

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قلمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master 2

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité / Option : Immunologie appliquée

Département : Biologie

Intitulée

L'ulcère gastroduodéal : Aspect phyto- thérapeutique traditionnel

Présentée par :

AOUAMRI Salima

GRAIB Redhwane

HAMDAOUI Tayma

Devant le Jury composé de :

YOUNSSI Mourad	(MCB)	Université de Guelma	Président
BOUDEN Ismail	(MCB)	Université de Guelma	Examineur
KAIDI Souad	(MCB)	Université de Guelma	Encadreur

Septembre 2020

Remerciement



*Nous remercions premièrement le bon Dieu « **ALLAH** » le tout puissant de nous avoir accordé de nous donner la volonté, le courage et la patience pour finaliser et rédiger ce mémoire de fin d'études.*

Nous tenons également à remercier les membres de jury :

*Nos s'insères remerciements vont s'adresser à monsieur le docteur **Younssi Mourad** pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre Jury.*

*Nous remerciments vont également s'adresser à monsieur le docteur **Bouden Ismail** pour avoir bien voulu examiner ce travail.*

*Nos vifs remerciements et notre profonde gratitude s'adressent tout particulièrement à notre encadreur madame **Kaidi. S**, pour sa disponibilité, son suivi, son aide, ses précieux conseils, et son encouragement dans le but de mener à bien ce travail.*

*Nous tenons à remercier tous les personnels de département de **Biologie spécialité immunologie appliqué.***

Enfin à tous ceux, qui de près ou de loin, nous ont aidés à élaborer ce modeste travail.

Merci à tous.

Dédicaces

*Au nom de dieu le clément et le miséricordieux .louange à dieu qui m'a aidé
durant des années est éclairé et m'a ouvert les portes du savoir.*

Avec émotion je dédie ce mémoire :

*A mes chers parents : ma mère « **Bahloul Elouiza** » ma vie et mon bonheur, la
source de mes efforts, qui m'a toujours soutenue tout au long de mes études et
parcours universitaire, et mon père « **Aouamri Messaoud** » A l'homme de ma
vie, mon exemple éternel, qui m'a toujours donné l'espoir et la volonté de
réussir,*

*À mes frères : **Abdelkader, Abderrezak, Abdelali***

*À ma sœur solitaire, **Saida** ma deuxième maman.*

Que ce travail soit l'accomplissement de leurs vœux.

*À mes beaux-parents et beaux-frères et sœurs, sans oublier le soutien moral de
mon futur époux : **Ali**.*

À ma grande famille, mes tantes, mes oncles, mes cousins et cousines.

*À mes chères amis : **Sabrina, Selma, Imen**.*

*À mon Trinôme : **Hamdaoui Tayma, Gherib Redhwan** et toutes ses familles.*

À mes camarades de 2eme master Immunologie Appliqué.

*À la fin je dédie très chaleureusement tous enseignants de l'Université 8 mai
1945.*

Salima

Dédicace

Mes grands remerciements sont pour notre Dieu qui m'a aidé et m'a donné le pouvoir, la patience et la volonté d'avoir réalisé ce modeste travail.

*Je dédie les fruits de mes efforts continu, que j'ai attendu longtemps pour me voir en ce jour À : ma très chère mère **Khadri Hassina**, pour son affection son amour sa tendresse et son sacrifice pour tout ce que je ne parviendrai jamais à lui rendre ce qu'elle a fait pour moi, et pour mon père **Graïb Massaoud**, décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. Il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !*

Et aussi C'est avec un grand plaisir d'amour et de respect que je dédie ce fameux travail :

*-A mes chers frères : **Rami, AbdElrahime**.*

*. Je dédie ce travail à **Noura Graïb**, qui m'a toujours motivée et qui m'a aidé à traverser de nombreuses périodes dans ma carrière universitaire.*

*Je dédie et remercie beaucoup le merveilleux professeur **Moncef Ben Tboula** qui m'a aidé, m'a tendu la main avec amour et humilité, et n'a pas laissé de question que j'avais besoin de savoir qu'il me répondra.*

*-A **Hamza Harid** et l'ensemble des enseignants de département de biologie qui ont contribué à ma formation scientifique.*

- A mes amis chacun par son nom, pour leur aide et leur soutien moral.

- et toutes qui me soutiennent, même avec Un simple mot, ainsi que tous ceux qui M'ont aidé de près Ou de loin.

Redhwane

Dédicace

Avec mes sentiments de gratitude les plus profonds, Je dédie ce modeste travail

À :

Au nom d'Allah le plus grand merci lui revient de m'avoir guidé vers le droit chemin, de m'avoir aidé tout long de mes années d'étude, il m'a donné la force, les moyens et le courage pour terminer ce travail.

*Tout d'abord je tiens à remercier mes chers parents **Med yazid** et **chiahi Radia** sans eux je ne suis pas pu être ce que je suis, en reconnaissance de leurs efforts, leurs amours et leurs encouragements durant toutes mes études, toutes les phrases et même tous les textes du monde, ne sauraient exprimer l'amour, le respect et la reconnaissance que j'ai pour vous. J'aimerais vous rendre fiers de moi.*

*À ma seule sœur, ma moitié **hibat allah** pour sa présence, son soutien, et tous les instants inoubliables passés à ses côtés.*

*À mes chère frère **Haythem** et **Tamer abd arahim** que j'aime plus que tous.*

*Sans oublier le soutien moral de mon fiancé **Anis** je veux remercier pour tout.*

À toutes la grande famille, mes grands- parents, mes tantes et mes Oncles et surtout mes cousines.

À tous mes amies sans exception, et mes collègues de spécialité immunologie appliqué.

Et enfin, à tous les enseignants de Département de SNV, pour leur disponibilité et leurs précieux conseils.

Tayma

Résumé

Ce travail a été effectué dans le but de déterminer les aspects phyto-thérapeutiques traditionnelles des ulcères gastroduodénaux qui demeure une maladie poly factorielle, il touche préférentiellement les individus des deux sexes, mais au cours de l'enfance, l'infection se localise dans le mucus tapissant la muqueuse gastrique. La physiopathologie fait intervenir un déséquilibre entre les facteurs d'agressions et protecteurs de la muqueuse. Le facteur étiologique majeur dans la maladie ulcéreuse est *Helicobacter pylori* qui transmet par voie fécale-orale ou orale-orale. Aussi il semble que certains médicaments, la prédisposition génétique, la qualité de l'eau, de l'alimentation, et les habitudes de tabac et d'alcool favorisent la transmission de l'infection. Les ulcères gastroduodénaux liés à l'infection sont généralement asymptomatiques, mais ils s'expriment classiquement par des douleurs épigastriques, des nausées, des vomissements et de l'anémie.

Le diagnostic des infections à *Helicobacter pylori* repose sur de nombreuses techniques aux performances variées dont il faut bien connaître l'intérêt et les limites. Les techniques invasives pratiquées sur des biopsies obtenues par fibroscopie digestive comprennent l'examen histologique, le test rapide à l'uréase, la culture et l'amplification génique. Cependant les techniques non invasives sont au nombre de trois : le test respiratoire à l'urée, la recherche de l'antigène dans les selles et la sérologie. Trois stratégies thérapeutiques sont actuellement disponibles, le traitement anti-sécrétoire, l'éradication d'*H. pylori* et chirurgicale qui est limitée à la suspicion de malignité pour l'ulcère gastrique.

Quatre plantes médicinales ont été choisies à cause de leurs vastes utilisations dans la tradition thérapeutique algérienne ; *Lawsonia inermis.L*, *Lepidium sativum.L*, *Marrubium vulgare.L* et *Origanum vulgare.L*, peuvent être utilisées vertes, séchées, écrasées, seules ou mélangées à d'autres ingrédients avec une administration exclusive par voie orale.

Mots-clés : Ulcère gastroduodéal, Aspect phyto-thérapeutique, Tradition algérienne.

Summary:

This work was carried out with the aim of determining the traditional phyto-therapeutic aspects of peptic ulcers, which remains a poly factorial disease, it preferentially affects individuals of both sexes, but during childhood, the infection localizes in the mucus lining the gastric mucosa. The pathophysiology involves an imbalance between the stressors and protective factors of the mucosa. The major etiological factor in ulcer disease is *Helicobacter pylori* which transmitted by fecal-oral or oral-oral route. As it seems that certain drugs, genetic predisposition, quality drinking water, food, and smoking and alcohol habits promote the transmission of the infection Peptic ulcers associated with the infection are usually asymptomatic, but they are typically expressed by epigastric pain, nausea, vomiting and anemia.

The diagnosis of *Helicobacter pylori* infections involves many techniques with varying performances, the benefits and limitations of which must be understood. Invasive techniques performed on biopsies obtained by gastrointestinal fibroscopy include histological examination, rapid urease testing, culture, and gene amplification. However, there are three non-invasive techniques: urea breath test, stool antigen testing and serology. Three therapeutic strategies are currently available, antisecretory treatment, eradication of *H. pylori* and surgical which is limited to the suspicion of malignancy for the gastric ulcer. Four medicinal plants were chosen because of their extensive uses in the Algerian therapeutic tradition; *Lawsonia inermis.L*, *Lepidium sativum.L*, *Marrubium vulgare.L* and *Origanum vulgare.L* can be used green, dried, crushed, alone or mixed with other ingredients with exclusive oral administration.

Keywords: Gastroduodenal ulcer, Phyto-therapeutic aspect, Algerian tradition.

ملخص:

تم تنفيذ هذا العمل من أجل تحديد الجوانب العلاجية النباتية التقليدية للقرحة الهضمية التي تظل مرضًا متعدد العوامل، ويصيب بشكل مفضل الأفراد من كلا الجنسين، ولكن أثناء الطفولة، تتمركز العدوى في بطانة مخاط الغشاء في المعدة. تتضمن الفيزيولوجيا المرضية عدم التوازن بين عوامل الإجهاد والعوامل الوقائية للغشاء المخاطي، والعامل المسبب الرئيسي في مرض القرحة هو *H.pylori* ، كما يبدو أن بعض الأدوية والعوامل الوراثية ، التدخين و الكحول تعزز انتقال العدوى و التي تكون عادة بدون اعراض و عادة ما تكون القرحة مصحوبة بألم شديد، وفي الغثيان ، القي و فقر الدم.

يشتمل تشخيص عدوى *Helicobacter pylori* على العديد من التقنيات ذات الأداء المتفاوت والتي يجب فهم فوائدها وقبورها. تشمل التقنيات الغازية التي يتم إجراؤها على الجرعات التي تم الحصول عليها عن طريق التنظير الليفي المعدني المعوي، الفحص النسيجي، اختبار اليورياز السريع، الزرع البكتيرية والتضخيم الجيني. ومع ذلك، هناك ثلاث تقنيات غير جراحية: اختبار تنفس اليوريا، اختبار مستضد البراز والأمصال. تتوفر حاليًا ثلاث استراتيجيات علاجية، العلاج المضاد للإفراز، استئصال الحلزونية البوابية، والجراحة التي تقتصر على الاشتباه في وجود ورم خبيث لقرحة المعدة. تم اختيار أربعة نباتات طبية بسبب استخداماتها الواسعة في التقاليد العلاجية الجزائرية: *Lawsonia inermis.L* و *Lepidium sativum.L* و *Marrubium vulgare.L* و *Origanum vulgare.L* يمكن استخدامها إما خضراء أو مجففة أو مطحونة أو بمفردها أو مختلطة مع مكونات أخرى.

الكلمات المفتاحية: قرحة المعدة، الجانب العلاجي النباتي التقليدي الجزائري.

