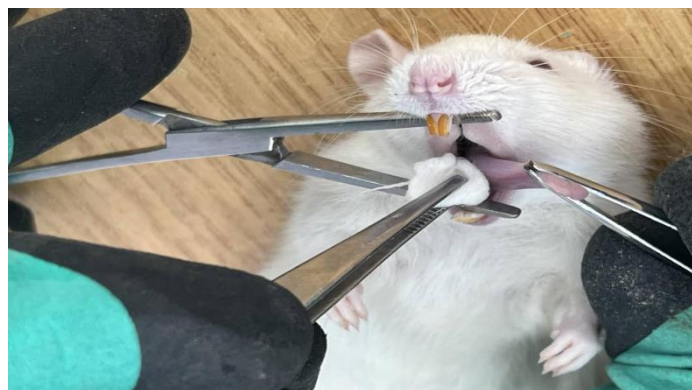


Figure. 20: Application de médicament sur le rat.

4. Fiche questionnaire

Notre enquête est menée via un questionnaire en ligne a impliqué 201 sujets âgés de 13 à 83 ans, avec une répartition entre les deux sexes.

Ce questionnaire était divisé en deux parties principales. La première partie recueillait des informations personnelles telles que l'âge, le sexe, le niveau d'études et la profession des participants. La seconde partie était dédiée à l'étude des différentes caractéristiques des aphtes buccaux, notamment leur fréquence, leur durée, leur localisation et les symptômes associés. En outre, cette partie explorait les différents traitements utilisés par les participants pour réduire les aphtes, qu'il s'agisse de médicaments ou de remèdes naturels. Cette enquête a permis de recueillir des données précieuses sur les expériences et les pratiques des individus concernant les aphtes, offrant ainsi une vue d'ensemble des approches de traitement préférées et des facteurs démographiques pouvant influencer ces choix.

5. Traitement statistique des résultats

Toutes les analyses statistiques (calcul de la taille de l'échantillon, données cliniques et analyse de médiation) ont été réalisées par en utilisant la version du logiciel SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corporation ; Chicago, Illinois. août 2011). Certaines données dans les tableaux sont présentées sous forme de moyennes SEM, et $p < 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

6. Traitement par image J : On utilise le logiciel Image J pour déterminer la surface des aphtes.

CHAPITRE II :

Résultats

1. Première Partie : Etude descriptive

✚ Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon global

Il s'agit d'une étude descriptive qui concerne 201 sujets de sexe différent.

1.1. Répartition de l'apparition des ulcérations buccales selon le sexe :

Parmi 201 participants algériens, 195 ont répondu à la question "Avez-vous déjà eu des aphtes buccaux ?". Les réponses se répartissent comme suit : 8,5 % des participants ont déclaré avoir eu des aphtes "une fois dans ma vie", 67,4 % ont répondu "parfois ou rarement", 10,1 % ont répondu "toujours", et 14 % ont indiqué "jamais".

La répartition de l'apparition des ulcérations buccales selon le sexe des sujets de notre échantillon indique une prédominance du sexe féminin, soit 66,2 % (129) contre 33,8 % (66) pour le sexe masculin, avec un sexe ratio de 0,51.

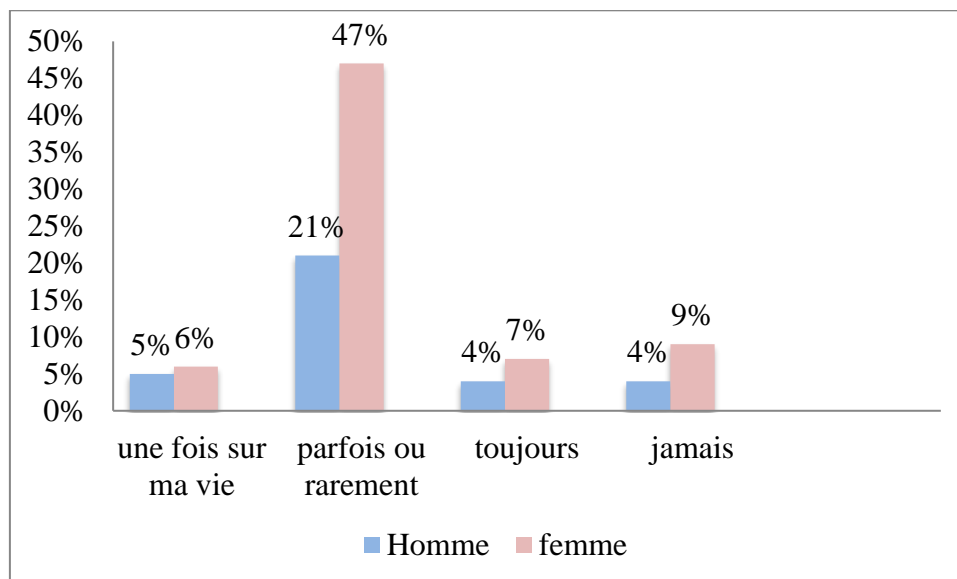


Figure. 21 : Répartition de l'apparition des ulcérations buccales selon le sexe (sexe ratio homme –femme)

$$P=0,66 > 0,05$$

1.2. Durée des ulcérations buccales

Selon le graphique, Les données indiquent que la majorité des aphtes (78%) guérissent en quelques jours, tandis que 20% persistent entre une et deux semaines. Un petit pourcentage d'aphtes (1%) dure jusqu'à trois semaines et plus.

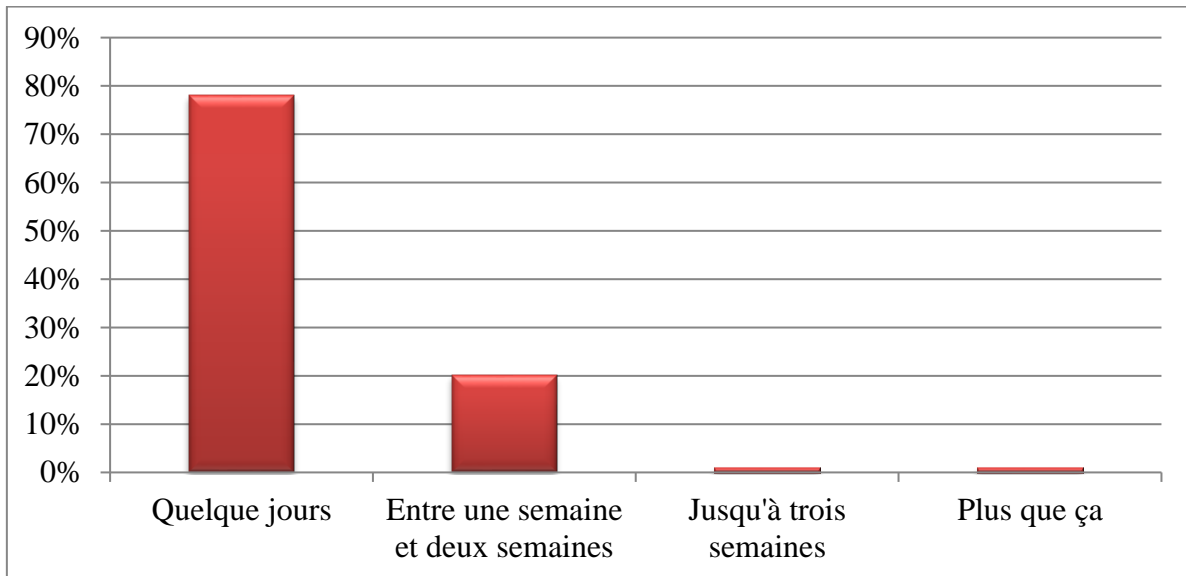


Figure. 22 : Répartition des sujets selon la durée des ulcères buccaux.

1.3. Principaux facteurs associés à l'apparition de l'aphtose buccale

Ces résultats montrent que l'alimentation (58%), le stress (37%) et les changements hormonaux (31%) sont les principaux facteurs associés à l'apparition des aphtes. Les carences nutritionnelles (20%), les traumatismes buccaux (22%) et l'utilisation d'appareils dentaires (17%) sont également des contributeurs notables, tandis que le tabagisme (5%) a un impact relativement faible.

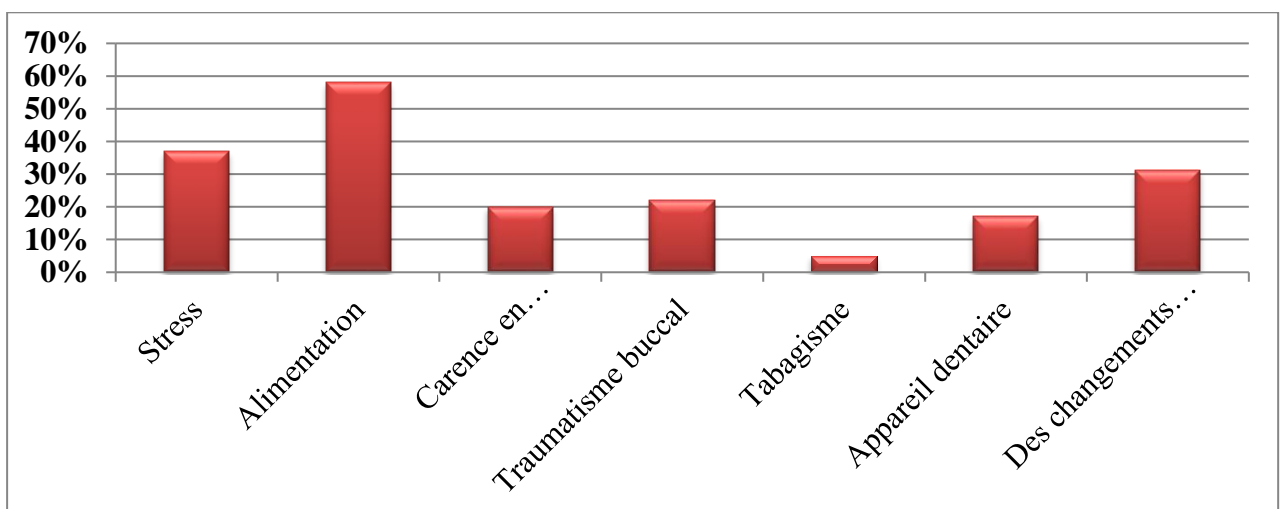


Figure. 23 : Principaux facteurs associés à l'apparition des aphtes.

1.4. Distribution des maladies contribuant à l'apparition des aphtes buccaux

D'après les résultats de (la figure 24), les entérocolopathies inflammatoire sont les maladies principales responsables à l'apparition des aphtes, représentant 36 % des cas. Les carences en vitamine B12, en fer et les maladies hématoLOGIE suivent de près, représentant respectivement 17 %, 16 % et 10% des cas. Les carences en folates, en zinc et infection en VIH contribuent également à un nombre non négligeable de cas, représentant respectivement 8% des cas.

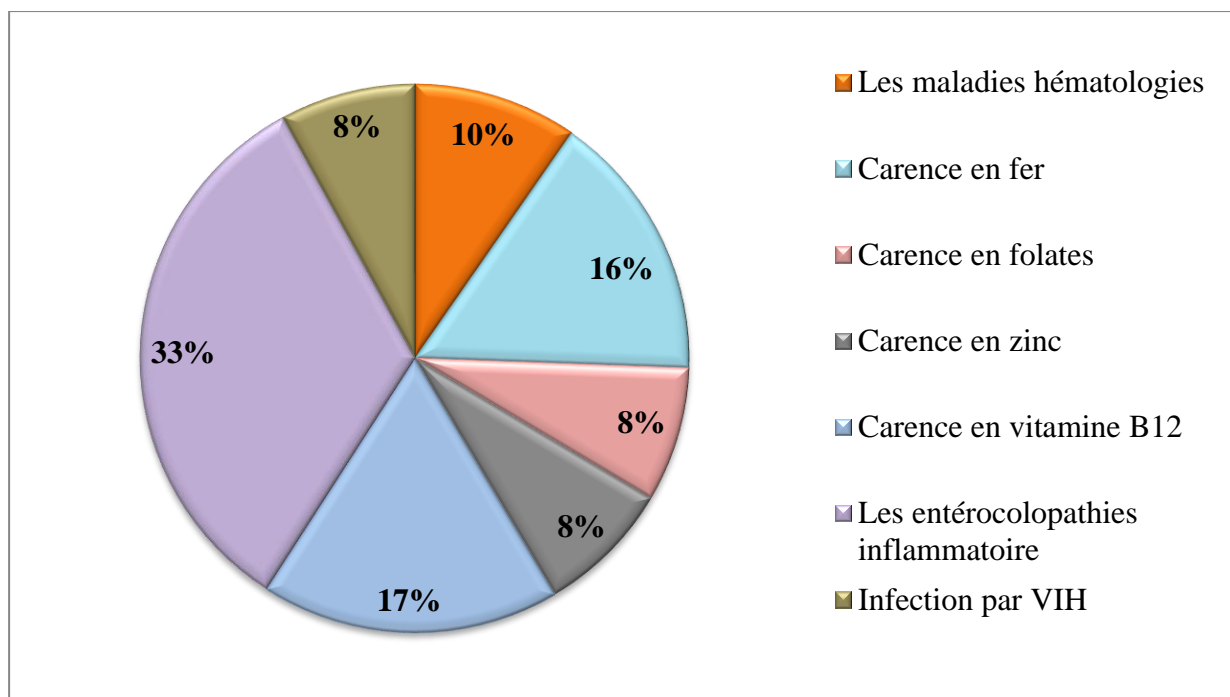


Figure. 24 : Distribution des maladies contribuant à l'apparition des aphtes buccaux.