Listes de figures

Figure 1: Situation (a) et différentes partie (b) de l'estomac au niveau de l'organisme	3
Figure 2: Structure interne de l'estomac	5
Figure 3: Vascularisation artérielle de l'estomac	5
Figure 4: Vascularisation veineuse de l'estomac.	6
Figure 5: Vascularisation lymphatique de l'estomac	7
Figure 6: Situation et structure du duodénum.	10
Figure 7: Vascularisation artérielle (a) et veineuse (b) du duodénum.....	11
Figure 8: Localisation d'ulcères gastriques et d'ulcères duodénaux.....	13
Figure 9: les deux types de mucus.....	18
Figure 10: Aspect morphologique de <i>H.Pylori</i>	19
Figure 11: Rôle de <i>H. pylori</i> dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale.....	22
Figure 12: Mécanisme d'action simplifié des AINS	23
Figure 13: Les anti sécrétoires gastriques	28
Figure 14: <i>Lawsonia inermis.L</i>	33
Figure 15: Répartition géographique des cultures de <i>L. inermis. L</i> dans le mande.....	35
Figure 16: <i>Lepidium sativum. L</i>	36
Figure 17: Répartition géographique de <i>Lepidium sativum. L</i> dans le mande	38
Figure 18: <i>Marrubium vulgare.L</i>	39
Figure 19: Répartition géographique de <i>Marrubium vulgare.L</i> dans le monde.....	41
Figure 20: <i>Origanum vulgare.L</i>	42
Figure 21: Répartition géographique d' <i>Origanum vulgare. L</i> dans le monde	43

Liste des abréviations

UGD : Ulcère Gastro-Duodéal

H. pylori : *Helicobacter Pylori*

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

HCL : Acide Chlorhydrique

CO-NH : La liaison covalente entre un atome de carbone et un atome d'azote

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

EGF : Epidermal Growth Factor

ERO : Espèces Réactives de L'Oxygène

ADN : acide désoxyribo-nucléique

ATP : acide adénosine-triphosphorique

IL: interleukine

TNF: Tumor Necrosis Factor

Ac : Anticorps

Ag : Antigène

COX : Cyclo-Oxgénase

PCR : polymérisation en chaîne réaction

ELIZA: Enzyme Linked immuno sorbed assay

Cag A: Cytotoxin associated antigène A

Vac A : Cytotoxine vacuolisante

CEG : Collèges des enseignantes

SNFGE : Societe Nationale Francaise de Gastroenterologi

Sommaire

Remerciement

Didicas

Résumé

Liste de figures

Liste des abréviations

Introduction	1
Chapitre I : Anatomie de l'estomac et de duodénum.....	3
1. Anatomie de l'estomac	3
1.1. Situation:.....	3
1.2. Anatomie de l'estomac :	4
1.3. Vascularisation:	5
1.3.1. Vascularisation artérielle:	5
1.3.2. Vascularisation veineuse :	5
1.3.3. Drainage lymphatiques :	6
1.3.4. Drainage nerveux :.....	7
1.4. Fonction:.....	7
2. Anatomie de duodenum.....	8
2.1. Situation :.....	8
2.2. Anatomie:	8
2.2.1. Structure externe:.....	8
2.2.1.1. Duodénum supérieure (D1).....	9
2.2.1.2. Duodénum descendant (D2) :	9
2.2.1.3. Duodénum horizontal (D3).....	9
2.2.1.4. Duodénum ascendant (D4)	9
2.2.2. Structure interne:	10
2.3. Vascularisation:	11
Chapitre II : Ulcère gastroduodéal.....	12
1. Histoire de la maladie	12
2. Définition:	12
3. Types d'ulcère:	13
3.1. Gastrique :	13
3.2. Duodéal :	13
4. Facteurs d'agression :	14
4.1. Sécrétion Acide :	14

4.2. Sécrétion gastrine :	14
4.3. Sécrétion de pepsine :	15
4.4. Stress oxydatif :	15
4.5. Vidange gastrique :	15
4.6. Ethanol :	15
5. Facteurs de défenses :	16
5.1. Protection intrinsèque :	16
5.1.1. Mucus :	16
5.1.2. Bicarbonate (HCO ₃) :	16
5.1.3. Prostaglandine :	17
5.1.4. Cellules épithéliales :	17
5.1.5. Flux sanguin :	17
5.2. Protection extrinsèque :	18
6. Etiologies:	18
6.1. Helicobacter pylori :	18
6.1.1. Taxonomie :	18
6.1.2. Morphologie :	19
6.1.3. Déterminants biochimiques et enzymatiques:	19
6.1.4. Génotypes :	20
6.1.5. Réservoir:	20
6.1.6. Mode de transmission:	21
6.1.7. Physiopathologie.....	21
6.2. Prise de médicaments :	23
6.2.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens:	23
6.2.2. Aspirine:	24
6.3. Facteurs environnementaux :	24
6.3.1. Alcool :	24
6.3.2. Tabac :	24
6.3.3. Régime alimentaire :	24
6.4. Facteurs génétiques :	25
6.5. Facteur psychologique :	25
7. Symptômes:	25
8. Diagnostic :	26
8.1. Diagnostic direct :	26
8.1.1. Tests à uréase :	26

8.1.2. Examen histologique :	26
8.1.3. Technique d'amplification génique :	26
8.2. Diagnostic indirect :	26
8.2.1. Sérologie :	26
8.2.2. Teste Respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 :	27
8.2.3. Détection d'Ac et d'Ag:	27
8.3. Autre diagnostic :	27
8.3.1. Endoscopie :	27
8.3.2. Radiologie :	27
9. Traitement anti ulcéreux :	27
9.1. Traitement médicale :	28
9.1.1. Antis sécrétoires gastriques :	28
9.1.1.1. Antis acides :	28
9.1.1.2. Antis histaminiques :	28
9.1.1.3. Inhibiteurs de la pompe à protons :	28
9.1.2. Autres traitements:	29
9.1.2.1. Analogues des prostaglandines:	29
9.1.2.2. Pansement gastrique.....	29
9.1.2.3. Antis cholinergiques :	29
9.1.2.4. Sucralfate	29
9.1.2.5. Moyens hygiéno-diététique.....	29
9.2. Traitement d'éradication de <i>H.pylori</i> :	29
9.3. Traitement chirurgical :	30
9.4. Traitement traditionnelle:	30
Chapitre III : Aspect phytothérapeutique	31
1. La phytothérapie.....	31
2. Types de phytothérapie	31
3. Phytothérapie traditionnelle :	31
4. Plantes médicinales	31
5. Principes actifs:	32
6. Plantes utilisés contre la maladie ulcéreuse :	32
6.1. Lawsonia inermis. L (Hana).....	32
6.1.1. Définition.....	32
6.1.2. Description.....	33
6.1.3. Noms vernaculaires.....	33

6.1.4. Classification	34
6.1.5 . Composition chimique.....	34
6.1.6. Utilisation traditionnelle	34
6.1.7. Répartition géographique.....	35
6.2. <i>Lepidium sativum. L</i> (Hab rohad)	35
6.2.1. Définition.....	35
6.2.2. Description.....	36
6.2.3. Noms vernaculaires.....	36
6.2.5. Composition chimique	37
6.2.6. Utilisation traditionnelle	37
6.2.7. Répartition géographique.....	38
6.3. <i>Marrubium vulgare.L</i> (Marriouth)	38
6.3.1. Définition.....	38
6.3.2. Description.....	39
6.3.3. Noms vernaculaires.....	39
6.3.4. Classification	40
6.3.5. Composition chimique	40
6.3.6. Utilisation traditionnelle	40
6.3.7. Répartition géographique.....	40
6.4. <i>Origanum vulgare.L</i> (Bardakouch)	41
6.4.1. Définition.....	41
6.4.2. Description.....	41
6.4.3. Noms vernaculaires.....	42
6.4.4. Classification	42
6.4.5. Compositions chimique	43
6.4.6. Utilisation traditionnelle	43
6.4.7. Répartition géographique.....	43
Conclusion	44
Références bibliographiques.....	45

Introduction

Introduction

Dans le monde, les plantes ont toujours été utilisées comme médicaments. Ces derniers à base de plantes sont considérés comme peu toxiques et doux par rapport aux médicaments pharmaceutiques. Les industries pharmaceutiques sont de plus en plus intéressées par l'étude ethnobotanique des plantes (Dibong et *al.*, 2011) qui demeurent une source de soins médicaux dans les pays en voie de développement (Tabuti et *al.*, 2003) où plusieurs maladies peuvent être traitées avec des plantes notamment l'ulcère gastroduodéal.

Godeberge (1993) a défini l'ulcère comme une plaie arrondie ou ovulaire qui creuse profondément dans la paroi de l'estomac. Cette pathologie pouvant siéger au niveau gastrique ou duodéal, survenant dans les muqueuses, qualifiées de gastrite, duodénite ou bulbite. Elle est diagnostiquée en endoscopie sur des signes d'œdème, rougeur et gonflement de la muqueuse (Wuart, 2015).

La maladie ulcéreuse gastroduodénale (MUGD) est une affection fréquente pouvant se compliquer et engager le pronostic vital du patient. Il s'agit d'une maladie plurifactorielle résultant d'un déséquilibre entre les facteurs de défense et les facteurs d'agression dont l'*Helicobacter pylori* (HP) joue le rôle primordial (Angate et *al.*, 1981), elle est à l'origine de plus de 50% des cas d'ulcère gastroduodéal de la population mondiale et de 80 à 95% des cas dans les pays du Maghreb (Astridle, 1998 ; Michenot et Ratsimbazafry, 2001). Cette bactérie occupe une place importante dans la physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale, car elle est strictement adaptée à l'estomac humain, détruit et colonise l'épithélium de la muqueuse gastroduodénale, grâce à sa résistance dans le gel muqueux enrobant les cellules épithéliales (Traissac, 2002 ; Bouariona et *al.*, 2007). En outre des facteurs génétiques et environnementaux comme l'alcool, le café, le tabac, le stress, l'utilisation régulière d'aspirine ou des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens sont considérés également comme des facteurs de risques et jouent un rôle très important dans la genèse de la MUGD (Keita, 2005 ; Bouarioua et *al.*, 2007).

Dans les pays non développés, la prévalence de la maladie est de l'ordre de 80 et 98% respectivement au cours d'un ulcère duodéal et gastrique (Michenot et Ratsimbazafry, 2001), de même que cette maladie ulcéreuse touche les deux sexes tels qu'elle est 2,5% chez les hommes et de 3% chez les femmes (Keita, 1990 ; Astarheim et *al.*, 2012).

De nombreux traitements existent, mais malgré la diversité des médicaments modernes, l'on est encore loin de l'éradication des ulcères gastriques dont le traitement est

parfois complexe et d'un coût très élevé (Keita, 1990). En effet la médecine traditionnelle et le traitement par les plantes est particulièrement nécessaire (Rebbas et *al.*, 2012).

Les plantes médicinales sont connues par leur propriété antibactérienne et antifongique où le pouvoir de guérison de ces plantes provient des effets de leurs métabolites secondaires qui interviennent dans la défense contre les bactéries et les parasites pathogènes (Khadhri, 2013). Dans ce contexte, une recherche botanique sur : *Lawsonia inermis L*, *Lepidium sativum L*, *Marrubium vulgare L*, *Origanum vulgare L*, a été proposée dont l'objectif de contribuer à la recherche des médicaments traditionnels améliorés pour le traitement de l'ulcère gastroduodéal qui devient un problème de santé publique.

Chapitre I :
Anatomie de l'estomac
et de duodénum

Chapitre I : Anatomie de l'estomac et de duodénum

1. Anatomie de l'estomac

1.1. Situation

L'estomac (ou gaster) est la partie la plus large du tube digestif, qui reçoit les aliments, en les modifiant et en les faisant passer à l'état de chyme, puis les envoyant vers le duodénum (Diaby, 2013 ; Sissoko, 2010). Cet organe est un sac musclé en forme de « J », mesure de 25 cm de longueur, de 10-12 cm de largeur et de 8 cm d'épaisseur (Godeberge, 1993). Sa capacité est de 30 ml à la naissance et de 1,5 à 2 litres chez l'adulte (Karamoko, 2008).

L'estomac situé entre l'œsophage distal et le duodénum, il se trouve entièrement dans l'abdomen sous le diaphragme (Oueledelhachmi, 2012), mais légèrement à gauche de la ligne médiane permettant à l'antra de passer devant la colonne vertébrale, entre la dixième vertèbre dorsale et la première vertèbre lombaire (fig.1a). L'estomac communique avec l'œsophage par le cardia et avec le duodénum par le pylore (Hammoudi, 2010 ; Godeberge, 1993) qui se situe à droite de la colonne vertébrale (Prucksunand et *al.*, 2001).

L'estomac se compose de deux parties : une partie proximale constituée du fundus et du corps qui produit la sécrétion acide et une partie distale composée de l'antra proximale qui se raccorde au fundus au niveau de l'angle (fig.1b) (Hammoudi, 2010 ; Godeberge, 1993). Cet organe présente également deux faces, l'une antérieure et l'autre postérieure, elles sont séparées l'une de l'autre par les bords ou courbures dont une est petite (bord droit), l'autre est grande (bord gauche) (Kone, 2006).

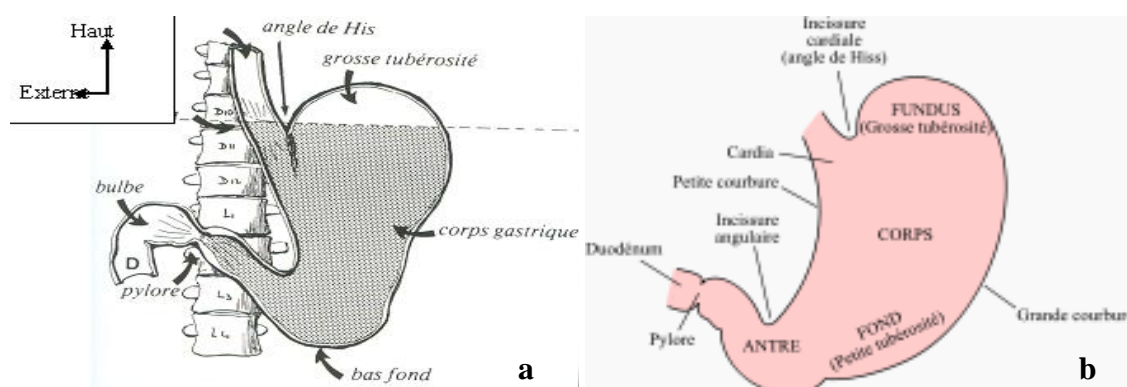


Figure 1: Situation (a) et différentes partie (b) de l'estomac au niveau de l'organisme (Dive, 1986 ; Elion Itou, 2010).

1.2. Anatomie de l'estomac

Sur le plan Anatomique l'estomac est constitué de deux types de glandes ; gastrique et pylorique qui sont situées au niveau du pylore, formées de cellules endocrines, à mucus et régénératrices, cette dernière représente 15% des glandes pylorique (Pascale, 2011 ; Oueldelhachemi, 2012). Cependant les glandes gastriques constituent 70 à 80 % du total des glandes (Ader, 2003) et se forment de cellules suivantes (Prucksunand, 2001) :

- Pariétales ou bourdantes sécrètent l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque.
- Principales ou cellules gastriques sécrètent le pepsinogène.
- Endocrines sécrètent la gastrine et l'hydroxy tryptamine (Yanez, 2009).

Sur le plan Histologique la paroi gastrique est formée de quatre tuniques (fig.2) :

- La muqueuse est la première couche qui est en contact avec le bol alimentaire (Pascale, 2011). Son épithélium est rouge, épaisse, plissée et décrit des replis appelés crypte qui se prolongent dans le chorion par les glandes fundiques (Kohler, 2011). Les replis verticaux antérieur et postérieur sont les très gros en prolongeant vers l'œsophage en rayonnant du cardia vers l'estomac. Un autre repli correspondant à la valvule pylorique soulevée par un épaissement de la musculature de l'estomac appelé sphincter pylorique (Ongoïba, 2007 ; Sissoko, 2010). Au cardia, la muqueuse forme un repli correspondant à l'angle de Hiss (valvule cardio-oesophagienne de Gubarow) (Sissoko, 2010). Il existe encore sur toute la surface intérieure des fins sillons polygonaux de 3 à 4 mm de diamètre appelé, mamelons (Ongoïba, 2007).
- La sous-muqueuse est une couche épaisse faite d'un tissu conjonctif, mais certaines cellules contenant quelques fibres élastiques, et un important réseau artério-veineux plexi-forme connecté avec le réseau vasculaire muqueux (N'dri, 2013).
- La musculuse est formée de trois couches de cellules musculaire ; circulaire interne, longitudinale externe (très épaisse autour du canal pylorique ou elle forme le sphincter) et oblique plus interne (Kohler, 2011 ; Pascale, 2011).
- La séreuse est composée de plusieurs couches de tissu conjonctif en continuité avec le péritoine qui recouvre la totalité de la paroi externe l'estomac (Pascale, 2011).



Figure 2: Structure interne de l'estomac (<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l'estomac/L'estomac>).

1.3. Vascolarisation

L'estomac est un organe très vascularisé comprend :

1.3.1. Vascolarisation artérielle

Elle vient de trois branches du tronc cœliaque (fig.3) (Trari, 2018) :

- La gastrique gauche ; se divise en deux branches terminales descendant tout au long de la petite courbure et s'anastomosant avec les rameaux de l'artère pylorique pour former l'arcade de la petite courbure (Ongoiba, 2007 ; Trari, 2018).
- La gastrique droite est une branche de l'artère hépatique ; elle s'anastomose avec l'artère gastrique gauche où sa branche postérieure est inconstante (Gambarelli et Guerinel ,1982).
- L'artère splénique qui est fourni par l'artère gastro-épiplique gauche (destinés à la grande courbure) et l'artère gastrique postérieure (Trari, 2018).

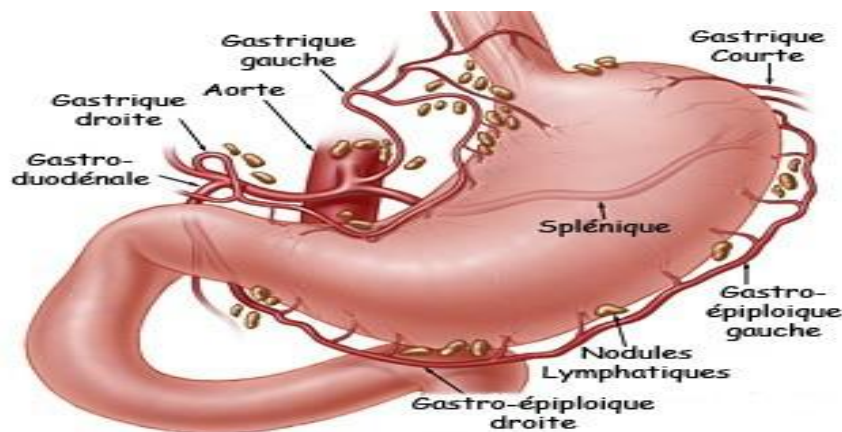


Figure 3: Vascolarisation artérielle de l'estomac (C.E.G, 2004).

1.3.2. Vascularisation veineuse

Le système de la veine porte est drainé par ; la veine coronaire stomachique, pylorique, gastro-épiplœiques droite et gauche. Cependant dans la région de l'œsophage, les veines gastriques s'anastomosent avec les veines œsophagiennes (fig.4) (Gambarelli et Guerinel, 1982).

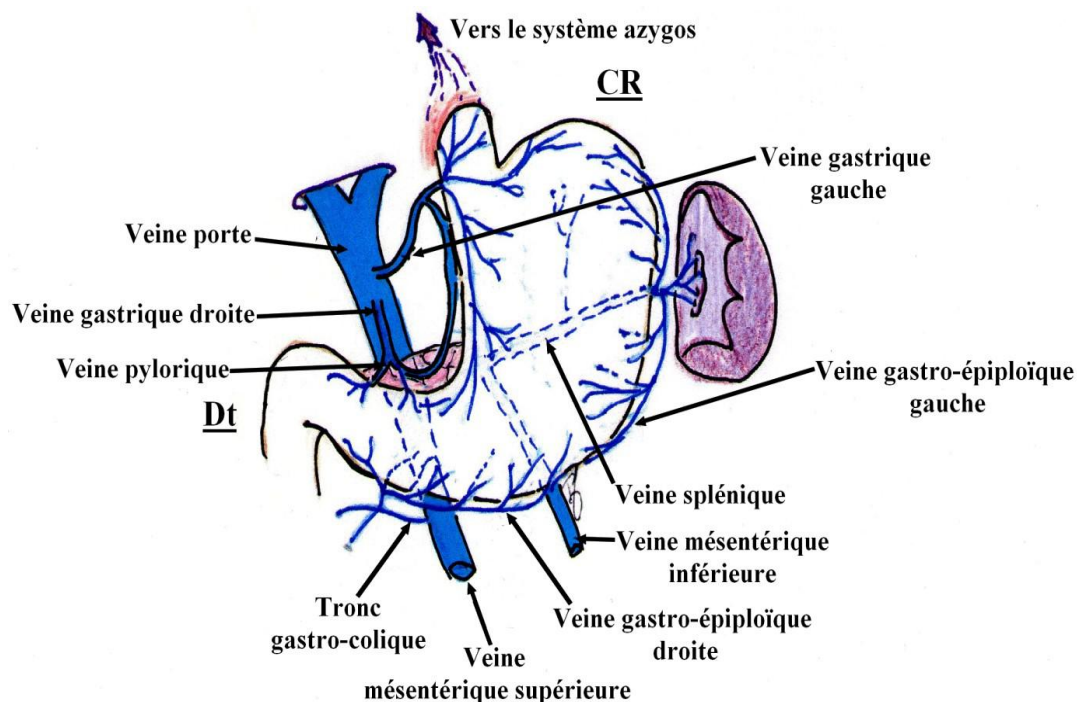


Figure 4: Vascularisation veineuse de l'estomac (https://nanopdf.com/download/4-estomac_pdf).

1.3.3. Drainage lymphatiques

L'estomac est drainé par trois chaînes lymphatiques principaux (fig.5) :

- Chaîne de l'artère coronaire stomachique : comprend environ les deux tiers internes de la portion verticale de l'estomac et un petit segment de la portion horizontale (Ongoiba, 2007).
- Chaîne splénique : est représenté par une partie de la portion verticale de l'estomac, se trouve en dehors du territoire de l'artère coronaire, depuis le sommet de la grosse tubérosité jusqu'à la partie moyenne de la grande courbure (Ongoiba, 2007).
- Chaîne hépatique : elle draine la portion pylorique de l'estomac (Trari, 2018) en le divisant en deux régions secondaires : l'une est supérieure ou pylorique, tributaire des ganglions placés sur le segment horizontal de l'artère hépatique en arrière du 1er coude duodéal. L'autre est inférieure ou gastro épiplœique, prolonge en bas et à droite du territoire splénique (Ongoiba, 2007).