1.5. Répartition des types d'aphtes les plus fréquents selon le sexe

Notre étude a révélé que, parmi les 183 participants, 145 (79,2 %) présentaient des ulcères aphteux mineurs. Parmi ces 145 cas d'ulcères mineurs, 95 (65,5 %) étaient des femmes et 50 (34,5 %) étaient des hommes.

En outre, 15 participants (8,2 %) souffraient d'ulcères majeurs. Parmi ces 15 cas, 12 (80 %) étaient des femmes et 3 (20 %) étaient des hommes.

Enfin, 23 participants (12,6 %) présentaient des ulcères de type herpétiforme. Parmi ces 23 cas, 12 (52,2 %) étaient des femmes et 11 (47,8 %) étaient des hommes.

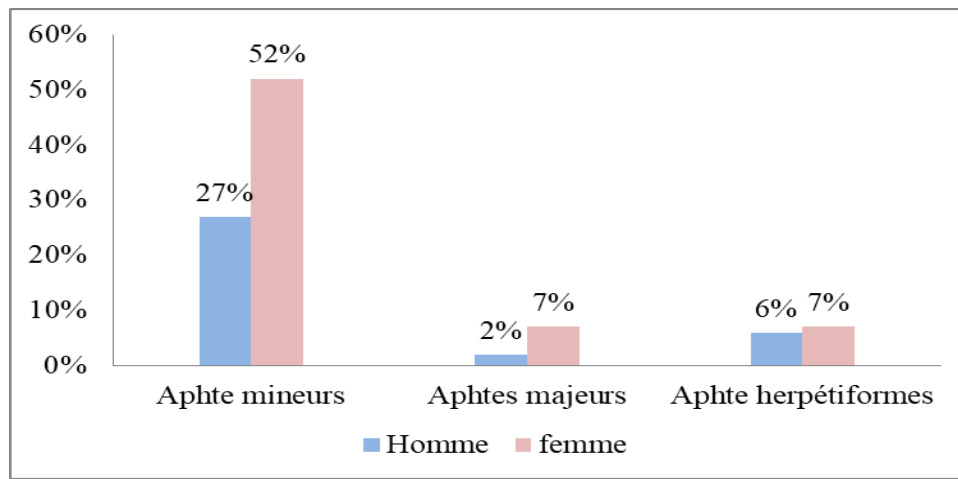


Figure. 25 : Répartition des types d'aphtes les plus fréquents selon le sexe.

$P=0,205 > 0,05$

1.6. Remèdes de maison utilisée pour les ulcères buccaux

L'histogramme présente la répartition des remèdes naturels utilisés pour traiter les ulcères buccaux parmi une population étudiée. Les résultats montrent que l'alun est le remède le plus couramment utilisé, avec 52% des répondants l'ayant choisi. Les feuilles d'olivier (43%) et le bicarbonate de sodium (35%) suivent en termes de popularité. D'autres remèdes, tels que la réglisse (3%), la sauge (6%), la propolis (4%), le citron (18%) et l'aloé vera (1%), sont beaucoup moins utilisés.

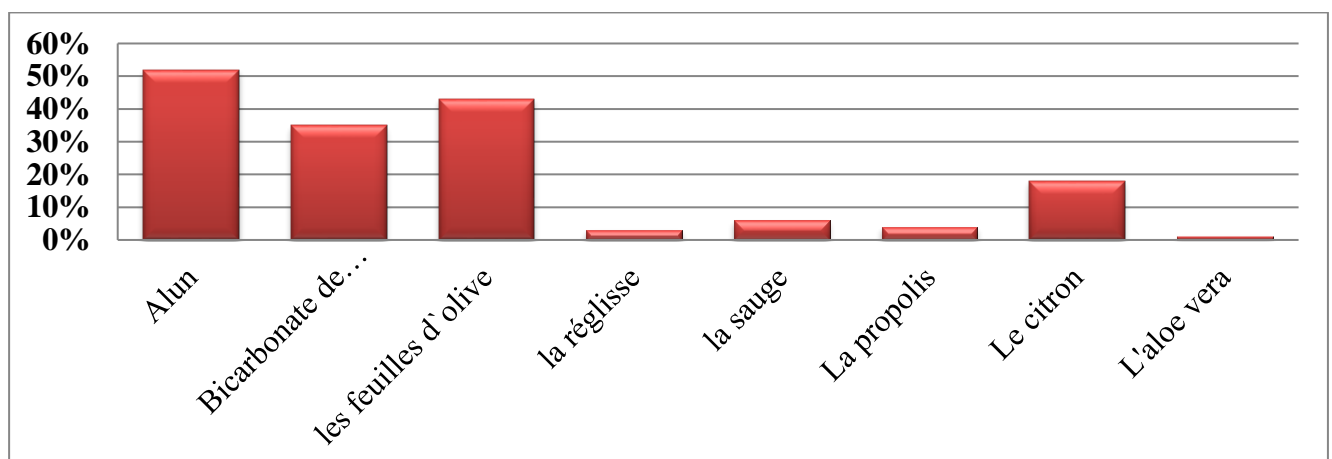


Figure. 26: Répartition des remèdes naturels utilisés pour traiter les ulcères buccaux.

1.7. Médicaments utilisés pour les ulcères buccaux

Le graphique montre que les antiseptiques sont le traitement le plus populaire pour les aphtes, avec 58 % des répondants les utilisant. Ils sont suivis par les corticostéroïdes en application locale (32 %) et les antibiotiques locaux (19 %). Les anesthésiques locaux, en revanche, sont utilisés moins fréquemment, représentant seulement 16 % des réponses.

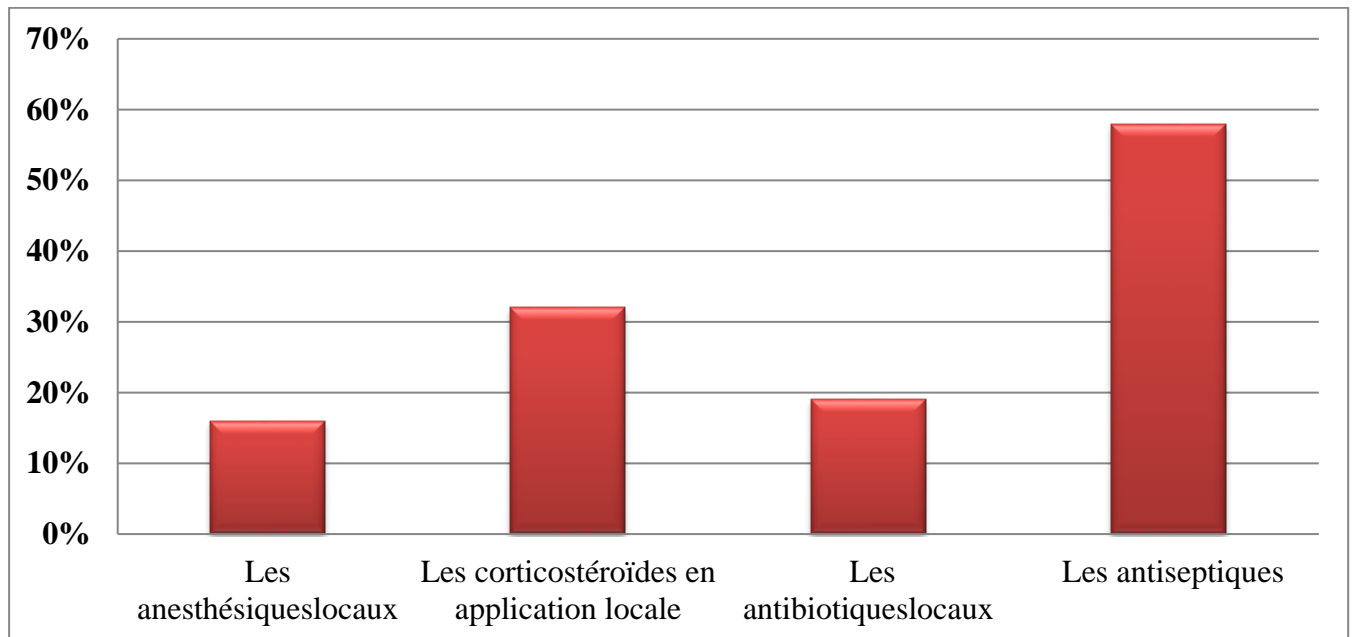


Figure.27: Médicaments utilisés pour les ulcères buccaux.

1.8. Etude de la relation entre le type et durée des aphtes

Sur les 201 personnes interrogées, 184 ont indiqué souffrir d'aphtes. Parmi elles, 146(79.3%) personnes ont déclaré avoir des ulcères mineur, la majorité (65,2%) a signalé une durée de quelques jours, tandis que 13% ont précisé que les ulcères duraient entre une et deux semaines. Seules quelques personnes ont mentionné une durée allant jusqu'à 3 semaines ou plus, représentant chacune 0,5% de l'échantillon. Par ailleurs, 14 personnes (7,6%) ont déclaré souffrir d'ulcères majeurs. Parmi elles, 4,3% ont signalé une durée de quelques jours, 2,7% ont mentionné une durée entre une et deux semaines, et 0,5% ont indiqué une durée allant jusqu'à 3 semaines. Enfin, 24 personnes (13%) ont rapporté souffrir de plaies herpétiforme. Parmi elles, 9,3% ont déclaré une durée de quelques jours, tandis que 3,8% ont signalé une durée entre une et deux semaines.

Tableau. 3: Représentant fréquence et durée des différents types des aphtes.

Durée	Types	Aphtes mineurs		Aphtes majeur		Aphte herpétiformes		P-value
		n	%	n	%	n	%	
Quelques jours		120	65,2	8	4,3	17	9,2	0.108
Entre une semaine et deux semaines		24	13	5	2,7	7	3,8	
Jusqu'à 3 semaines		1	0,5	1	0,5	0	0,0	
Plus que ça		1	0,5	0	0,0	0	0,0	

1.9. Prévalence des Aphtes Buccaux chez les Parents : « Indices d'une Prédiposition Génétique »

Parmi les 184 personnes ayant répondu à la question, 34 (17,4 %) ont indiqué qu'aucun membre de leur famille n'était touché par des ulcères, tandis que 150 (76,9 %) ont répondu par l'affirmative. Parmi ces 150 personnes. En détaillant les réponses, 51,3 % des participants ont déclaré que leur mère avait des antécédents d'ulcères, tandis que 25,6 % ont mentionné que leur père en avait déjà eu. En suit, Nos résultats indiquent que le p-value est ($p \leq 0,05$), ce qui signifie qu'il y a une relation statistiquement significative entre les antécédents familiaux et l'apparition des ulcères buccaux. Donc l'aphtose buccale est héréditaire.

Tableau. 4 : Antécédents familiaux des Aphtes Buccaux.

	Nombre	Fréquence (%)	P value
Oui	150	76.9	***
Non	34	17,1	0,000

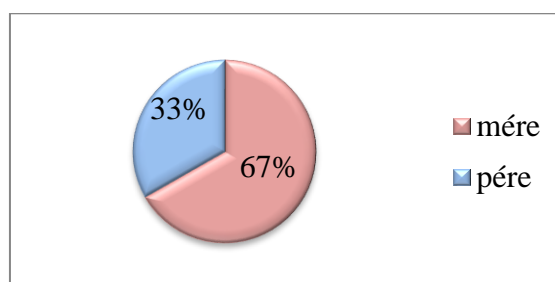


Figure.28: Influence des antécédents parentaux sur la prévalence des aphtes buccaux.