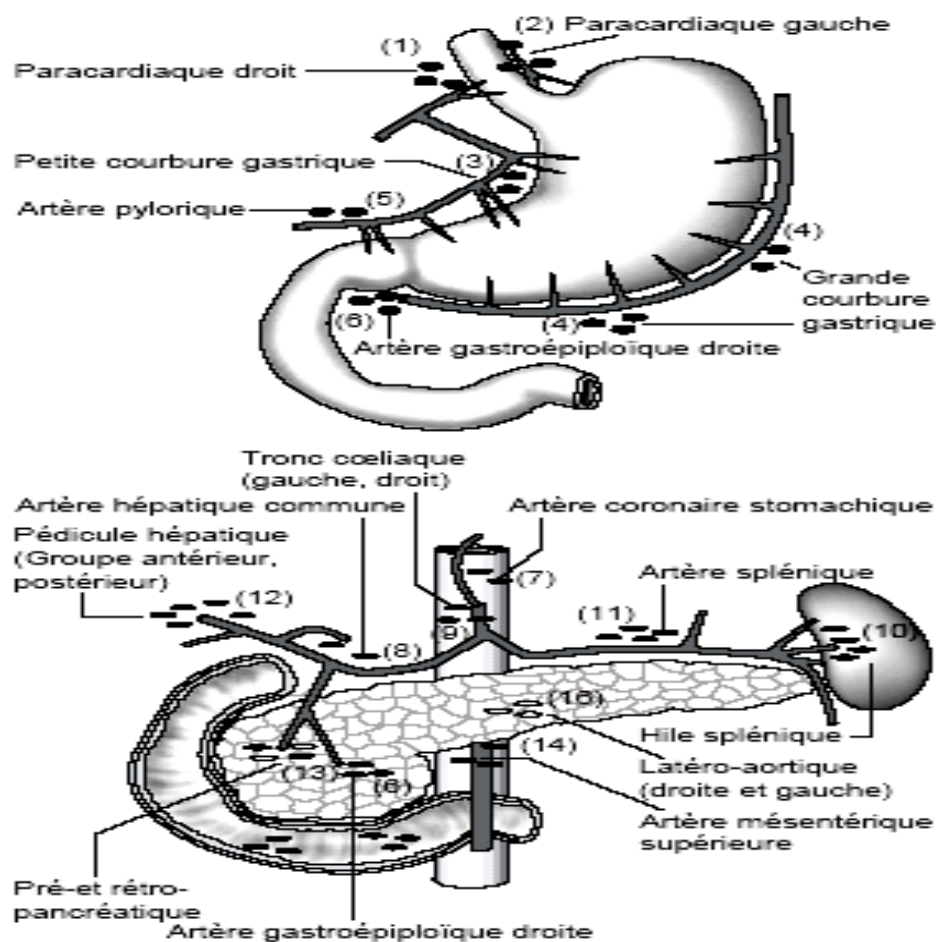


Figure 5: Vascularisation lymphatique de l'estomac (Aparklo et *al.*, 1981).

1.3.4. Drainage nerveux

L'estomac comprend une double innervation : La première est sympathique atteint l'estomac par les grands nerfs splanchniques qui viennent des segments médullaires (T5 à T9) en inhibant le péristaltisme pour fermer le pylore. La seconde est para sympathique vient des nerfs pneumogastriques (10^{ème} nerf crânien) qui ont un grand intérêt pratique (Gambarelli et Guerinel, 1982).

1.4. Fonction

L'estomac constitue un réservoir dans lequel s'achève la trituration des aliments qui commence dans la cavité buccale où débute la digestion (Elster, 1976). Il a une triple fonction ; motrice, sécrétoire et endocrine (Mahi, 2014). La muqueuse gastrique présente deux zones de sécrétion ; acide, correspond à la partie verticale (fundus et corps) et alcaline, correspond à la partie horizontale (antre) (Hammoudi, 2010).

Le fundus et le corpus contiennent des principales cellules, tels que les cellules pariétales sécrétant de l'acide couvrant toute la région de la glande centrale (Ding et al., 2016), produisent de la rénine qui coagule les protéine du lait, les facteurs intrinsèques d'absorption de la vitamine B12 ainsi que le HCl. Cependant les cellules en chef produisent du zymogène et de la pepsine, tandis que les cellules à mucus produisent du bicarbonate et une couche protectrice non agitée sur la surface cellulaire. Les cellules entéro-endocrines produisent de la sérotonine, la gastrine, la somatostatine, l'histamine et d'autres facteurs (Gelberg, 2014).

2. Anatomie de duodénum

2.1. Situation

Le duodénum est la première partie de l'intestin grêle, c'est un segment du tractus digestif supérieur, fait suite à l'estomac après le pylore et se continue par le jéjunum (Schmutz et al., 2005). Sa longueur totale est de 30 cm, du pylore à la racine du mésentère. Son calibre moyen varie entre 3 et 4 cm, ce qui donne un volume moyen de 200 cm³ (Schmutz et valette, 1994). Son accollement péritonéal postérieur, et ses rapports avec le pancréas et l'axe biliaire le différencie et l'isole du reste de l'intestin grêle même si, anatomiquement, il a la même constitution (Schmutz et al., 1999). Ce segment du tube digestif est entouré sur lui-même en formant un anneau. D'une manière générale, le duodénum a une situation profonde, accolé à la paroi dorsale sur les quatre premières vertèbres lombaires (Schmutz et al., 2005 ; Hammani, 2016). La partie initiale D1 est la seule qui est mobile, relativement superficielle et se situe sur le même plan que le pylore. La partie D2 se croise par la racine du mésocolon au niveau de ses deux tiers supérieurs. Le duodénum a un siège à la fois sus et sous-mésocolique où la totalité du segment D1 et les deux tiers supérieurs du segment D2 sont sus-mésocolique. Cependant le dernier tiers inférieurs de D2, la totalité des segments D3 et D4 sont sous-mésocolique (fig.6) (Hammani, 2016).

2.2. Anatomie

Sur le plan structural, le duodénum présente :

2.2.1. Structure externe

Quatre portions ont été distingué (fig.6) :

2.2.1.1. Duodénum supérieure (D1)

Il succède au pylore et se situe sur le bord droit de la première lombaire (Schmutz et *al.*, 2005). Il se dirige en haut, mesure en moyenne 5 cm, entièrement recouvert de péritoine et mobile dans sa moitié gauche, il se termine contre la paroi abdominale postérieure en formant avec le segment suivant (D2) un angle aigu supérieur (Hammani, 2016). Le premier duodénum (D1) est en rapports avec le foie notamment la face antéro-supérieure (Schmutz et *al.*, 2005).

2.2.1.2. Duodénum descendant (D2)

Cette portion du duodénum a une longueur moyenne de 10 cm (Hammani, 2016). Elle continue le duodénum après l'angle duodécal supérieur ; c'est un segment vertical descendant sur le bord droit des quatre premières vertèbres lombaires (Schmutz et *al.*, 2005). Il présente l'abouchement des conduits pancréatiques et biliaire sur sa paroi postéromédiale. Ces abouchements sont constitués par des replis muqueux (caroncules) qui sont de petites tailles et associant le conduit pancréatique accessoire et celles de grandes taille sont en relation avec le conduit pancréatique principal et le canal cholédoque. Au niveau de ces jonctions, il existe un renforcement des fibres musculaires circulaires sous la forme d'un véritable sphincter (Hammani, 2016).

2.2.1.3. Duodénum horizontal (D3)

Il a une longueur moyenne de 9 cm (Hammani, 2016) et il se situe après l'angle duodécal inférieur droit. Le troisième duodénum (D3) a une direction transversale de droite à gauche et entoure la partie antérieure du corps vertébral de L4 (Schmutz et *al.*, 2005). Il est croisé sur sa face antérieure par le pédicule vasculaire mésentérique supérieur (Hammani, 2016). Le duodénum (D3) est ainsi en rapport avec les structures rétropéritonéales tels que l'aorte et la veine cave inférieure (Shammash et *al.*, 1992).

2.2.1.4. Duodénum ascendant (D4)

Cette dernière portion du duodénum mesure environ 9 centimètres et elle remonte vers le bord gauche de L4, puis de L3 et de L2 (Hammani, 2016). L'angle de Treitz avec son muscle fixé au diaphragme détermine la limite entre duodénum et jéjunum. En arrière, le segment D4 est en rapport avec le bassin et en avant avec la face postérieure de l'estomac (Schmutz et *al.*, 2005).

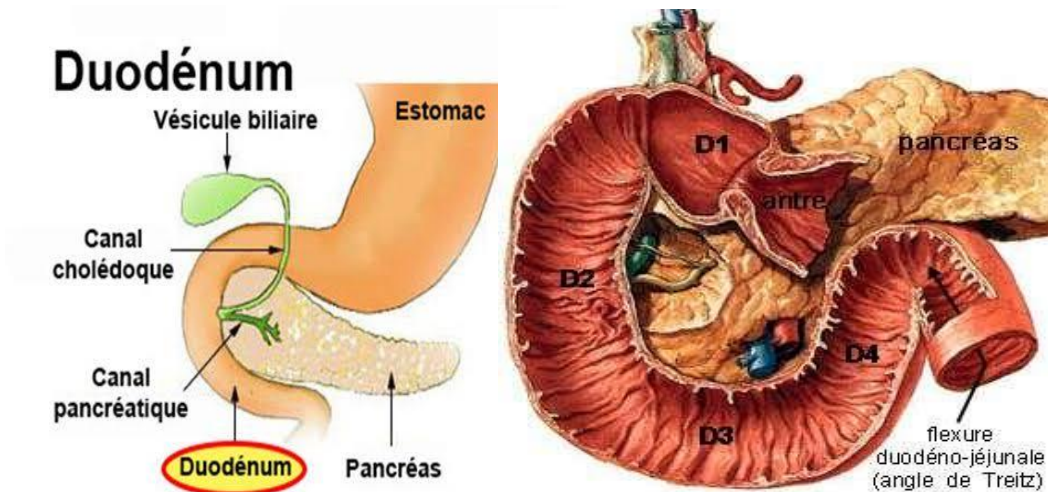


Figure 6: Situation et structure du duodénum (Balas, 2004).

2.2.2. Structure interne

La surface intérieure du duodénum a les caractères généraux de la muqueuse de tout l'intestin grêle (Ongoiba, 2007). Trois types de formations se trouvent au niveau de la muqueuse:

- Les villosités sont des saillies filiformes très courtes, recouvrent toute la muqueuse et lui donne un aspect velouté.
- Les valvules conniventes sont des replis permanents de la muqueuse, sont allongés perpendiculairement à l'axe de l'intestin. Elles n'existent que dans les trois dernières portions du duodénum et ne sont bien apparentes qu'à partir du rétrécissement supra artériel.
- Les follicules clos sont de petits amas lymphoïdes, arrondis, blanchâtres, saillants à la surface de la muqueuse (Ongoiba, 2007 ; Hammani, 2016).

La paroi du duodénum comprend quatre tuniques, de l'extérieur vers l'intérieur on trouve (Hamadou, 2013) :

- La séreuse qui est une mince couche externe, constituée par le feuillet viscéral du péritoine.
- La musculuse est une couche musculaire lisse interne circulaire, doublée d'une couche musculaire externe longitudinale (Hammani, 2016).
- La sous-muqueuse se caractérise par la présence des glandes de Brunner, qui ressemblent aux glandes pyloriques (Yanez et *al.*, 2009).

- La muqueuse est lisse sur les 5 premiers centimètres, mais la partie descendante présente des plis en forme de croissant. La muqueuse est tapissée de cellules cylindriques, de Paneth et endocrines (Ouledelhachemi, 2012).