1.10. Impact des aphtes sur la vie quotidienne

Les données montrent que les aphtes peuvent considérablement affecter la vie quotidienne des personnes atteintes. En effet, 87 % des personnes touchées éprouvent des difficultés à manger, 51 % rencontrent des difficultés à parler, et 9 % subissent des impacts psychologiques. De plus, 2 % des personnes concernées ont dû s'absenter du travail ou de l'école à cause des aphtes.

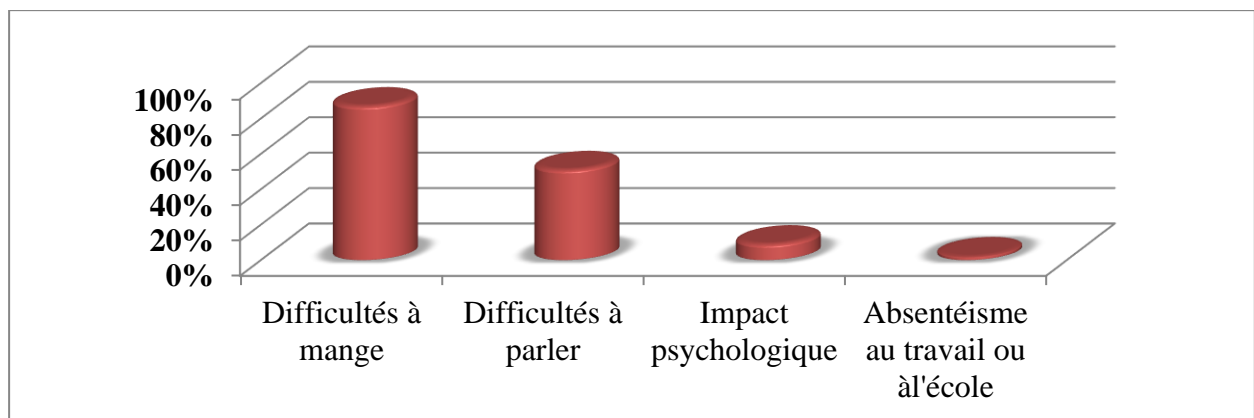


Figure.29 : Impact des aphtes sur la vie quotidienne.

1.11. Distribution des ulcérations buccales en fonction de leur localisation dans la cavité buccale

Ce graphique présente la distribution des lésions buccales en fonction de leur localisation spécifique dans la cavité orale. Les données montrent que les lésions sont les plus fréquentes à l'intérieur des joues et sur les lèvres, avec une prévalence de 48 % chacune. Les lésions sur la langue et les gencives sont moins fréquentes, avec respectivement 39 % et 30 %. Le palais a une faible fréquence (13%).

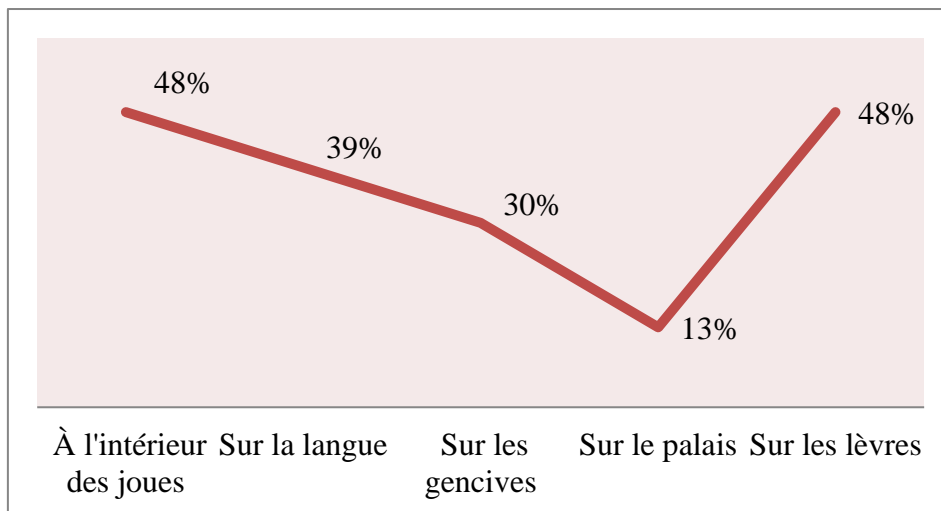


Figure.30: Distribution des ulcérations buccales en fonction de leur localisation dans la cavité buccale.

2. Deuxième partie : Partie expérimentations

2.1. Variation de diamètre de l'aphte buccale chez les rats

Les mesures de dimension de l'ulcère, obtenues par analyse sur le logiciel Image J, ont été prises du jour 2 au jour 7 (tableau et figure). Une augmentation significative des dimensions de la zone ulcérée a été détectée dans le groupe témoin positif du jour 2 au jour 7. En revanche, trois jours après le traitement des ulcères, les deux premiers groupes ont été traités avec des feuilles d'olivier à partir du jour 2. Au jour 4, une diminution significative de la taille des ulcères a été observée dans le groupe. Au cinquième jour, les ulcères du groupe traité aux feuilles d'olivier avaient guéri, tandis que le groupe témoin ne présentait aucun signe de guérison. Dans le deuxième groupe traité par Fungizone, du deuxième au sixième jour, une diminution significative du diamètre de la zone ulcérée a été observée dans le groupe traité avec le médicament Fungizone (40 ml), et à partir du jour 7, les ulcères provoqués étaient presque guéris dans ce groupe.

2.1.1. Aphtes induits par l'acide acétique

Ces images obtenues à partir d'un logiciel **Image J** montrent la variation du diamètre de l'ulcération induite par acide acétique sans traitement chez les rats pendant 24h, 3 jours et 7 jours.

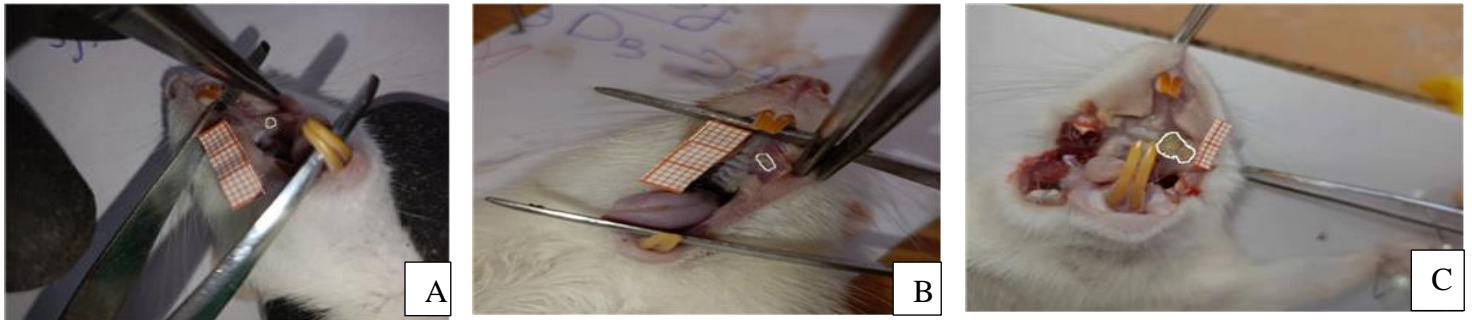


Figure. 17 : Examiné la croissance du diamètre de l'aphte sans utilisation de médicament chez un rat pendant 24 heures(A) , 3 jours (B) et 7 jours(C).

Selon les tableaux obtenus par le logiciel Image J, qui présentent la variation du diamètre des aphtes au fil des jours, on observe une augmentation significative du diamètre de l'aphte, respectivement de 0,016 après 24 heures, et de 0,049 après 3 jours. Ensuite, une augmentation du diamètre 0.219 est observée dans le 7ème jour.

Tableau. 5 : Représentants la variation du diamètre de l'aphte sans utilisation de médicament chez un rat pendant 24 heures, 3 jours et 7 jours.

	R1/24H	R2/3J	R3/7J	long
Diamètre (mm²)	0.016	0 .049	0.219	0.5

2.1.2. Aphtes induits par l'acide acétique et traitée par l'extrait (Olea europaea)

Ces images obtenues à partir d'un logiciel **Image J** montrent les résultats trouvés lors de notre étude de l'évolution des inflammations buccales induits par acide acétique et traitée avec l'extrait des feuilles d'olivier (Olea europaea) chez les rats pendant 24h, 4 jours.

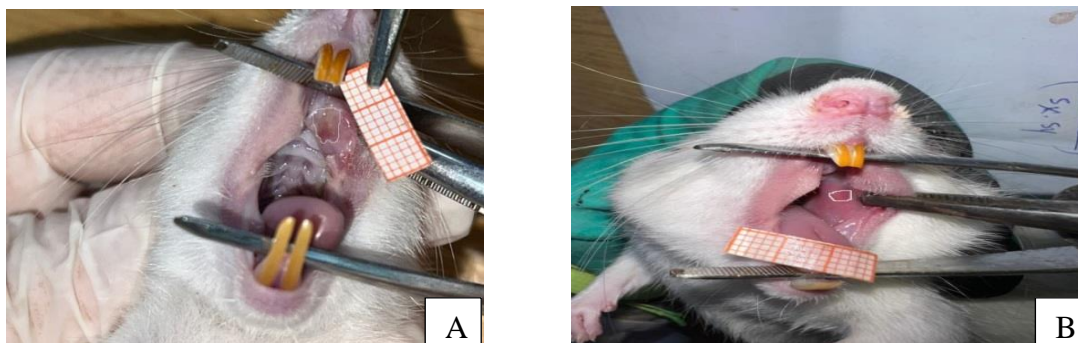


Figure. 32: Illustre la réduction du diamètre de l'aphte traité avec de l'extrait d'olivier chez un rat pendant 24 heures(A) et 4 jours(B).

Selon les tableaux obtenus par le logiciel **Image J** qui sont présentant la variation de diamètre des aphtes par les jours.

Dans ce cas spécifique de traitement par l'extrait, une diminution relativement significative du diamètre de l'aphte a été observée avec le temps. Initialement, le diamètre de l'aphte traité par l'extrait était de 0,129 mm², tandis qu'à 4 jours, ce diamètre est tombé à 0,034 mm².

Tableau. 6 : Représentants la variation du diamètre de l'aphte traitée par extrait d'olivier chez un rat pendant 24 heures, 4jours.

	R1/24H	R2/4J	Long
Diamètre (mm²)	0.129	0.034	0.5

2.1.3. Aphtes induits par l'acide acétique et traitée par un médicament

Ces images obtenues à partir d'un logiciel **Image J** montrent les résultats trouvées lors de notre étude de l'évolution des inflammations buccales induits par acide acétique et traitée avec le médicament « **Fungizone 40 ml** » chez les rats pendant 2 jours, 6 jours .

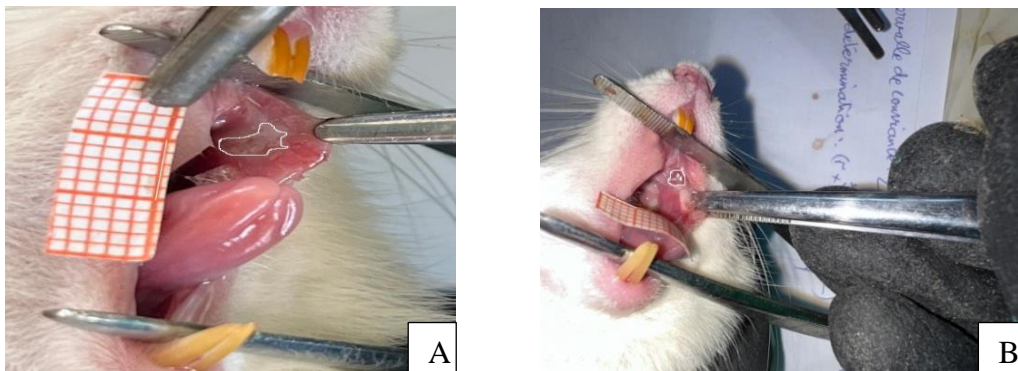


Figure. 33 : Illustre la réduction du diamètre de l'aphte traité par un médicament chez un rat pendant 2 jours(A) et 6 jours(B).

Selon les tableaux obtenus par le logiciel **Image J** qui sont présentant la variation de diamètre des aphtes par les jours.

Dans ce cas de traitement médicamenteux, une diminution relativement significative du diamètre de l'aphte a été observée au fil des jours. Initialement, le diamètre de l'aphte traité

par le médicament après 2 jours était de 0,075 mm², tandis qu'après 6 jours, ce diamètre est tombé à 0,014 mm².

Tableau. 7 : Représentants la variation du diamètre de l'aphte traitée par médicament Fungizone chez un rat pendant 2 jours, 6 jours.

	R1/2J	R2/6J	Long
Diamètre (mm²)	0.075	0.014	0.5

2.2.Variation des poids chez les rats

Les résultats obtenus montrent qu'il n'y a aucune variation significative du poids corporel chez le groupe témoin négatif. En revanche, une diminution significative ($P \leq 0,05$) du poids a été observée dans les groupes traités avec de **Olea europaea** et le médicament, suivie d'une certaine augmentation du poids après le traitement. Par ailleurs, une diminution hautement significative ($P \leq 0,001$) du poids a été notée chez le groupe traité avec de l'acide acétique par rapport au groupe témoin. (**Figure 34**).

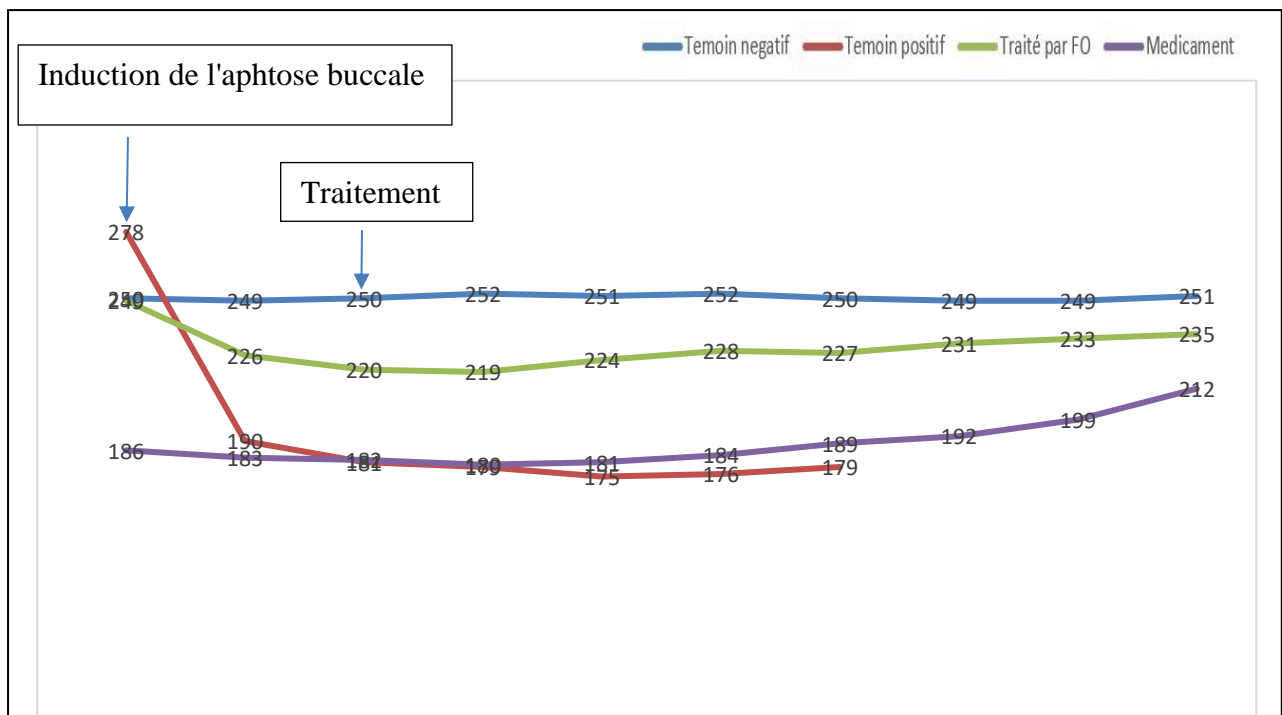


Figure. 34 : Variation de poids corporel en (g) des rats témoins (T) et (FO) après 10 jours de traitement.

CHAPITRE III :
Discussions

1. Première Partie : Etude descriptive

1.1. Répartition de l'apparition des ulcérations buccales selon le sexe

Nos recherches indiquent que la majorité des participants, indépendamment de leur sexe, signalent des aphtes buccaux "parfois ou rarement", avec une prévalence plus marquée chez les femmes. De plus, une proportion plus importante de femmes que d'hommes rapportent des aphtes buccaux "toujours", suggérant une susceptibilité accrue chez les femmes. En outre, un pourcentage plus élevé d'hommes que de femmes déclarent n'avoir jamais souffert d'aphtes buccaux.

Nos résultats, illustrés dans la (**Figure 21**), corroborent les observations de (**Sánchez-Bernal et al., 2020**), qui ont établi un lien entre l'apparition d'aphtes buccaux et les cycles menstruels chez les femmes. Ils ont constaté une fréquence accrue d'ulcères pendant la phase lutéale du cycle menstruel ou à la ménopause, et une diminution pendant la grossesse et les traitements contraceptifs hormonaux.

Par ailleurs, certaines études suggèrent que les hommes sont plus enclins à développer des aphtes. Par exemple, (**Ourhrouil et al., 1993**) ont rapporté une prédominance masculine de 83% et une sex-ratio de 4,85. De même, les résultats de (**Moussa et al. 2020**) indiquent une prédominance masculine, avec 19 patients masculins (55,9%) par rapport à 15 femmes, soit une sex-ratio de 1,26, bien que les aphtes aient été observés chez les deux sexes dans cette étude.

1.2. Durée des ulcérations buccales

Nos résultats, comme illustré dans la (**Figure 22**), mettent en évidence que la majorité des ulcères buccaux guérissent spontanément dans un délai d'une semaine. Cependant, une proportion significative d'ulcères buccaux persiste au-delà de cette période, suggérant une sévérité accrue qui peut nécessiter un traitement médical. Ces constatations sont cohérentes avec l'étude de **Faynot(2016)**, qui précise que la durée des aphtes varie selon les phases de la lésion. En effet, selon **Faynot(2016)** pendant la phase ulcéreuse, l'ulcère atteint son pic de gravité avec une nécrose au centre et une pseudomembrane fibrineuse. Cette phase dure généralement de quelques jours à deux semaines, s'accompagnant de douleur, d'inconfort pendant la mastication et d'hyper salivation. Ensuite, la phase de guérison survient dans les 4

à 35 jours suivants, marquée par une diminution de la douleur, un aplatissement de la lésion et une ré-épithélialisation qui recouvre l'ulcère, généralement sans laisser de cicatrice.

Par ailleurs, d'autres études, comme celles de **Tarakji et al. (2015)** et **Cui et al. (2016)**, soutiennent également une période de guérison de 7 à 14 jours pour les ulcères buccaux, soulignant que la ré-épithélialisation commence par les marges de la lésion.

Ces différentes perspectives renforcent l'idée que la durée de guérison des ulcères buccaux peut varier en fonction de la gravité de la lésion et du stade de la cicatrisation. Nos résultats, montrant une proportion d'ulcères persistants au-delà d'une semaine, corroborent ces observations et soulignent l'importance d'évaluer attentivement la durée et la sévérité des ulcères buccaux pour déterminer le traitement approprié.

1.3. Principaux facteurs associés à l'apparition de l'aphtose buccale

Nos résultats révèlent plusieurs facteurs associés à l'apparition des aphtes (**figure 23**), mettant en évidence leur complexité. L'alimentation, le stress et les changements hormonaux émergent comme des contributeurs majeurs, soulignant l'importance de l'équilibre alimentaire et de la gestion du stress dans la santé bucco-dentaire. Les carences nutritionnelles, les traumatismes buccaux et l'utilisation d'appareils dentaires sont également des facteurs notables à prendre en considération lorsqu'on cherche à prévenir les aphtes. Cependant, le tabagisme semble avoir un impact relativement faible.

Nos résultats sont corroborés par plusieurs études supplémentaires. Selon plusieurs chercheurs, l'exposition à certains ingrédients alimentaires comme le chocolat, le gluten, le lait de vache, les conservateurs, les noix et les colorants alimentaires peut déclencher une cascade pro-inflammatoire responsable des ulcérations aphteuses récurrentes (SAR). Chez certains patients, une amélioration clinique a été observée après l'introduction d'un régime d'élimination de ces aliments (**Ślebioda et al., 2014**).

Dans une autre étude, 754 participants, dont 21,4 % étaient atteints de SAR, ont répondu à un questionnaire sur leur consommation quotidienne de fruits, de produits laitiers, d'eau et de légumes. Les résultats ont révélé que la SAR était significativement et négativement associé à la quantité consommée de fruits et d'eau, ainsi que, dans une moindre mesure, de produits laitiers et de légumes. En revanche, aucune association significative n'a été trouvée avec la consommation d'aliments frits, fermentés, épicés ou d'œufs (**Xu et al., 2021**).

L'association entre le stress et les exacerbations de la SAR est un domaine de recherche important. L'étude de **(Huling et al., 2012)** met en évidence cette relation, montrant que les événements stressants de la vie sont significativement liés à l'apparition d'épisodes de SAR. Bien que le stress ne semble pas influencer la durée des épisodes, il augmente considérablement la probabilité d'en avoir un. Cette constatation souligne l'importance de prendre en compte la gestion du stress dans la prise en charge globale de la SAR pour réduire les exacerbations et améliorer la qualité de vie des patients.

Dans une étude menée par **(Maheswaran et al., 2015)**, un questionnaire a été adressé à 30 étudiantes atteintes de SAR pour évaluer la relation entre l'apparition des lésions aphteuses et leur cycle menstruel. Les résultats ont montré une augmentation significative des lésions durant la 3ème semaine du cycle menstruel, correspondant à la phase lutéale, où la progestérone est prédominante. Sur les 30 étudiantes, 10 ont rapporté des lésions aphteuses pendant cette période, comparé à 6 durant la 1ère semaine, 8 durant la 2ème semaine, et 6 durant la 4ème semaine. Cependant, l'échantillon réduit de l'étude limite la portée de ces résultats, et un nombre plus élevé de participantes serait nécessaire pour confirmer cette théorie.

Les traumatismes mécaniques sont souvent cités comme une cause des ulcérations aphteuses récurrentes (SAR). Dans l'étude de **Wray et al., (1981)**, des plaies ont été volontairement induites dans la muqueuse buccale de 30 patients atteints de SAR. Chez 13 de ces patients, 26 lésions aphteuses sont apparues, alors qu'aucune lésion ne s'est produite chez les témoins. Cela démontre que des lésions mécaniques peuvent provoquer des ulcérations chez les personnes sensibles à la SAR.

Une autre étude, réalisée par **(AlDahash et al., 2020)**, a exploré les ulcérations buccales pendant le traitement orthodontique. Sur 190 patients, 63 % ont signalé des ulcères buccaux pendant le traitement, et 55,3 % des 103 praticiens interrogés ont attribué ces ulcérations au traitement orthodontique. De plus, 21,9 % des patients avaient déjà eu des ulcères avant le traitement, suggérant que ces patients étaient potentiellement atteints de SAR. Cela indique que le traitement orthodontique, susceptible de causer des lésions de la muqueuse orale, pourrait fréquemment induire des lésions aphteuses chez les individus prédisposés.

1.4. Distribution des maladies contribuant à l'apparition des aphtes buccaux

Dans notre étude, nous avons entrepris d'identifier les maladies les plus fréquemment mentionnées par les participants à l'aide d'un questionnaire. Nos résultats, présentés dans la **(Figure 24)**, soulignent que les entrérocolopathies, suivie de près par la carence en vitamine B12 et en fer, figure parmi les principales causes des ulcères buccaux, ce qui est cohérent avec les conclusions de nombreuses études antérieures.

Notre résultats est on accord avec l'étude de **(Altwegg, 2016)** sur la maladie de crohn que Les signes cliniques dépendent de la localisation, de la nature et de la sévérité des lésions touchant le tube digestif, parmi celles-ci, on retrouve : inflammation pariétale, sténoses, fistules et abcès. Elle touche classiquement le tube digestif de façon discontinue et transmurale, « de la bouche à l'anus », et peut aussi s'accompagner de manifestations générales et extradigestives. Aussi l'étude de **(Sahin et al., 2017)** qui est montré que parmi les symptômes extra-digestifs, on retrouve des manifestations orales telles que les aphtes avec une prévalence chez les patients atteints de MC de 8 à 20 %, ce qui n'est pas significativement plus élevé que dans la population générale, mais se retrouvant plus fréquemment dans la MC parmi les MICI. Les manifestations orales de la MC peuvent précéder les signes intestinaux de la maladie dans 5 à 10 % et jusqu'à 60 % dans certaines études. Aussi les études sur la rectocolite hémorragique ou colite ulcéreuse: selon **(Moschouri et al., 2017)** qui montre qu'il est estimé qu'environ un tiers des patients auront au minimum une atteinte extra-digestive au cours de la maladie, dont la stomatite aphteuse qui est la deuxième manifestation la plus courante. Ces manifestations peuvent précéder l'apparition de l'atteinte digestive dans environ 25 % des cas.