2.3. Vascularisation

La vascularisation artérielle du duodénum est assurée par deux origines ; le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure (fig.7a) (Schmutz *et al.*, 2005). Cependant le retour veineux est effectué par un réseau doublant le système artériel avec deux arcade ; antérieure et postérieure qui se drainent dans le système porte, soit directement, soit par l'intermédiaire de la veine mésentérique supérieure ou du tronc veineux de Henle (fig.7b) (Régent *et al.*, 1994).

Les vaisseaux lymphatiques du duodénum se jettent dans les ganglions duodeno-pancréatiques antérieurs et postérieurs (Ongoiba, 2007). Le drainage supérieur gagne le territoire hépatique, alors que l'inférieur rejoint le système mésentérique supérieur (Schmutz *et al.*, 2005).

Le drainage nerveux vient surtout du pneumogastrique gauche pour la première portion et du ganglion semi-lunaire droit et du plexus mésentérique supérieures pour la deuxième et la troisième portion. Cependant le ganglion semi lunaire gauche est pour la quatrième portion du duodénum, ainsi que pour l'angle duodéno-jéjunale (Ongoiba, 2007).

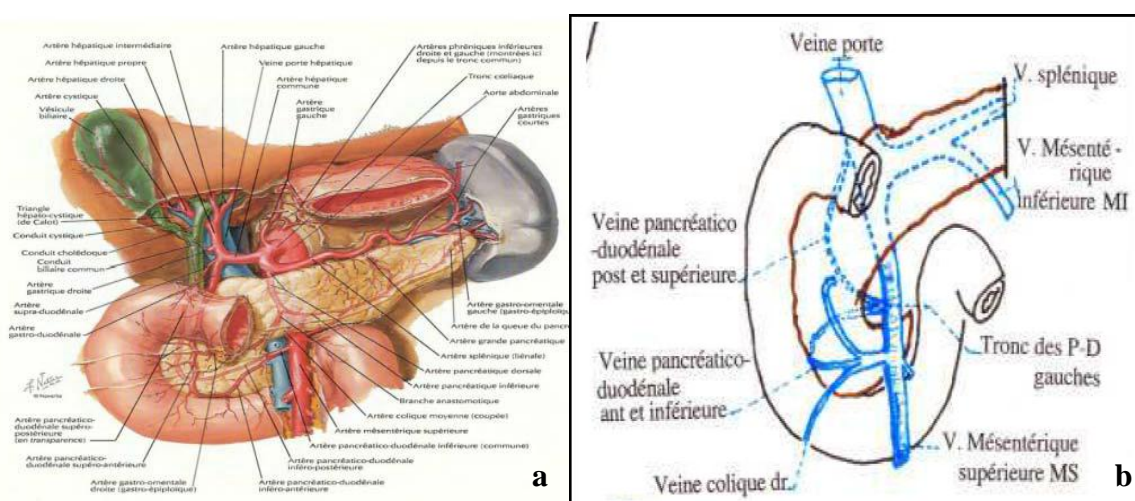


Figure 7: Vascularisation artérielle (a) et veineuse (b) du duodénum (Frank, 1997).

Chapitre II :
Ulcère gastroduodénal

Chapitre II : Ulcère gastroduodénal

1. Histoire de la maladie

En 1586, le premier rapport sur l'ulcération gastrique a été écrit par le médecin Italien Marcello Donati (Boyanova et *al.*, 2011).

Dès 1830, Cruveilhier décrit cette maladie comme une perte de substance spontanée, ordinairement circulaire, à bords coupés, à fond grisâtre et dense, et de dimensions variables, occupant habituellement soit la petite courbure, soit la partie postérieure de l'estomac, plus tôt ou plus tard l'estomac sera perforé de part en part, et les matières contenues s'épanchent dans la cavité du péritoine (Bommelaer, 2009).

En 1875, des scientifiques allemands découvrirent une bactérie hélicoïdale dans des estomacs humains. Celle-ci ne pouvant être cultivée (Marshall et Warren, 1984).

En 1893, Bizzozero a pu observer microscopiquement des organismes spiralés dans l'estomac d'un animal, puis en 1896, Salomon, les a mis en évidence chez le rat et le chat (Chagri, 2016).

En 1982 Robin Warren et Marshall ont découvert la bactérie *Helicobacter pylori* qui mise en cause de la maladie. L'infection à *H. pylori* a connu un développement majeur dans les années suivantes, notamment après la démonstration par (Marshall et Warren, 1984) du rôle direct de cette bactérie dans l'apparition de l'infection à la surface de la muqueuse gastrique où cette bactérie montre une grande résistance malgré l'acidité gastrique et la forte réponse immunitaire (Bentaher, 2017).

2. Définition

L'ulcère gastroduodénal (UGD) aussi appelé l'ulcère de l'estomac est une lésion de la paroi digestive et limité par une réaction inflammatoire (Pospai et Vallot, 1999 ; Bernier, 1987). On peut définir l'ulcère comme une perte de substance pariétale correspondant à une destruction localisée dans la muqueuse gastrique ou duodénal (Gimenez et *al.*, 2000), se traduit par l'interruption de la muqueuse et de la musculature associée à des lésions vasculaires et à une hypertrophie nerveuse (Labayle et *al.*, 2001). Les ulcères gastroduodénaux surviennent quand il y a un déséquilibre entre les facteurs de protection de la muqueuse gastrique (mucus, bicarbonates, flux sanguin muqueux) et les facteurs d'agression chlorhydro-peptique de l'estomac (HCl, Pepsine, Gastrine) (fig.8) (Gimenez et *al.*, 2000).

3. Types d'ulcère

Deux types d'ulcère qui sont fortement associés à *H. pylori* et se développent dans les sites où l'inflammation est plus sévère (Kusters et al., 2006).

3.1. Gastrique

Est localisé vers l'antrum, plus précisément dans la région de transition entre le corps de l'estomac et l'antrum (Mustapha, 2011). Est une altération de la muqueuse de l'estomac avec destruction des cellules productrices de mucus, conduisant à une érosion de la muqueuse, pouvant atteindre les profondeurs (Couroucé-Malblanc, 1957). L'altération de la muqueuse gastrique est le facteur responsable de l'ulcère gastrique (Boeyaert, 2018). Il y a deux types d'ulcères gastriques :

Gastrique aigu (primitif et secondaire) et gastrique chronique (soit non compliqué, compliqué ou encore calleux) (Chaibou, 1996).

3.2. Duodénal

Est localisé au niveau du bulbe duodénal qui le plus exposé à l'acidité gastrique (Mustapha, 2011). L'ulcère duodénal comme l'ulcère gastrique résulte lui aussi d'un déséquilibre entre facteurs protecteurs et facteurs d'agressions (Ferec, 2017). Le facteur prédominant dans l'ulcère duodénal est l'agression chloxydopeptique (Boeyaert, 2018).

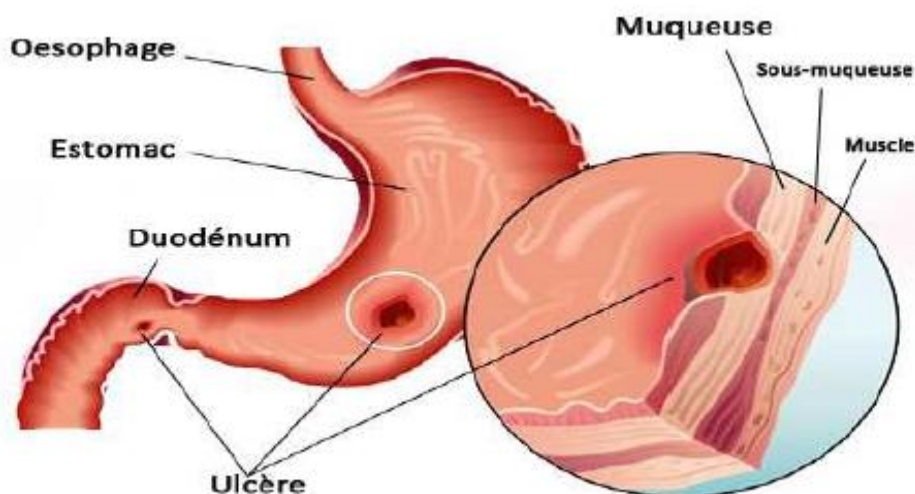


Figure 8: Localisation d'ulcères gastriques et d'ulcères duodénaux (<https://amelioresasante.com/le-traitement-naturel-les-ulceres-gastriques>).

4. Facteurs d'agression

4.1. Sécrétion Acide

Le mécanisme de la sécrétion d'acide chlorhydrique HCl constitue la base de la compréhension de la maladie ulcéreuse gastroduodénal (Dive, 1992 ; Pospai et *al.*, 1997). La stimulation de la sécrétion gastrique acide relève de multiples voies incluant : la voie neuroendocrine (acétylcholine, vague), endocrine (gastrine, pepsine) et paracrine (histamine) (Blecher et Gold, 1999). La gastrine et l'acétylcholine agissent directement sur les cellules pariétales ou les mastocytes, cette dernière libère de l'histamine qui active la sécrétion d'acide gastrique (Sobhani et *al.*, 1999) qui représente un facteur majeur de la maladie ulcéreuse (Bado et Sobhani, 2011). En présence de l'énergie qui est fournie sous forme d'ATP par l'ATPase, un des ions de la pompe à protons (H^+/K^+ -ATPase) à mesure que les ions les H^+ échangés contre les ions K^+ dans la lumière de l'estomac est plus de 106 fois supérieure à celui du sang (c'est le transport actif primaire), ainsi les ions hydrogènes qui sont sécrétés dans la lumière et les ions bicarbonates qui sont sécrétés dans le sang, abaissant l'acidité du sang veineux provenant de l'estomac (Sakmeche et Azzouz, 2016 ; N'dri, 2013).

Sous l'action de l'anhydrase carbonique, le CO_2 et le H_2O produisent l'ion HCO_3^- . Cet ion quitte la cellule pour se concentrer dans l'espace extracellulaire où il est échangé contre un ion (Cl) par un transporteur d'anions (N'dri, 2013). Il en résulte une accumulation intracellulaire d'ions Cl qui passent dans la lumière par un canal Cl. Ainsi, chaque ion H^+ sécrété est accompagné par l'arrivée d'un ion Cl dans la lumière (Silbernagl et Despopoulos, 2004).

4.2. Sécrétion gastrine

Elle est sécrétée par les " cellules G " antrales, chez certain ulcéreux l'hypersécrétion acide peut être rattachée à une hyperproduction de la gastrine, donc une accélération de la vidange gastrique pourrait contribuer à la genèse de la maladie (Minaire, 1992 ; Oueledelhachemi, 2012).

Le syndrome de Zollinger-Ellison est exceptionnel, soit une hypersécrétion acide peut provoquer un ulcère, qui induit par une sécrétion tumoral de gastrine (gastrinome) ou bien par hypergastrinémie non tumorale liée à une hyperplasie des cellules à gastrine (Oueledelhachemi, 2012). Dans l'ulcère gastrique, l'acidité est normale et même souvent diminuée (Redouane et Touati, 2017).