Par exemple, l'étude menée par **(Compilato et al., 2010)** a révélé que 56,2 % des patients souffrant d'aphtose récurrente présentaient des carences en éléments hématiniques, contre seulement 7 % des témoins. Suite à un traitement substitutif, ces patients ont observé une régression, voire la disparition, de leurs aphtes buccaux, ce qui soutient nos propres résultats. De même, nos conclusions sont en accord avec celles de l'étude menée par **(Sun et al., 2015)**. La vitamine B12 et l'acide folique jouent un rôle crucial dans la synthèse d'ADN et la division cellulaire, processus particulièrement essentiels étant donné le renouvellement rapide des cellules épithéliales de la bouche.

Ainsi, les déficits en vitamine B12 et en acide folique peuvent aggraver l'insuffisance du tissu épithélial buccal, favorisant ainsi la formation d'ulcères. Par ailleurs, les lésions buccales

peuvent résulter d'une carence en fer, susceptible de causer des anémies microcytaires, tandis que les carences en vitamines B12 et en acide folique peuvent entraîner une anémie macrocytaire. Les patients atteints d'aphtose récurrente et d'anémie présentent une capacité réduite à transporter l'oxygène vers la muqueuse buccale, conduisant à une atrophie de cette dernière, comme l'ont également souligné (Sun et al, 2015).

1.5. Répartition des types d'aphtes les plus fréquents selon le sexe

Nos résultats, illustrés dans la (Figure 25), révèlent une prévalence significativement plus élevée des ulcères aphteux mineurs, avec une proportion notablement plus élevée de femmes affectées dans les catégories des ulcères mineurs et majeurs. Ces résultats sont cohérents avec ceux de l'étude menée par (Byahatti, 2014) , qui a examiné que parmi 460 patients atteints de SRA, 404 (88%) d'entre eux présentaient une formation d'ulcère aphteux mineur. Parmi les 404 patients atteints d'ulcère aphteux mineur, 126 (31%) étaient des hommes et 278 (69%) des femmes.

1.6. Remèdes de maison utilisée pour les ulcères buccaux

Nos résultats (Figure 26) mettent en lumière la préférence des remèdes de maison spécifiques pour le traitement des ulcères buccaux, possiblement en raison de leur accessibilité, coût, et perception d'efficacité. L'utilisation majoritaire de l'alun peut être attribuée à ses propriétés astringentes et antiseptiques, qui aident à réduire l'inflammation et à prévenir les infections. Le bicarbonate de soude, reconnu pour ses propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes, est également largement utilisé. Aussi les feuilles d'olivier offrent un ensemble de propriétés qui peuvent être bénéfiques pour le traitement des ulcères buccaux, notamment grâce à leurs effets antimicrobiens, anti-inflammatoires, antioxydants et analgésiques.

Nos résultats sur l'efficacité des feuilles d'olivier sont en accord avec l'étude menée par Atai, (Atai et al., 2007) , qui a démontré que l'extrait de feuille d'olivier possède des effets comparables à ceux du bain de bouche standard à la dexaméthasone dans la guérison des ulcères aphteux buccaux, Les objectifs de la thérapie sont multiples : contrôler la douleur de l'ulcère, favoriser la cicatrisation des ulcères et prévenir leur réapparition. L'extrait de feuille d'olivier peut contribuer à atteindre les deux premiers objectifs en raison de sa composition en composés phénoliques dotés de propriétés antioxydants, antivirales et antimicrobiennes.

Ainsi, les propriétés curatives de cet extrait pourraient être attribuées à ces effets, en particulier à ses propriétés antimicrobiennes.

De plus, l'étude réalisée par **(Rafieian et al., 2016)** a signalé que le traitement à l'alun a significativement réduit le diamètre moyen des lésions ulcéreuses chez les participants du groupe de cas par rapport aux témoins, et ce, à des moments similaires. Par ailleurs, **(Ali & Ayaz, 2020)** ont mis en évidence les effets thérapeutiques du bicarbonate de sodium (NaHCO_3), communément appelé bicarbonate de soude, notamment dans le traitement de la stomatite buccale. L'utilisation de bicarbonate de soude en tant que bain de bouche, en le mélangeant à de l'eau, a permis de soulager les symptômes de la stomatite en seulement 7 jours.

1.7. Médicaments utilisés pour les ulcères buccaux

Nos résultats **(figure 27)** mettent en évidence une nette préférence pour les antiseptiques et les corticostéroïdes en application locale dans le traitement des aphtes, tandis que les antibiotiques locaux et les anesthésies sont moins fréquemment choisis. Cette observation corrobore les recommandations générales de traitement pour les ulcères aphteux récurrents (UAR), telles que discutées dans l'étude de **(Deepak & Sharma, 2018)**.

L'étude souligne qu'il n'existe pas de traitement spécifique pour les UAR, et que les stratégies de prise en charge dépendent des symptômes, de la durée et de la gravité de la condition. Les objectifs thérapeutiques comprennent le contrôle de la douleur, la promotion de la cicatrisation des ulcères et la prévention des récives. Ainsi, il est crucial de prendre en compte les antécédents médicaux du patient, la sévérité de la douleur, la fréquence des épisodes et la tolérance aux médicaments lors de la détermination du traitement approprié.

L'étude recommande également d'examiner et de traiter ou d'exclure tous les facteurs déclenchant potentiels avant d'initier un traitement spécifique pour les UAR. En conséquence, il est nécessaire d'explorer une gamme de thérapies pour déterminer une stratégie de traitement optimale, ce qui souligne l'importance de considérer les différentes options thérapeutiques disponibles.

En général, les agents topiques sont souvent préférés en première intention pour le traitement de la stomatite aphteuse en raison de leur coût abordable, de leur efficacité et de

leur sécurité. Cependant, dans les cas d'ulcérations sévères et récurrentes, des médicaments systémiques peuvent être nécessaires. Les options thérapeutiques comprennent des antiseptiques, des anti-inflammatoires/analgésiques en première intention, tandis que des immunomodulateurs systémiques, des antibiotiques et des corticostéroïdes peuvent être envisagés en deuxième intention.

Ainsi, on peut établir une relation entre nos résultats mettant en avant l'utilisation prédominante des antiseptiques et des corticostéroïdes locaux dans le traitement des aphtes, et les recommandations de l'étude de **Deepak et Sharma** sur la diversité des options thérapeutiques à considérer en fonction de la gravité et de la récurrence des ulcères aphteux.

1.8. Etude de la relation entre le type et durée des aphtes

Nos résultats, comme illustré dans (**tableau 3**), suggèrent que les aphtes mineurs sont les plus fréquents. Habituellement bénins, ils guérissent spontanément en une semaine environ. En revanche, les aphtes majeurs et herpétiformes sont plus graves et peuvent nécessiter un traitement médical.

Les constatations de l'étude menée par **Byahatti (2014)** confirment que parmi les 460 personnes atteintes de stomatite aphteuse récurrente (SAR), 88% présentaient des aphtes mineurs. Ces ulcères ont une durée de guérison variable mais tendent à cicatriser en 10 à 14 jours sans laisser de séquelles une fois guéris. Cependant, nos résultats divergent, montrant que les ulcères majeurs, touchant 10% des participants, ont une durée de guérison prolongée pouvant aller jusqu'à 6 semaines et ont tendance à laisser des cicatrices. En ce qui concerne les ulcères herpétiformes, bien qu'ils soient moins courants (2%), leur durée est similaire à celle des ulcères mineurs, soit environ 10 à 14 jours.

1.9. Prévalence des Aphtes Buccaux chez les Parents : « Indices d'une Prédisposition Génétique »

Nos résultats, comme illustré dans (**Figure 28, tableau 5**), suggèrent que les aphtes peuvent être transmissibles, avec une transmission plus fréquente du côté maternel que du côté paternel. Ces constatations laissent également entendre que les aphtes sont plus susceptibles de se développer chez les individus ayant des antécédents familiaux d'aphtes.

Cependant, selon l'étude de **Peenaert (2017)** qui est montré qu'il existe une corrélation entre le nombre de parents affectés par les aphtes et le risque que leur enfant développe également cette affection. Un enfant ayant des parents atteints d'aphtes présente un risque beaucoup plus élevé de développer lui-même des aphtes, jusqu'à 90 %, par rapport à un enfant dont les parents ne sont pas touchés, où le risque est d'environ 20 %.

1.10. Impact des aphtes sur la vie quotidienne

Ces résultats (**figure 29**) mettent en évidence l'impact significatif que les aphtes peuvent avoir sur la vie quotidienne des gens. Bien que les aphtes soient généralement inoffensifs, ils peuvent causer beaucoup de douleur, d'inconfort et de détresse. Selon nos résultats, cela entraîne des difficultés à manger et à parler pour un grand nombre de personnes. Cela entraîne également des difficultés de communication sociale et a un effet négatif sur la fréquentation du travail ou de l'école.

Nos résultats confirmés par l'étude de (**Gasmi Benahmed et al., 2021**), les aphtes sont un problème récurrent, ce qui peut avoir un impact significatif sur leur qualité de vie. Les symptômes peuvent varier en intensité, allant de légers inconforts à des douleurs sévères qui entravent les activités quotidiennes telles que mâche, manger et parler.

1.11. Distribution des ulcérations buccales en fonction de leur localisation dans la cavité buccale

Les lésions buccales peuvent résulter de divers facteurs, notamment des traumatismes, des infections et des inflammations. Selon notre étude (**Figure 30**), les lésions à l'intérieur des joues et sur les lèvres sont fréquentes, probablement en raison de leur exposition répétée aux traumatismes mécaniques. Bien que moins courantes, les lésions sur la langue restent significatives. La prévalence moindre des lésions sur les gencives pourrait être due à leur rôle protecteur et à une exposition moindre aux traumatismes directs. L'absence de lésions au palais suggère une moindre sensibilité de cette région aux agressions externes.

Les résultats de l'étude menée par **Queiroz et al. (2018)** corroborent cette diversité de localisation des ulcérations aphteuses. Sur une période de 11 ans, parmi 4 895 patients consultés, 161 (soit 3,3 %) ont présenté des ulcérations buccales. Parmi eux, 76 (47,2 %) ont été diagnostiqués avec des ulcérations aphteuses récurrentes, et 68 (42,2 %) ont fourni des informations cliniques pertinentes pour l'évaluation. La langue était la région la plus souvent

touchée (39,7 %), suivie de la muqueuse buccale (32,3 %). Ainsi, nos résultats rejoignent ceux de Queiroz et al., montrant une variabilité significative dans les sites d'apparition des ulcères buccaux, probablement en raison de divers facteurs influents.

2. Deuxième partie : Partie expérimentations

2.1. Variation de diamètre de l'aphte chez les rats

Les résultats de notre étude soulignent de manière significative l'efficacité de l'extrait de feuille d'olivier et du médicament Fungizone dans la réduction et la guérison des ulcères, en comparaison avec le groupe témoin.

Nos résultats sont en accord avec ceux de l'étude de **Nazar Talabani (2013)**, où indiqué dans l'étude au jour 7, soit 5 jours après l'induction. Dans le groupe témoin, les ulcères étaient macroscopiquement visibles, avec une perte d'épithélium de surface et une exposition des tissus conjonctifs sous-jacents. En revanche, chez les sujets traités avec l'extrait de feuille d'olivier et la benzydamine HCl, une épithélialisation de la surface et une formation de tissu de granulation au centre des ulcères étaient observées. Aucune différence significative n'a été détectée dans les dimensions de la zone ulcérée entre les groupes traités du jour 3 au jour 5, bien qu'une différence insignifiante ait été notée entre les groupes. Du 6 au 10 jour, une différence significative dans la taille de la zone ulcérée a été observée entre le groupe témoin et les groupes traités, avec des ulcères plus petits dans ces derniers (valeur $p < 0,001$). Enfin, entre le 11 et le 14 jour, les ulcères étaient complètement guéris dans les groupes traités, tandis que ceux du groupe témoin ne montraient aucun signe de guérison.

2.2. Variation des poids chez les rats

Notre étude met en évidence que le groupe témoin n'a pas connu de changements de poids significatifs, tandis que les traitements à base d'extrait d'olivier, de médicaments, et particulièrement le groupe témoin positif d'acide acétique, ont entraîné des diminutions importantes du poids corporel. Ces effets varient en termes d'ampleur et de durabilité, l'acide acétique se révélant avoir l'impact le plus marqué et persistant.

Ces résultats concordent avec ceux de Majid (**Mamdouh et Al-Alaf 2023**), qui soulignent que les aphtes peuvent entraîner une perte de poids, exacerbant la douleur et provoquant une dysphagie. Cette sous-nutrition peut alors retarder la guérison et entraîner une perte de poids supplémentaire.

Selon **Nazar Talabani (2013)**, le poids corporel des rats dans tous les groupes examinés a significativement diminué, atteignant son niveau le plus bas aux jours 7 et 8 de l'étude. Des conclusions similaires ont été rapportées par **(Sonis et al., Clarke et al., et Mitsuhashi et al.)** qui ont évoqué un lien entre une faible immunité et la gravité de la mucite associée à la perte de poids.

Après le jour 8 des expériences, le poids corporel des rats des groupes traités et témoins a commencé à augmenter presque jusqu'à leur poids normal au jour 12. Cependant, le gain de poids des animaux était significativement plus élevé dans les groupes traités par rapport au groupe témoin. Cette différence peut être attribuée à une guérison plus rapide de la mucite buccale dans les groupes traités, permettant ainsi aux animaux de reprendre une alimentation normale (**Nazar Talabani, 2013**).

CONCLUSION

A travers des siècles, les remèdes naturels et surtout par les plantes médicinales reste la principale, voir l'unique source de remède. Un grand nombre de plantes médicinales et aromatiques et des plantes épicées cultivées ou spontanées possèdent des propriétés biologiques très intéressantes qui trouvent application dans divers domaines, dont en médecine, pharmacie, cosmétologie et en agriculture. Des études récentes se concentrent sur la sélection et l'évaluation de nouvelles substances naturelles présentes dans les plantes médicinales.

Nous avons entrepris une étude descriptive impliquant 201 individus dans le but de mieux appréhender les origines, les symptômes, la nature, et la durée des aphtes, tout en investiguant les traitements naturels et médicamenteux les plus efficaces. En parallèle, une étude expérimentale sur des rats de souche Wistar a été menée pour évaluer les propriétés anti-inflammatoires de l'extrait de feuille d'olivier. Cette recherche vise à approfondir notre compréhension des mécanismes sous-jacents aux aphtes et à explorer de nouvelles avenues thérapeutiques potentielles.

Dans la partie descriptive de l'étude :

- ✓ Nos résultats révèlent une nette prédominance des ulcérations buccales chez les femmes, avec 66,2 % des cas contre 33,8 % chez les hommes, mettant ainsi en évidence une disparité de genre dans la prévalence de cette condition. De plus, la majorité des ulcérations buccales, soit 78 %, se résolvent en quelques jours, mais dans certains cas, elles persistent plus longtemps, avec 20 % des cas entre une et deux semaines, soulignant ainsi la variabilité de la durée de la guérison.
- ✓ Concernant les facteurs associés à l'apparition des aphtes, notre étude met en évidence l'importance des facteurs environnementaux et physiologiques tels que l'alimentation (58 %), le stress (37 %) et les changements hormonaux (31 %). De plus, certaines maladies sous-jacentes telles que les entérocopathies inflammatoires (36 %), les carences en vitamine B12 (17 %) et en fer (16 %), ainsi que les maladies hématologiques (10 %), jouent un rôle significatif dans la pathogenèse des aphtes.
- ✓ En ce qui concerne les types d'aphtes, notre étude montre une prédominance des aphtes mineurs (79,2 %), suivis par les aphtes herpétiformes (12,6 %) et les aphtes majeurs (8,2 %), ce qui offre un aperçu de la diversité clinique de cette condition, crucial pour la stratégie de traitement et la gestion des symptômes.

- ✓ En ce qui concerne les options de traitement, nos résultats indiquent que les remèdes de maison les plus couramment utilisés pour traiter les ulcères buccaux sont l'alun, les feuilles d'olivier et le bicarbonate de sodium. En ce qui concerne les médicaments, les antiseptiques sont les plus populaires, utilisés par 58 % des participants, suivis par les corticostéroïdes locaux (32 %) et les antibiotiques locaux (19 %).
 - ✓ Nos résultats montrent qu'un pourcentage significatif de répondants, soit 76,9 % sur les 184, ont affirmé avoir des antécédents familiaux d'ulcères buccaux. Plus précisément, 51,3 % des participants ont déclaré que leur mère avait des antécédents d'aphtes, tandis que 25,6 % ont mentionné que leur père en avait déjà eu.
 - ✓ Nos conclusions soulignent que les aphtes ont un impact significatif sur la vie quotidienne, avec 87 % des personnes touchées éprouvant des difficultés à manger et 51 % ayant des difficultés à parler en raison de la douleur intense provoquée par ces ulcères buccaux.
 - ✓ nos données révèlent que les lésions sont les plus fréquentes à l'intérieur des joues et sur les lèvres, représentant chacune une prévalence de 48 %. En revanche, les lésions observées sur la langue et les gencives sont moins fréquentes, avec des taux respectifs de 39 % et 30 %.
- Dans la partie expérimentale de l'étude :
- ✓ Nos résultats mettent en évidence que l'application d'acide acétique sur la muqueuse buccale de souris conduit à la formation d'ulcères douloureux. Les souris exposées à cette substance ont présenté des niveaux de douleur buccale sévères, évalués à la fois par des mesures comportementales et physiologiques. Cette douleur buccale a eu un impact significatif sur le comportement alimentaire des souris, entraînant une diminution de leur consommation alimentaire et une perte de poids notable.

- ✓ Notre étude montre que l'utilisation de l'extrait des feuilles d'olivier était plus efficace pour réduire l'inflammation de la muqueuse buccale que le médicament Fungizone.
- ✓ L'expression de douleurs buccales et de difficultés à avaler et à manger a diminué, comme cela s'est manifesté par la prise de poids dans les groupes traités avec extrait des feuilles d'olivier (*Olea europaea*) et du Fungizone.
- ✓ Il semble que cet extrait des feuilles d'olivier (*Olea europaea*) et la Fungizone aient démontré une efficacité similaire dans la réduction de la taille des ulcères dans la muqueuse buccale des rats. Cependant, le traitement avec l'extrait des feuilles d'olivier a montré des signes de guérison complète plus rapidement que le traitement avec la Fungizone. La guérison complète a commencé après le cinquième jour de traitement avec l'extrait des feuilles d'olivier (*Olea europaea*), tandis qu'elle a commencé après le septième jour de traitement avec la Fungizone.

Les résultats de notre travail ouvrent d'autres nouvelles voies de recherche notamment :

- L'étude toutes les molécules bioactives de la plante *Olea europaea*.
- Déterminer la molécule de la plante *Olea europaea* qui conduit à la guérison des aphtes.

Références
Bibliographiques

(A)

- Ait Youcef M. (2006).** Plantes médicinales de Kabylie. Edition Ibis press. Pp: 260, 349.
- AlDahash, F., AlShamali, D., AlBander, W., Bakhsh, R., AlMadhi, W., & AlSenani, S. (2020).** Oral mucosal ulceration during orthodontic treatment : The perception of patients and knowledge and attitude of the orthodontic practitioners. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(11), 5537-5541.
- Ali, N. S., Sartori-Valinotti, J. C., & Bruce, A. J. (2016).** Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome. *Clinics in Dermatology*, 34(4), 482-486.
- Ali, S., & Ayaz, A. (2020).** Effects of NaHCO₃ on oral stomatitis.
- Altwegg, R., Peyrin-Biroulet, L. (2016).** Maladie de Crohn chez l'adulte. *EMC - Gastro-entérologie*;11(3):1-18 [Article 9-057-G-10].
- Amour, L., BEGGAR, Z., Hidouche, A., Sadouki, A., & Siad, M. (2019).** APHTOSE BUCCALE : Démarche diagnostique et solutions thérapeutiques.
- Akintoye, S. O., & Greenberg, M. S. (2014).** Recurrent aphthous stomatitis. *Dental Clinics of North America*, 58(2), 281-297.
- Aouidi, F., 2012.** Antimicrobial Activity of Olive (*Olea europaea* L. Cv. Cobrançosa) Leaves. Molécules, Etude de la valorisation des feuilles d'Olivier *Olea Europaea* dans L'industrie Agro-Al. Thèse de doctorat. Université du Carthage. 213 pages.
- Atai, Z., Ansari Dogaheh, M., & Narjes, T. (2007).** Efficacy of Olive Leaf Extract in the Treatment of Minor Oral Aphthous Ulcers. *American Journal of Infectious Diseases*, 3.
- Aziz, N. H., Farag, S. E., Mousa, L. A., & Abo-Zaid, M. A. (1998).** Comparative antibacterial and antifungal effects of some phenolic compounds. *Microbios*, 93(374), 43-54.

(B)

Bardoulat, M., 2004. L'olivier, trésor de santé: un arbre, un fruit, une huile aux vertus millénaires, Alpen .Ed.sam. 94 pages.

Bardolat, M. 2005. L'olivier trésor de santé. Alpen Edition. P. 95.

Battinelli, L., Daniele, C., Cristiani, M., Bisignano, G., Saija, A., & Mazzanti, G. (2006). In vitro antifungal and anti-elastase activity of some aliphatic aldehydes from *Olea europaea* L. fruit. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 13(8), 558-563.

Belenguer-Guallar, I., Jiménez-Soriano, Y., & Claramunt-Lozano, A. (2014). Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 6(2), e168-e174.

BELKACEMI, Nada, et Roumeissa ZEROUKA. (2023). « L'effet préventif et curatif de l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* sur la colite induite chimiquement chez les rats ».

Bendjaballah, S., Benmeggour, N., & Taoutaou, S. (2021). Anti-inflammatoire et antioxydants propriétés des extraits des feuilles d'olivier récoltées de différentes régions.

Bennani Kabchi, N. F. des S., Fdhil, H., Cherrah, Y., El Bouayadi, F., Kehel, L., & Marquie, G. (2000). Effet therapeutique des feuilles d'*Olea europea* var. *Oleaster* sur le métabolisme glucido-lipidique chez le rat des sables (*Psammomys obesus*) obese prediabetique. *Annales Pharmaceutiques Francaises (France)*, 58(4).

Bisignano, G., Tomaino, A., Lo Cascio, R., Crisafi, G., Uccella, N., & Saija, A. (1999). On the in-vitro antimicrobial activity of oleuropein and hydroxytyrosol. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51(8), 971-974.

Boulkroune, H. (2018). L'oléiculture en petite Kabylie : Améliorer la qualité du produit participe au développement durable de la filière Devant.

Brahmi, F., Mechri, B., Dhibi, M., & Hammami, M. (2013). Variations in phenolic compounds and antiradical scavenging activity of *Olea europaea* leaves and fruits extracts collected in two different seasons. *Industrial Crops and Products*, 49, 256-264.

Breton, C., Médail, F., Pinatel, C., & Bervillé, A. (2006). De l'olivier à l'oléastre : Origine et domestication de l'*Olea europaea* L. dans le Bassin méditerranéen. *Cahiers Agricultures*, 15(4), Article 4.

Brhadda, N., Loudyi, D. M., Abousalim, A., & Benali, D. (2000). Effect of temperature and endosperm on the dormancy and germination of olive embryos, *Olea europaea* L. Moroccan Picholine Variety. *Agronomie*, 20, 643-653.

Byahatti, S. M. (2014). Status of occurrence of recurrent aphthous stomatitis in a group of Libyan patients. *Journal of Dental Research and Review*, 1(2), 70.

(C)

Clarke, J., Edwards, B., Srpek, L., & Regester, G. (1999). Evaluation of bovine lactoferrin as a topical therapy for chemotherapy-induced mucositis in the golden Syrian hamster. *Oral Oncology*, 35(2), 197-202.

Compilato, D., Carroccio, A., Calvino, F., Di Fede, G., & Campisi, G. (2010). Haematological deficiencies in patients with recurrent aphthosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 24(6), 667-673.

Cronquist, A. (1981). An Integrated System of Classification of Flowering Plants. Columbia University Press, New York, 248-250.

Cui, R. Z., Bruce, A. J., & Rogers, R. S. (2016). Recurrent aphthous stomatitis. *Clinics in Dermatology*, 34(4), 475-481.