4.3. Sécrétion de pepsine

La pepsine à une action mucolytique, sa production est corrélée à l'hypersécrétion acide (Chaibi, 2009). C'est une enzyme libérée par les cellules principales fundiques et antrales sous forme de pro-enzyme inactive, le pepsinogène qui donne la pepsine sous l'action de l'acidité du suc dans un premier temps, puis par l'autocatalyse à partir de la pepsine elle-même (Labayle *et al.*, 2001). La pepsine est une endopeptidase coupe les liaisons CO-NH dans lesquelles les groupements aminés appartiennent aux acides aminés aromatiques (phénylalanine, tyrosine...), cela entraîne la libération de peptones (polypeptides à PM élevés), dont le pH optimal d'activité est de 1.5 à 3.5, mais inactive lorsqu'elle passe dans le duodénum, Les facteurs de libération de la pepsine sont la stimulation vagale (avec l'acétylcholine), la gastrine et l'histamine qui sont libérées localement (Sakmeche et Azzouz, 2016). La pepsine joue un rôle dans la perpétuation des lésions au niveau du cratère ulcéreux (Pospai *et al.*, 1997).

4.4. Stress oxydatif

Le stress oxydatif est un fonctionnement de l'organisme qui est normal tant qu'il ne dépasse pas certaines limites. Le stress oxydatif gastrique, se définit comme un déséquilibre entre les systèmes oxydants et les capacités anti-oxydantes d'un organisme, d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire (Christophe, 2011 ; Wu *et al.*, 2015 ; bentaher, 2017).

La surproduction des Espèces Réactives de L'Oxygène (ERO) a été considérée comme l'un des principaux facteurs pathogènes qui entraîne directement des dommages oxydatifs, y compris la peroxydation des lipides, l'oxydation des protéines et des lésions de l'ADN, qui peuvent conduire à la mort cellulaire (Redouane et Touati, 2017).

4.5. Vidange gastrique

Chez les ulcéreux, il existe une accélération de la vidange gastrique, il peut s'y ajouter un trouble de la motricité duodénale, de qui participe à l'augmentation de la charge acide dans le duodénum (Lahbabi, 2007).

4.6. Ethanol

L'éthanol est largement utilisé pour induire et provoquer l'ulcère gastrique, à cause de sa reproductible facile et sa capacité à pénétrer rapidement dans la muqueuse gastrique. Il agit également en réduisant la sécrétion de bicarbonate et la production de mucus, ce qui entraîne un débit accru de Na^+ et K^+ , une augmentation de la sécrétion de la pepsine et une perte d'ions

H⁺ dans la lumière, conduisant ainsi à la nécrose cellulaire et à la formation d'ulcère (Sakmeche et Azzouz, 2016 ; Redouane et Touati, 2017).

5. Facteurs de défenses

L'estomac doit se défendre contre les facteurs d'agressions, cette protection est assurée par la barrière de mucus et bicarbonate, les cellules épithéliale, la prostaglandine, le flux sanguin et le système immunitaire (Guenard *et al.*, 2009).

5.1. Protection intrinsèque

5.1.1. Mucus

Le mucus est un gel adhérent synthétisé et sécrété soit sous forme neutre par les cellules épithéliales de surface, ou bien sous forme d'acide par les cellules à mucus du collet. Il est formé de glycoprotéines qui recouvre et protège la surface de l'épithélium de la muqueuse gastrique et duodénale contre les différentes agressions mécaniques et chimiques tel que le HCl et les enzymes gastriques (pepsine) (Neutra et Frostner, 1987 ; Ontsira, 2016).

Chez l'ulcéreux gastrique, le gel de mucus est structurellement plus faible, moins résistant à l'érosion aboutissant ainsi à une augmentation de sa perméabilité aux ions H⁺, mais chez l'ulcéreux duodénal, la concentration d'acide sialique qui est un marqueur de mucus augmenté et dégradé. Cette dégradation du mucus est corrélée avec le débit de pepsine et avec l'activité de l'ulcère (Pospai *et al.*, 1997 ; Thiéfin, 2003).

Il existe deux types de mucus (fig.9) ; visible qui est une couche extracellulaire tapisse l'ensemble de la muqueuse gastrique formant la barrière de protection en évitant le contacte directe entre les cellules de l'estomac et le suc gastrique afin d'empêcher la paroi de l'estomac à dissoudre, le mucus invisible est contenu à l'intérieur des cellules à mucus (Fontaine et Meslin, 1994).

5.1.2. Bicarbonate (HCO₃⁻)

Les ions HCO₃⁻ sont sécrétés par les cellules de la muqueuse gastrique. Ces ions ont un rôle dans l'orientation de la protection et la neutralisation locale de l'acidité du suc gastrique (les ions H⁺) et rendent leur diffusion lente ce qui permet l'établissement du gradient de pH neutre entre la lumière et la muqueuse gastrique. La sécrétion des ions HCO₃⁻ et du mucus est stimulée par les prostaglandines (Lullman-Rauche, 2008).

Au niveau duodénal, le mucus représente une zone d'échange entre les ions HCO_3^- sécrétés et la quantité HCl résiduel qui n'est pas encore neutralisée (Isenberg et *al.*, 1987).

5.1.3. Prostaglandine

Les prostaglandines sont des dérivés de l'acide arachidonique (Lefebvre, 1975), dont sa transformation en prostaglandines se fait par les cyclo-oxygénases 1 et 2 (COX1 et COX2) (Perlemuter et *al.*, 2011). Les prostaglandines stimulent le mécanisme de défense extrinsèque en augmentant la sécrétion de mucus et d' HCO_3^- par les cellules à mucus par effet autocrine en stimulant le flux sanguin. Par ailleurs, elles interfèrent sur la protection intrinsèque en augmentant le renouvellement cellulaire où il y aura un effet inhibiteur de la sécrétion d'acide gastrique HCl par les cellules pariétales (Pospai et *al.*, 1997 ; Bonfils, 1990 ; Ontsira, 2016).

Au cours de l'ulcère gastroduodénal, la concentration ou la biosynthèse des prostaglandines dans la muqueuse duodénale est normale ou abaissée, mais la capacité de libération des prostaglandines après charge acide est plus faible (Bonfil, 1990).

5.1.4. Cellules épithéliales

Ces cellules représentent la dernière ligne de défense et dernier obstacle à l'effet des agresseurs sur la muqueuse, elles ont une durée de vie de 3 à 4 jours, comprend les cellules épithéliales de surface avec leurs complexes jonctionnels et leur contenu en grains de mucus neutre (Ontsira, 2016 ; N'dri, 2013). Cette barrière est renforcée par des médiateurs locaux, dont le plus connu étant le facteur de croissance épidermique (EGF), ce médiateur est sécrété par les glandes salivaires et localisé dans l'estomac. L'EGF permet d'augmenter la résistance de l'épithélium gastrique contre l'acide (S.N.F.G.E, 2006). Les cellules épithéliales ont des mécanismes intrinsèques pour résister contre le stress oxydant, phénomène impliqué dans la mort cellulaire et elles doivent se renouveler continuellement pour maintenir l'intégralité du revêtement de la muqueuse gastrique (N'dri, 2013 ; Oueledelhachemi, 2012).

5.1.5. Flux sanguin

Un flux sanguin muqueux suffisant représente un facteur important de protection contre les lésions induites par l'acidité et permet une cicatrisation en cas de lésions muqueuses (Bannwarth, 2001). Il existe un seuil de réduction de flux sanguin muqueux gastrique pour l'apparition des lésions induites par l'acide, cette réduction du flux, surtout incriminée dans la genèse de l'ulcère gastrique, entraîne une altération des défenses

muqueuses, un déficit de l'apport d'oxygène et de nutriments, la formation de radicaux libres directement délétères (Oueledelhachemi, 2012).

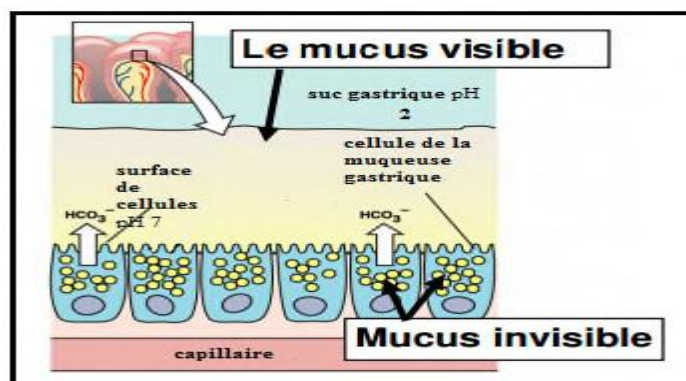


Figure 9: Les deux types de mucus (Fontaine et Meslin, 1994).

5.2. Protection extrinsèque

Lorsque le système immunitaire active la barrière de mucus associée aux ions bicarbonates, les immunoglobulines sécrétoires et la flore saprophyte constituent la protection pré épithéliale. Il contribue à la formation d'une couche qui adhère fortement à la surface de la muqueuse gastrique, mais les immunoglobulines sécrétoires de type IgA1 et IgA2 s'opposent à l'adhérence bactérienne (Ontsira, 2016).

6. Etiologies

6.1. Helicobacter pylori

L'infection par l'*Helicobacter pylori* est considérée comme principale cause de la pluparts des maladies ulcéreuses gastroduodénales (Francoeur et *al.*, 2010), elle représente un facteur important dans la formation d'ulcère (Neal, 2013).

6.1.1. Taxonomie

Règne	:	Bacteria
Division	:	Proteobacteria
Classe	:	Epsilonproteobacteria
Ordre	:	Camphylobacterales
Famille	:	Helicobacteraceae
Genre	:	<i>Helicobacter</i>
Espèce	:	<i>Helicobacter Pylori</i>

(Mégaud et Lehours, 2007 ; Solnick et Vandamme, 2001).

6.1.2. Morphologie

Helicobacter pylori est une bactérie gram négative de forme hélicoïdale, d'environ 3 micromètres de long et de 0,5 micromètres de diamètre, sa structure membranaire est organisée en 3 parties, avec une membrane externe, une paroi et enfin une membrane plasmique (Boeyaert, 2018). Elle porte 4 à 6 flagelles qui sont unipolaires (fig.10) (Boeyaer, 2018 ; Nahon et Seksik, 2000), permettant à la bactérie de se glisser à travers les muqueuses de l'estomac et de s'ancrer aux cellules épithéliales qui sont entourées d'une gaine résistible à l'acide (Azzouz, 2016). *H.Pylori* est un bacille micro aérophile (Raymond, 2000), se glisse à travers les muqueuses de l'estomac grâce à sa forme hélicoïdale et à ses flagelles, s'ancre aux cellules épithéliales grâce à des adhésines (Mégraud, 2003).

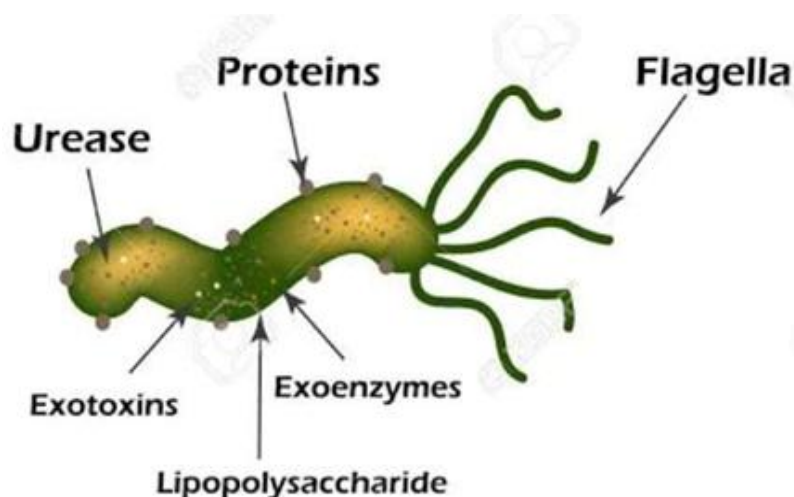


Figure 10: Aspect morphologique de *Helicobacter Pylori*

(https://www.123rf.com/photo_50243573_stock-illustration-the-structure-of-helicobacter-pylori-infographics-vector-illustration-an-isolated-background-.html).