(D)

Dahan, L. (2017). Traitement des aphtes au laser : Une alternative aux différentes solutions thérapeutiques existantes. 56.

de Abreu, M. A. M. M., Hirata, C. H. W., Pimentel, D. R. N., & Weckx, L. L. M. (2009). Treatment of recurrent aphthous stomatitis with clofazimine. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 108(5), 714-721.

de la Puerta, R., Martínez-Domínguez, E., & Ruíz-Gutiérrez, V. (2000). Effect of minor components of virgin olive oil on topical antiinflammatory assays. *Zeitschrift Fur Naturforschung. C, Journal of Biosciences*, 55(9-10), 814-819.

Deepak, S., & Sharma, D. (2018). A Comprehensive Review on Aphthous Stomatitis, its Types, Management and Treatment Available. 7, 1-8.

Devaux, G.(2023). « 10 remèdes rapides pour enlever un aphte ». Au Paradis du Thé (blog).

Diallo, A. (2005). Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guinéens* willd (myrtaceae). Diplôme d'état pour le grade de docteur en pharmacie.

(E)

Eberhard, T., Robert, A., & Annelise, L. (2005). Aromatic plants, aromatic spices, condiments and essential oils. *Tech and Doc. Lavoisier. Paris, France.*

Edgar, N. R., Saleh, D., & Miller, R. A. (2017). Recurrent Aphthous Stomatitis : A Review. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 10(3), 26-36.

El Hafian, M., Benlandini, N., Elyacoubi, H., Zidane, L., Rochdi, A. (2014). Étude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales utilisées au niveau de la préfecture d'Agadir-Ida-Outanane (Maroc). *Journal of Applied Biosciences*. 81 : 7198-7213.

Evreux, F., Delaporte, B., Leret, N., Buffet-Janvresse, C., & Morel, A. (2007). Méningite néonatale à *Bacillus cereus*, à propos d'un cas. *Archives de Pédiatrie*, 14(4), 365-368.

(F)

Fahmy, S. R., & Soliman, A. M. (2013). In vitro antioxidant, analgesic and cytotoxic activities of *Sepia officinalis* ink and *Coelatura aegyptiaca* extracts. *Afr. J. Pharm. Pharmacol*, 7(22), 1512-1522.

Farhi, H. (2009). Effect of gamma irradiation on olive leaves and application on meat products; Effet de l'irradiation gamma sur les feuilles d'olivier et application dans les produits carnes.

Favier, A. (2003).Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique.

Fki, I., Bouaziz, M., Sahnoun, Z., & Sayadi, S. (2005). Hypocholesterolemic effects of phenolic-rich extracts of Chemlali olive cultivar in rats fed a cholesterol-rich diet. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13(18), 5362-5370.

Faynot, I. (2016). Les aphtes buccaux : Données actuelles et rôle du pharmacien.

(G)

Gasmi Benahmed, A., S Noor., A Menzel., & A Gasmi. (2021). Oral Aphthous: Pathophysiology: Clinical Aspects and Medical Treatment. Archives of Razi Institute 76 (5): 1155-63.

Gharbi, D. (2018). Effect of saline stress on the physiological and morpho-biochemical behavior of young plants of cultivated olive varieties (*Olea-europea*) local and introduced ungrafted and grafted on oleaster (Doctoral dissertation).

Ghedira, K. (2008). L'olivier. *Phytothérapie*, 6(2), 83-89.

(H)

Hassan Gilani, A., Khan, A.-U., Jabbar Shah, A., Connor, J., & Jabeen, Q. (2005). Blood pressure lowering effect of olive is mediated through calcium channel blockade. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56(8), 613-620.

Heraiz, S., Maouche, A., Yakoubi, L., & Zaboub, S. (2017). Aphtes et aphtoses de la cavité buccale.

Huling, L. B., Baccaglioni, L., Choquette, L., Feinn, R. S., & Lalla, R. V. (2012). Effect of stressful life events on the onset and duration of recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 41(2), 149-152.

(K)

Kellogg, J. J., Paine, M. F., McCune, J. S., Oberlies, N. H., & Cech, N. B. 2019. Selection and characterization of botanical natural products for research studies: A NaPDI center recommended approach. *Natural product reports*, 36(8), 1196-1221.

Khayyal, M. T., El-Ghazaly, M. A., Abdallah, D. M., Nassar, N. N., Okpanyi, S. N., & Kreuter, M.-H. (2002). Blood Pressure Lowering Effect of an Olive Leaf Extract (*Olea europaea*) in L-NAME Induced Hypertension in Rats. *Arzneimittelforschung*, 52(11), 797-802.

Karakas, F. P., Turker, A. U., Karakas, A., Mshvildadze, V., Pichette, A., & Legault, J.(2017).In vitro cytotoxic, antibacterial, anti-inflammatory and antioxidant activities and phenolic content in wild-grown flowers of common daisy—A medicinal plant.

Kuffer, R., Lombardi, T., & Samson, J. (2009). *La muqueuse buccale : De la clinique au traitement.* Éditions Med'com.

(L)

Labdaoui, D. (2017). Impact socio-économique et environnemental du modèle d'extraction des huiles d'olives à deux phases et possibilités de sa diffusion dans la région de Bouira (Algérie). Thèse de doctorat. Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem. 178 pages.

Laskaris, G., Tatakis, D., & Stoufi, E. (2023). *Periodontal Manifestations of Local and Systemic Diseases : Color Atlas and Text* (2nd edition). Springer.

Ourhrouil, M. A., Bennouna-Biaz, F., Yazidi, A., Senouci, K., & Hassam, B. (1993). MALADIE DE BEHCET - PROFIL DERMATOLOGIQUE. (A propos de 82 cas).

Lazrek B , Ourhrouil M A, Biaz b F, Yazidi A, Senouci K, Hassam B et al. Maladie de Bechet-profil dermatologie (à propos de 82cas), Rabat, entre Décembre 1977 et Juin 1992 ; Médecine du Maghreb N°37, 110 pp

Lee-Huang, S., Zhang, L., Huang, P. L., Chang, Y.-T., & Huang, P. L. (2003). Anti-HIV activity of olive leaf extracts (OLE) and modulation of host cell gene expression by HIV-1 infection and OLE treatment. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 307(4), 1029-1037.

Lesclous.P, Molko.S, Samsou.N J. Aphtes et aphtoses bucco-pharyngés., Les cahiers de l'ADF –N°10-4° trimestre 2000.

Loussert, R., & Brousse, G. (1978). Olive Tree. Mediterranean agricultural techniques and production. Maisonneuve and Larose, Paris , 460.

Lucinne A.D. (2007). Les plantes médicinales d'Algérie. Edition Berti, Algérie. PP : 147-148.

(M)

Maheswaran, T., Yamunadevi, A., Ilayaraja, V., Dineshshankar, J., Yoithapprabhunath, T., & Ganapathy, N. (2015). Correlation between the menstrual cycle and the onset of recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Indian Academy of Dental Specialist Researchers*, 2(1), 25.

Majeed, M., Mammdoh, J., & Al- Allaf, L. (2023). EFFECT OF MONTELUKAST ON HEALING OF INDUCED ORAL ULCER IN RATS. *Military Medical Science Letters*, 92.

Ma, R., Chen, H., Zhou, T., Chen, X., Wang, C., Chen, Y., Rao, S., Ge, L., & Lin, M. (2015). Effect of bedtime on recurrent aphthous stomatitis in college students. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 119(2), 196-201.

Menzer, N. (2016). Entomofaune de l'olivier dans quelques régions d'Algérie. Thèse de doctorat ENSA. 81 pages.

Micol, V., Caturla, N., Pérez-Fons, L., Más, V., Pérez, L., & Estepa, A. (2005). The olive leaf extract exhibits antiviral activity against viral haemorrhagic septicaemia rhabdovirus (VHSV). *Antiviral Research*, 66(2), 129-136.

Mitsubishi, H., Suemaru, K., Li, B., Cui, R., & Araki, H. (2006). Evaluation of topical external medicine for 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. *European Journal of Pharmacology*, 551(1-3), 152-155.

Moschouri, E., Hessler, R., Pittet, V., Velin, D., Conrad, C., Hahnloser, D., Gié, O., Michetti, P., Schoepfer, A. M., & Maillard, M. H. (2017). [Management of ulcerative colitis en 2017]. *Revue medicale suisse*, 13(572), 1480-1486.

Moussa, M., Kaka, H. A., Roufai, L., Pognon, S. B., Trigo, E. E., Nafiou, I., & Salissou, L. (2020). Manifestations Buccales et Bucco-Génitales des Aphtes à l'Hôpital National de Niamey. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 21(9), Article 9.

(N)

Nazar Talabani, K. M. A. (2013). Olive Leaf Extract as a New Topical Management for Oral Mucositis Following Chemotherapy: A Microbiological Examination, Experimental Animal Study and Clinical Trial. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 04(09).

Nefzaoui, A. (1995). Feeding value of Mediterranean ruminant feed resources. *Advanced course Syria, March*, 12-23.

Nefzaoui, A. (1991). Valorization of olive tree by-products. *Mediterranean Options*, 16, 101-108.

(O)

Ogbi, R., Tounsi, H., Lamrad, H., Henni, F. Z., & Ouahbib, A. (2013). Aphtes et aphtose.

Özcan, M. M., & Matthäus, B. (2017). A review : Benefit and bioactive properties of olive (*Olea europaea* L.) leaves. *European Food Research and Technology*, 243(1), 89-99.

(P)

Peenaert, Mélanie. (2017). « Aphtes et Pathologies associées ».

Perrine, O. (2014). Physiopathologie diagnostic et traitement des aphtoses buccales mineures.

Paris R. Moyses H. 1971: Matière médicale Ed Masson 3^e édition. P 509.

Peenaert, M. (2017). Thèse aphte et pathologies associées, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille.

(Q)

Queiroz, S. I. M. L., Silva, M. V. A. da, Medeiros, A. M. C. de, Oliveira, P. T. de, Gurgel, B. C. de V., & Silveira, É. J. D. da. (2018). Recurrent aphthous ulceration : An epidemiological study of etiological factors, treatment and differential diagnosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 93, 341-346.

Quevauvilliers, J., Somogyi, A., & Fingerhut, A. (2009). Medical dictionary 6th edition. *Paris: Elsevier Masson edition.*

(R)

Rafieian, N., Abdolsamadi, H., Moghadamnia, A., Jazayeri, M., Seif-Rabiee, M., Salmanzadeh, M., & Radi, S. (2016). Efficacy of alum for treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 7(3), 201-205.

Ritchardson, J. (2000). Extrait de feuille d'olivier / puissant agent antibactérien, antiviral et antifongique. Marketing du spectre, Australie.

Rahmadhini, E. N., & Wahyuni, I. S. (2023). ORAL MUCOSAL ULCER INDUCTION METHODS IN RATS : A SYSTEMATIC REVIEW. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 1-6.

(S)

Sahin, T., Brygo, A., Delaporte, E., & Ferri, J. (2017). Les manifestations orales de la maladie de Crohn A propos de neuf cas. *SWISS DENTAL JOURNAL*, 127, 643-648.

Saidani, A., & Lagreb, H. (2021). Synthèse bibliographique des études ethnobotaniques de l'olivier dans la région de Djelfa.

Sánchez-Bernal, J., Conejero, C., & Conejero, R. (2020). Recurrent Aphthous Stomatitis. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, 111(6), 471-480.

Selaimia, H., Zerrouki, S., & Zarouri, M. W. (2019). Etude des vertus thérapeutiques des feuilles d'olivier cultivé et sauvage *Olea europaea* L. [Thesis, Université de Blida 1, Faculté de médecine].

Selaimia ,H ., Zerrouki, S. (2019). « Etude des vertus thérapeutiques des feuilles d'olivier cultivé et sauvage *Olea europaea* L. »

Selaimia, R. (2018). Etude de l'huile d'olive d'Algérie [Thesis].

Ślebioda, Z., Szponar, E., & Kowalska, A. (2014). Etiopathogenesis of Recurrent Aphthous Stomatitis and the Role of Immunologic Aspects: Literature Review. *Archivum Immunologiae ET Therapiae Experimentalis*, 62(3), 205-215.

Sonis, S. T., Tracey, C., Shklar, G., Jenson, J., & Florine, D. (1990). An animal model for mucositis induced by cancer chemotherapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 69(4), 437-443.

Sorokina, M., & Steinbeck, C. (2020). Review on natural products databases : Where to find data in 2020. *Journal of Cheminformatics*, 12(1), 20.

Soumyanath, A. (2006). Traditional medicines for modern times: antidiabetic plants. Edition Taylor ET Francys230; 231p.

Sun, A., Chen, H.-M., Cheng, S.-J., Wang, Y.-P., Chang, J. Y.-F., Wu, Y.-C. ET Chiang, C.-P. (2015). Significant association of deficiencies of hemoglobin, iron, vitamin B12, and

folic acid and high homocysteine level with recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 44(4), 300-305.

(T)

Tarakji, B., Gazal, G., Al-Maweri, S. A., Azzeghaiby, S. N., & Alaizari, N. (2015). Guideline for the Diagnosis and Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis for Dental Practitioners. *Journal of International Oral Health : JIOH*, 7(5), 74-80.

Tabuti, J. R. S., Lye, K. A., & Dhillon, S. S. (2003). Traditional herbal drugs of Bulamogi, Uganda : Plants, use and administration. *Journal of Ethno pharmacology*, 88(1), 19-44.

Thakkar, S., Anklam, E., Xu, A., Ulberth, F., Li, J., Li, B., Hugas, M., Sarma, N., Crerar, S., Swift, S., Hakamatsuka, T., Curtui, V., Yan, W., Geng, X., Slikker, W., & Tong, W. (2020). Regulatory landscape of dietary supplements and herbal medicines from a global perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 114, 104647.

(V)

Vaillant, L., & Samimi, M. (2016). Aphtes et ulcérations buccales. *La Presse Médicale*, 45(2), 215-226.

(W)

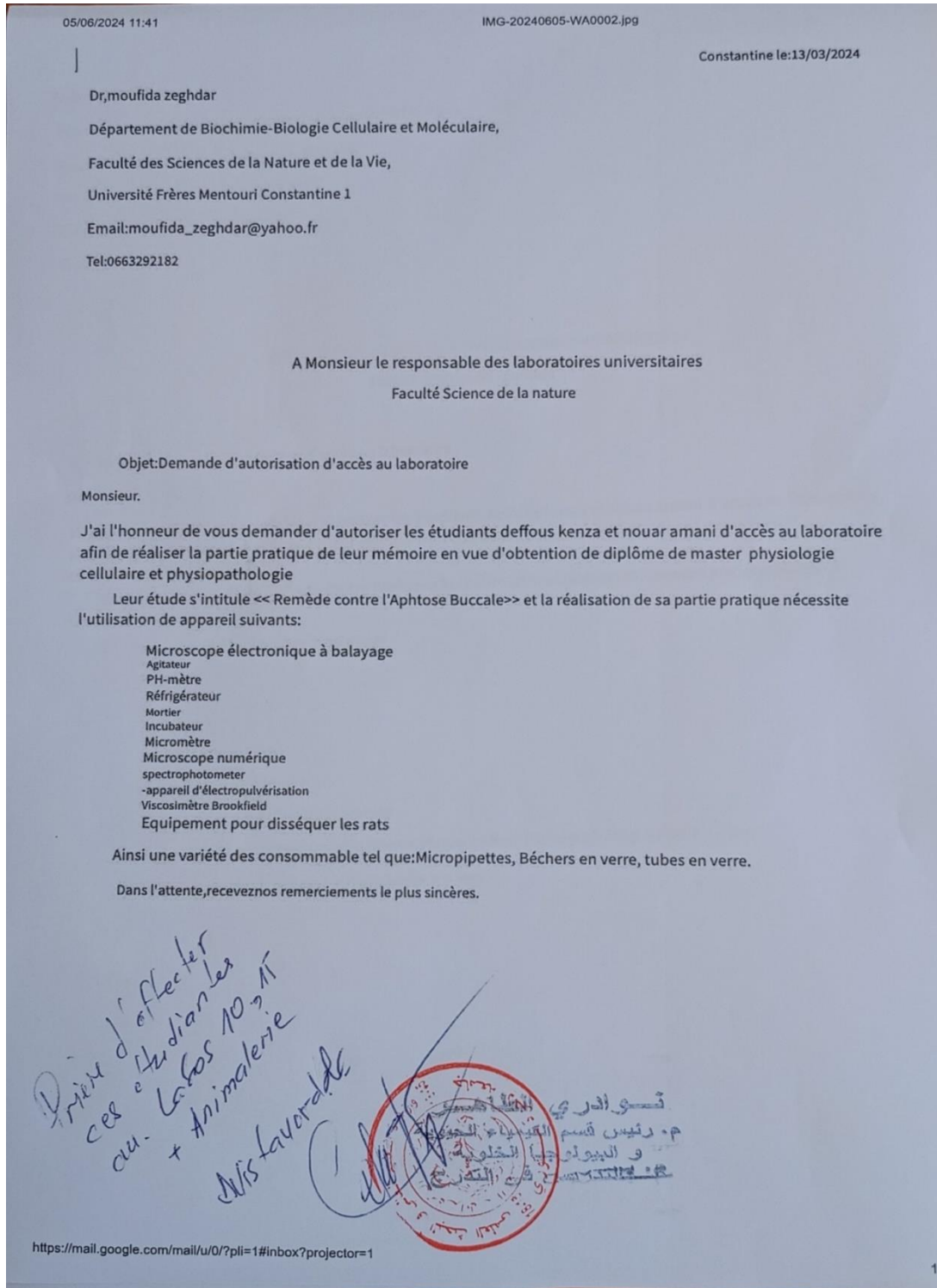
Wray, D., Graykowski, E. A., & Notkins, A. L. (1981). Role of mucosal injury in initiating recurrent aphthous stomatitis. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 283(6306), 1569-1570.

(X)

Xu, K., Zhou, C., Huang, F., Duan, N., Wang, Y., Zheng, L., Wang, X., & Wang, W. (2021). Relationship between dietary factors and recurrent aphthous stomatitis in China : A cross-sectional study. *Journal of International Medical Research*, 49(5), 03000605211017724.

Annexes

Annexe A : Autorisation d'entrée dans les laboratoires universitaire et centre d'animalier.



Annex B : Questionnaire distribué En ligne.

Identifie :

Nom : Prénom :

Age :ans sexe : Femme homme

Numéro de téléphone :

Profession :

Niveau d'étude : Analphabète

Primaire

Moyen

Secondaire

Universitaire

Antécédents de santé:

1. Avez-vous déjà eu des aphtes buccaux ?

Oui non

2. Si oui, à quelle fréquence ?

Une fois sur leur vie

Parfois ou rarement

Toujours et régulièrement

Jamais

3. Y a-t-il quelqu'un dans votre famille qui a déjà eu un ulcère dans la bouche ?

Oui

Non

-Si la réponse est oui, qui est cette personne ?.....

4. Combien de temps durent généralement vos aphtes ?

Quelques jours

Entre une semaine et deux semaines

Jusqu'à trois semaines

Plus que ça

-Si la réponse c'est plus que ça, Combien de temps cela dure-t-il ?.....

Facteurs déclenchant :

1. Avez-vous remarqué des facteurs qui semblent déclencher vos aphtes ?

Stress

Alimentation (certains aliments comme les agrumes, les tomates, le chocolat ou les noix)

Carences en vitamines ou en minéraux

Traumatisme buccal (morsure accidentelle, appareil dentaire)

Tabagisme

Changements hormonaux

-D'autres factures :.....

2. Avez-vous déjà consulté un professionnel de la santé pour vos aphtes buccaux ?

Oui non

3. Quelles maladies provoquent des aphtes ?

Les maladies hématologies :

Déficits métabolique : carence en :

Fer, folates, vitamine B12, carence en zinc

Les entérocolopathies inflammatoire :

Maladie de crohn, la rectocolite hémorragique, la maladie cœliaque

Infection par VIH

4. Avez-vous d'autres problèmes de santé tu penses que ça provoque des aphtes ?

.....

Symptômes :

1. Quels sont les symptômes que vous ressentez généralement avec vos aphtes ?

Maux de tête

Fièvre

Amygdales enflées

Gonflement des lèvres

Saignements

-Autres symptômes non mentionnés :

2. Pouvez-vous décrire l'apparence de vos aphtes ?

Oui non

• **Type des aphtes :**

Aphtes mineur

Aphtes majeurs

Aphtes herpétiforme

-Autre :



• **taille des aphtes :**

Petite aphtes

Aphtes moyens

Grande aphtes

• **forme des aphtes :**

Ulcères ronde ou ovales

Ulcères irrégulier

Ulcères multiples

Ulcères géantes

-Autre :

• **Couleur des aphtes :**

Blanc ou jaunâtre (aphtes peuvent initialement)

Rouge (aphte superficiel)

Grisâtre (aphte guérit)

-Autre :

• **Localisation :**

À l'intérieur des joues

Sur la langue

Sur les gencives

Sur les lèvres

Sur le palais



-Autre :

• **Douleur des aphtes :**

2.À quelle fréquence ressentez-vous des douleurs associées aux aphtes ?

Une seule fois

Deux fois

Trois fois

Une journée entière

3. Quelle est l'intensité de la douleur (sur une échelle de 1 à 10)
?.....

Traitement :

1. Avez-vous déjà essayé des traitements pour vos aphtes ?

Oui non

→ Si oui, lesquels ?

2. Ont-ils été efficaces ? Oui non

3. Avez-vous essayé des remèdes maison pour soulager vos aphtes ? Oui
non

-Si oui, lesquels ? L'alun

Bicarbonate de soda

Feuilles d'Olivier

Le citron

L'aloé Vera



La réglisse



la sauge



la propolis

Autre:

4. Avez-vous essayé des médicaments pour soulager vos aphtes ?

Oui non

- Si oui, lesquels ? Les anesthésiques locaux

Les corticostéroïdes en application locale

Les antibiotiques locaux

Les antiseptiques

Des autres médicaments :

5. Quels sont les traitements que vous aimeriez essayer et vous pensez que c'est plus efficace ?

Impact sur la vie quotidienne :

1. Vos aphtes ont-ils un impact sur votre vie quotidienne ?

Difficultés à manger

Difficultés à parler

Diminution de la qualité de vie

Absentéisme au travail ou à l'école

-Autre :.....

**2. Y a-t-il autre information que vous aimeriez mentionner à propos de vos
aphtes buccaux ?.....**

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : DEFFOUS Kenza

NOUAR Amani

Effet de l'extrait de feuilles d'olivier dans le traitement des ulcères aphteux buccaux

L'aphtose buccale, également connue sous le nom d'aphtes buccaux ou ulcères aphteux, désigne la présence de multiples ulcérations douloureuses à l'intérieur de la cavité buccale.

Nous avons mené une étude transversale dans une communauté algérienne a révélé une forte prévalence des ulcères buccaux, affectant principalement les femmes. Sur 201 personnes interrogées, 195 ont été trouvées souffrir d'ulcères buccaux, avec 66,2 % de femmes et 33,8 % d'hommes. La période de guérison a été estimée à plusieurs jours pour environ 78 % des personnes touchées, avec près de 77 % ayant des antécédents familiaux de cette affection. Les traitements utilisés comprennent des antiseptiques (58 %) et des remèdes naturels tels que l'alun, le bicarbonate de soude et les feuilles d'olivier (43 %).

Dans cette étude, nous avons évalué l'effet préventif et curatif d'un extrait de feuilles d'olivier (*Olea europaea*) sur l'inflammation buccale chez des rats Wistar. Vingt rats ont été divisés en cinq groupes, comprenant un groupe témoin, un groupe traité avec de l'acide acétique à 70 % (AA), un groupe traité avec de l'acide acétique suivi du traitement par l'extrait de feuilles d'olivier (*Olea europaea*) après 3 jours (EFO), et un groupe traité avec de l'acide acétique et le médicament Fungizone (médic) après 3 jours.

Après 10 jours, les résultats ont montré que l'application d'acide acétique a entraîné des anomalies tissulaires significatives, y compris une diminution du poids des rats. Cependant, les traitements combinés avec l'extrait de feuilles d'olivier méthanolique et le médicament Fungizone ont montré une capacité élevée de guérison, en particulier l'extrait de feuille d'olivier (*Olea europaea*). Ce succès est attribué à la richesse de l'extrait en composés bénéfiques tels que les polyphénols, les triterpènes et les vitamines C et A, qui possèdent des activités anti-inflammatoires et antioxydants significatives.

En conclusion, cette étude suggère que renforcer les défenses antioxydants du corps à l'aide de traitements naturels, tels que l'extrait de feuilles d'olivier (*Olea europaea*), pourrait permettre de réduire l'inflammation buccale et les troubles associés causés par l'acide acétique.

Mots-clés : Acide acétique ; Anti-inflammatoire ; Extrait méthanolique ; Inflammation; *Olea europaea*; Rats ; aphte

Présidente du jury : ROUABAH .L (Professeur –U FM Constantine 1)

Encadrante : ZEGHDAR .M (MCB -U FM Constantine 1)

Examinatrice : DAOUDI .H ((MCA - U FM Constantine 1)