6.1.3. Déterminants biochimiques et enzymatiques

Les principaux critères d'identification biochimique de *H. pylori* sont la positivité de la catalase et de l'oxydase grâce à une uréase extracellulaire en quantité extrêmement importante (Daidi, 2019 ; Guetarni, 2007) qui lui permet de coloniser la muqueuse gastrique, d'assurer l'équilibre du métabolisme bactérien et d'exercer son pouvoir pathogène (Ferrand, 2009 ; Gueneau et al., 2002). Une libération d'ammoniac à partir de l'urée lui permet d'augmenter le pH à son contact, et a un effet immédiat de neutraliser l'environnement à la proximité de la

bactérie ce qui expliquerait sa résistance à l'acidité de l'estomac (Fineberg et Pearlman, 1981).

L'uréase est un déterminant essentiel à la virulence de la bactérie, des mutants non uréolytiques sont incapables de coloniser la muqueuse gastrique (Eaton et *al.*, 1991 ; Tsuda et *al.*, 1994). L'uréase permet à la bactérie de survivre dans le milieu acide de l'estomac (Daidi, 2019). En effet, elle transforme l'urée en ammoniac qui peut être assimilé via la glutamate déshydrogénase ou la glutamine synthétase, suivant la quantité d'énergie disponible dans le milieu (Marais et *al.*, 1999). Cette enzyme est nécessaire au diagnostic d'*H.Pylori* ainsi qu'au suivi après traitement par une méthode invasive (endoscopique) (Boeyaert, 2018).

6.1.4. Génotypes

H. Pylori possède 2 génomes qui diffèrent entre eux du nombre de gènes ; 1587 gènes pour l'un et 1491 gènes pour l'autre (Boeyaert, 2018). Le génome de l' *H.Pylori* est composé d'une partie stable (assure l'homogénéité de l'espèce), partie variable (adaptabilité de la bactérie à son environnement) et une troisième région a été récemment décrite, sert à déterminer la virulence (Basso et *al.*, 2008 ; De Korwin et Lehours, 2010). Le génome de *H.pylori* se caractérise par :

- Sa richesse inhabituelle en systèmes de restriction-modification.
- Sa richesse en régions homopolymériques ou en répétitions de dinucléotides.
- La présence de séquences répétées sur des régions étendues distribuées régulièrement le long de l'ADN chromosomique, un contenu plasmidique variable, de multiples copies de séquences d'insertion (Daidi, 2019).

6.1.5. Réservoir

L'estomac humain est le seul réservoir de *H.pylori*, même si la bactérie peut être retrouvée au niveau du duodénum, de l'œsophage, du rectum, des selles, de la salive et de la plaque dentaire (Ferrand, 2009 ; Chagri, 2016). Certains animaux sont aussi considéré comme réservoir de l'*H. Pylori* notamment les primates, le porc et le chat (Michenot et Ratsimbazafry, 2001). Un réservoir environnemental n'a pas encore été mis en évidence de façon formelle, mais plusieurs hypothèses ont été explorées tels que l'eau, les aliments et le sol (Ferrand, 2009).

6.1.6. Mode de transmission

Bien que *H. pylori* identifiée comme bactérie strictement humaine, la voie de transmission reste cependant mal comprise. Les différents modes de transmission mènent tous à une contamination a lieu essentiellement dans l'enfance et intrafamiliale (Wizla et al., 2001 ; Ferrand, 2009).

La transmission de l'infection à *H. pylori* est principalement interhumaine par voie fécale-orale ou orale-orale (Mégraud, 2008) qui ce fait à partir de la salive, accidentel et temporaire (Zine-Charaf, 2007). C'est le mode de transmission le plus fréquent (Davion, 2017). Cependant la transmission féco-oral se fait par exposition particulière de l'enfant, qui porte facilement ses doigts à la bouche après la manipulation d'objets souillés (Guetarni, 2013).

6.1.7. Physiopathologie

H. pylori est capable de pénétrer dans le mucus et d'altérer la muqueuse gastrique grâce à ses flagelles, la bactérie va se mouvoir dans le mucus jusqu'à arriver au niveau de la paroi de l'estomac où elle pourra adhérer aux cellules épithéliales via ses adhésines. La bactérie hydrolyse l'urée présente dans l'environnement gastrique grâce à sa propriété d'uréase. L'adhérence bactérienne constitue ainsi la première étape de pathogénicité en mettant intimement en contact la bactérie et la cellule cible permettant des interactions directes entre bactéries et cellules hôtes (Davion, 2017 ; Bentaher, 2017). Ce contact permet l'injection de différents facteurs de pathogénicité (toxines et autres) et va induire la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires telle que l'IL8, l'IL10, l'IL12 et le TNF α , dont le rôle principale est le recrutement et l'activation des cellules de l'immunité circulante (polynucléaires et macrophages), qui sont responsable d'une inflammation locale (Ferrand, 2009 ; Bentaher, 2017). D'autre part, l' *H. pylori* secrète la cytotoxine vacuolisante (VacA) qui est une fois présente dans le cytoplasme elle serait capable d'activer des voies conduisant à l'apoptose cellulaire. Certaines souches de *H. pylori* possédant l'îlot de pathogénicité CagA, cet îlot induit une production importante de la cytokine pro-inflammatoire (IL-8) par les cellules épithéliales (benthaer, 2017). Cette activation de CagA perturbé ainsi les voies de signalisation cellulaire et entraîne une déstabilisation des jonctions cellulaires, induire une perte de la polarité cellulaire, ils seront responsables d'une inflammation plus importante (Bessède, 2012) (fig.11).

En outre la réponse immunitaire de l'organisme engendrera une production d'anticorps dirigés contre les protéines de la bactérie, mais malgré cela, il n'arrivera pas à se

débarrasser de cette dernière. Il y a donc persistance de la bactérie au niveau gastrique et par conséquence persistance de l'inflammation, ce qui aboutira au passage à une gastrite aiguë, puis une gastrite chronique (Davion, 2017).

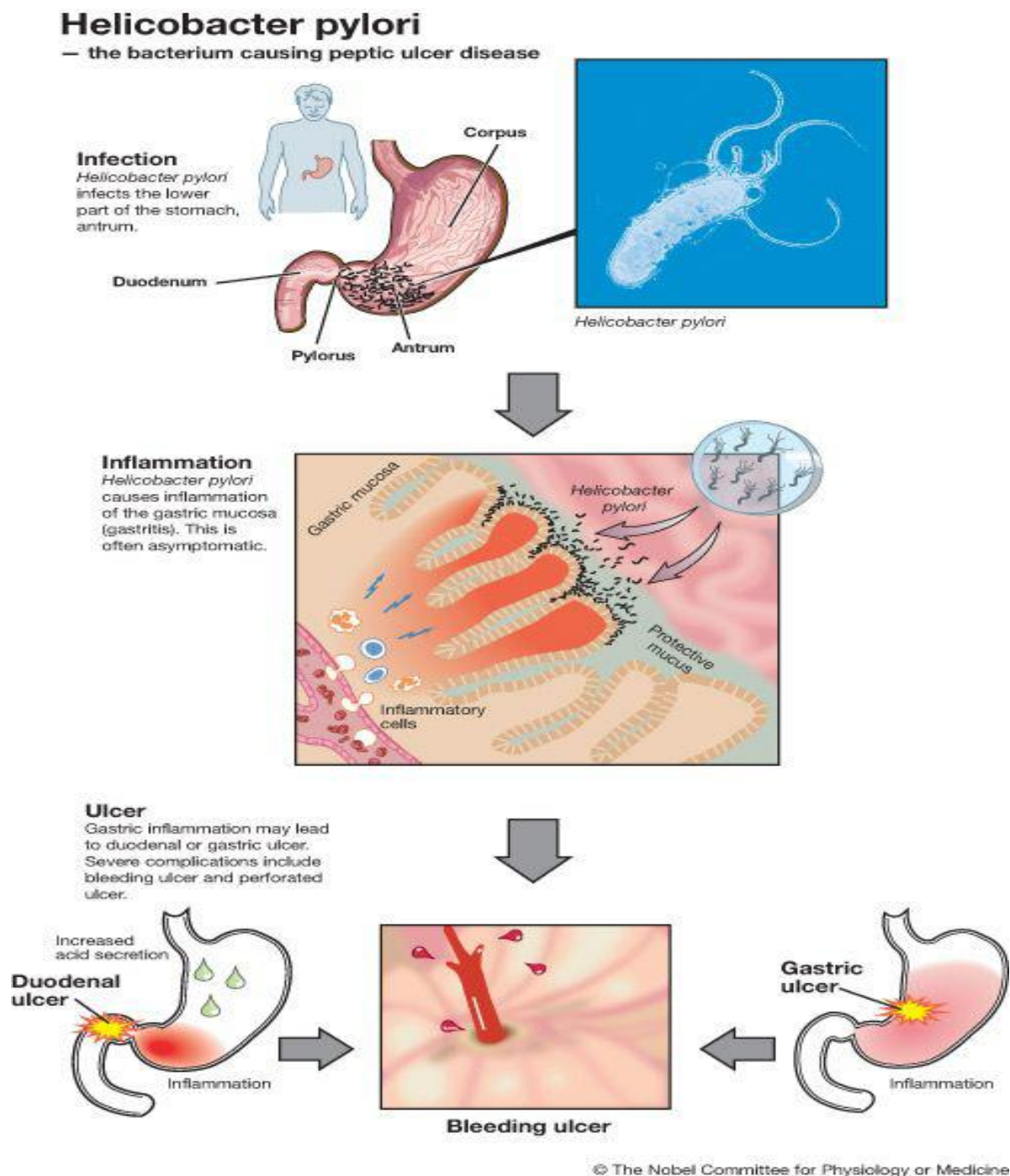


Figure 11: Rôle de *H. pylori* dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale (Chaibi, 2009).

6.2. Prise des médicaments

6.2.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments symptomatiques prescrit pour leur effets anti-inflammatoire, mais aussi antalgique et antipyrétique (Perlemuter et *al.*, 2011). Cependant cette classe de médicament présente un inconvénient majeur et des effets thérapeutiques indésirables liés à leur toxicité digestive et rénale (Benia et amroune, 2006). Elles agissent en bloquant la production de molécules naturelles appelées prostaglandines (Driouche et Rabahi, 2017). Ces dernières sont des facteurs de protection de la muqueuse gastrique car elles permettent la sécrétion du mucus par cette même muqueuse (Oueldelhachemi, 2012). Il a été démontré que ces AINS provoquent des lésions gastriques allant de l'hémorragie jusqu'à l'érosion et l'ulcère et peuvent même aggraver des ulcères déjà présents (Benia et amroune, 2006). Il existe deux types d'AINS selon leur mode d'action :

Les AINS non sélectifs inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 1 (COX1) et de la cyclo-oxygénase 2 (COX2), et les AINS sélectifs ou Coxibs inhibiteurs de cyclo-oxygénase 2 (COX2) seulement. La plupart des AINS sont non sélectifs inhibant les deux enzymes qui interviennent dans la production de la prostaglandine dont le rôle principale est la protection de la muqueuse gastrique (Fig.12) (Moulin et Coquerel, 2002).

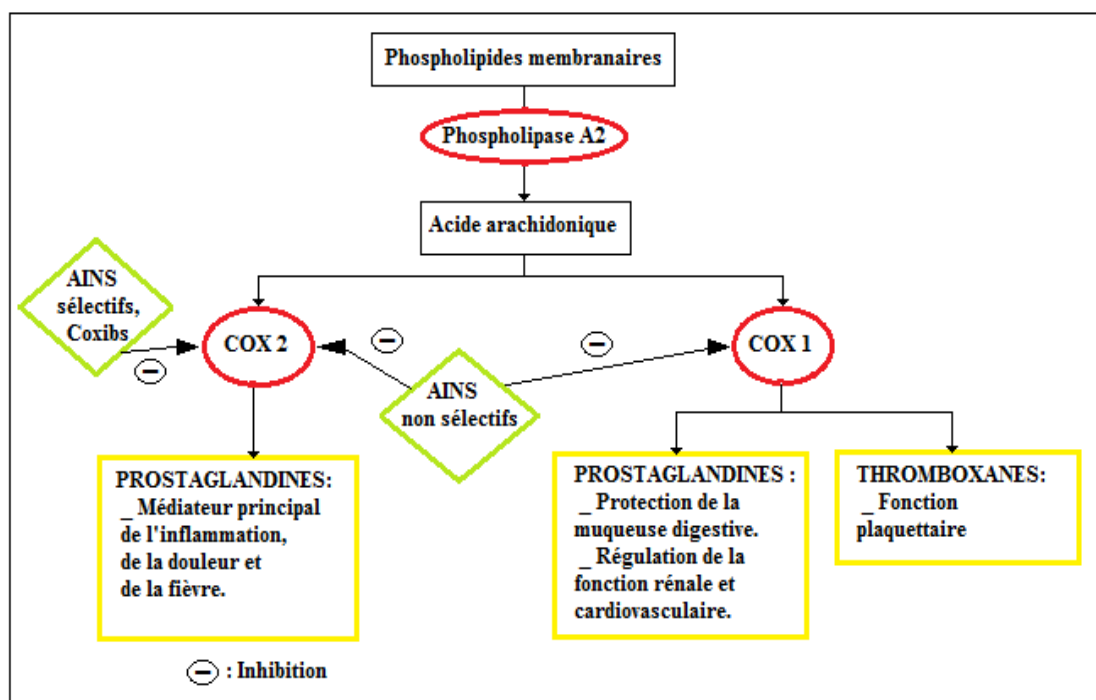


Figure 12: Mécanisme d'action simplifié des AINS (Perlemuet et *al.*, 2011).

6.2.2. Aspirine

La prise chronique d'aspirine favorise la survenue d'un ulcère gastrique, alors qu'aucune relation évidente n'apparaît avec l'ulcère duodénal (Kadjo et *al.*, 1999). Ces ulcères sont observés chez des malades ayant un rhumatisme chronique et recevant de l'aspirine seule ou associée à un autre anti-inflammatoire (Azzouz et Sakmeche, 2016). En effet elle est capable de créer un ulcère aigu, mais surtout de faire saigner ou de réveiller un ulcère antérieur. L'évolution des ulcères liés à la prise d'aspirine est restée mal connue (Diaby, 2013 ; Azzouz et Sakmeche, 2016).

6.3. Facteurs environnementaux

6.3.1. Alcool

La consommation excessive d'alcool peut conduire à la formation de l'ulcère gastrique chez un individu sain et augmente le risque d'hémorragies chez les patients présentant déjà un ulcère gastroduodénal (Kuipers et Blaser, 2013). Le rôle éventuel de l'alcoolisme chronique est difficile à étudier : en effet, il est souvent associé au tabagisme, en plus l'alcoolisme chronique peut être responsable d'affections au cours desquelles la maladie ulcéreuse est fréquente (Rosenstock et *al.*, 2003).

6.3.2. Tabac

La consommation de tabac augmente le risque de survenue d'une maladie ulcéreuse gastroduodénale, diminue la vitesse de cicatrisation de l'ulcère évolutif, et augmente le risque de récurrence. Ce risque est en moyenne de se multiplier par 2, il augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour (Bouarioua et *al.*, 2007), ainsi l'ulcère gastroduodénal est deux fois plus fréquent chez les fumeurs (hommes et femmes) (Diaby, 2013). Le rôle nocif du tabagisme sur l'évolution de l'ulcère gastroduodénal serait dû à plusieurs actions : diminution de la synthèse des prostaglandines gastriques endogènes, aggravation d'un reflux duodéno-gastrique, augmentation de la masse cellulaire pariétale et de la capacité sécrétoire gastrique, ainsi que la diminution de la sécrétion pancréatique de bicarbonates (Bernades, 1990 ; Hull et Beale, 1985).

6.3.3. Régime alimentaire

L'alimentation joue un rôle dans la formation de l'ulcère gastroduodénal, ainsi il a été démontré que les ulcères étaient plus fréquents chez les personnes dont le régime est pauvre

en fibres alimentaires et que les personnes qui consomment les fibres sont moins sujettes à en développer (Oueldelhachemi, 2012 ; Keita, 2005). Les aliments aussi trop acides ou épicés, ainsi qu'une consommation importante de café, de thé ou d'alcool favorise la sécrétion acide (Davion, 2017).

6.4. Facteurs génétiques

Le terrain génétique serait aussi un facteur pouvant favoriser les ulcères (Davion, 2017) où la prévalence de la maladie sera plus élevée chez les descendants du 1er degré d'un ulcéreux (Oueldelhachemi, 2012).

6.5. Facteur psychologique

La relation entre le stress et l'ulcère s'établit par voie neuro-hormonale, et passe vraisemblablement par des changements de la vascularisation (Benia et Amroune, 2006). Le stress agit par augmentation de la sécrétion acide (Oueldelhachemi, 2012).

7. Symptômes

Des douleurs épigastriques quotidiennes et sous-costale droite appelée épi-gastralgie à types de crampes, survenant à distance des repas, parfois nocturnes, ou bien rythmée par les repas avec un intervalle libre de 1 à 3 heures; ce délai étant plus court pour les ulcères gastriques que pour les ulcères duodénaux. Certaines douleurs peuvent même réveiller le patient en fin de nuit, peuvent être calmées par les aliments alcalins tels que les laitages, ou par les antiacides (Driouche et Rabahi, 2017 ; Davion, 2017).

Le symptôme prédominant de la maladie ulcéreuse est la douleur épigastrique qui peut être accompagnée de plénitude, de ballonnements, d'une sensation de satiété précoce et de nausées (Bessède, 2012). Cependant, la symptomatologie n'est pas corrélée à l'étendue des lésions puisqu'il est possible d'avoir des douleurs très intenses devant un ulcère minime, ou au contraire un ulcère étendu qui est asymptomatique (Davion, 2017). En effet les symptômes doivent inclure des gonflements, des éructations, des nausées et des vomissements, une perte d'appétit, une perte de poids, des vomissements sanglants et des selles noires causées par les saignements dans l'estomac, ainsi des brûlures d'estomac qui vont et viennent (Fouko, 2011 ; Driouche et Rabahi, 2017).

8. Diagnostic

Le diagnostic de l'ulcère doit toujours être établi avant d'entreprendre tout traitement ; la fibroscopie est indispensable pour confirmer le diagnostic, préciser le siège de l'ulcère et affirmer sa bénignité grâce aux biopsies, le test de confirmation de l'infection par l'*H. pylori* doit également être établi (Balian, 2011).

8.1. Diagnostic direct

8.1.1. Tests à uréase

Il est considéré comme l'un des moyens de diagnostics de première ligne de l'infection à *H.pylori* chez les patients bénéficiant d'une endoscopie haute (Burri et Meier, 2011 ; Lahmidani et *al.*, 2013). Ils sont basés sur la mise en évidence de l'activité uréasique d'une biopsie contaminée par *H. pylori* (Monterio et Megrand, 1999).

8.1.2. Examen histologique

Lorsque la densité bactérienne est élevée la sensibilité et la spécificité de l'examen histologique avoisinent, D'autre part, la sensibilité diminue lorsque le nombre de bactéries est faible (Drumm et *al.*, 2000).

8.1.3. Technique d'amplification génique

L'amplification génique (polymérisation en chaîne : PCR) a une excellente sensibilité et spécificité pour le diagnostic de l'infection (Burri et Meier, 2011 ; Lamarque et *al.*, 2012; Karidia et *al.*, 2015). C'est une technique qui permet d'obtenir rapidement de multiples copies d'un fragment d'ADN spécifique de la bactérie cible dans des prélèvements gastriques ou autres tel que la salive et les selles (Lamarque et *al.*, 2012).

8.2. Diagnostic indirect

8.2.1. Sérologie

La sérologie est le test non invasif le plus simple et le plus disponible, elle est facilement applicable chez l'enfant, d'où le grand intérêt en pédiatrie, elle permet la détection des anticorps anti *H. pylori* dans le sang ou dans la salive, certains l'utilisent pour contrôler l'éradication de cette germe (Dominique, 2003).

8.2.2. Teste Respiratoire à l'urée marquée au carbone 13

Ce test détecte une infection active par la mise en évidence d'une activité uréasique, qui est marquée par un isotope non radioactif du carbone et à mesurer et marquer l'activité dans l'air expiré de C13 résultant de la dégradation de l'urée par l'uréase de l'*H. pylori* (Bentaher, 2017).

8.2.3. Détection d'AC et d'AG

La méthode immuno-enzymatique (ELISA) est la plus couramment utilisée pour détecter les anticorps anti- *H. pylori* dans le sérum (De Korwin, 2003 ; Spalinger, 2012). Ainsi la détection de la présence d'antigènes de *H. pylori* dans les selles par une technique ELISA ou immuno-chromatographique (Monterio et Megrand, 1999), est utilisable à tous les âges, et est sans doute la méthode la plus pratique en pédiatrie, Cependant la détection des anticorps IgG anti *H. pylori* dans la salive et l'urine à l'intérêt d'être encore moins invasive qu'un prélèvement sanguin utilisée par le test ELISA (Bentaher, 2017 ; Spalinger, 2012).

8.3. Autre diagnostic

Il y a deux explorations sont utiles dans le diagnostic de l'ulcère évolutif :

8.3.1. Endoscopie

La fibroscopie gastroduodénale est l'examen de choix pour le diagnostic de l'ulcère gastroduodénal, Il s'agit de la technique la plus sensible et la plus spécifique pour le diagnostic et la surveillance de la maladie ulcéreuse pour rechercher les lésions associées à *H. pylori* (Besnard et al., 2000 ; Duché, 1992).

8.3.2. Radiologie

L'ulcère siège en général sur la petite courbure horizontale, se traduit par une ulcération entourée d'une zone à limites floues qui correspond au halo de l'œdème, il est donc vu de face (Bernier, 1987).

9. Traitement anti ulcéreux

Plusieurs traitements sont utilisés dans la thérapeutique de l'ulcère gastrique, ces traitements antiulcéreux peuvent être classés en différentes catégories selon leur action au niveau de l'estomac ou la muqueuse gastrique, tels que les anti-sécrétoires, les protecteurs de la muqueuse et aussi les antibiotiques lorsqu'il y a une infection à l'*H. pylori* (Neal, 2013).

9.1. Traitement médicale

9.1.1. Antis sécrétoires gastriques

Les antis sécrétoires gastriques ont la propriété commune d'inhiber la sécrétion gastrique acide, réduisant suivant le médicament les volumes et les concentrations acides du suc gastrique sécrété (fig.13) (Thiébaux et Demange, 2001 ; Vallot et *al.*, 1995).

9.1.1.1. Antis acides

Ce sont des médicaments à base d'aluminium et de magnésium, ils ont un pouvoir tampon qui neutralise les protons. Ils protègent la muqueuse gastrique, soit par pouvoir couvrant, soit par modification du mucus gastrique contre l'action de l'acide chlorhydrique (Gimenez et *al.*, 2000).

9.1.1.2. Antis histaminiques

Les antihistaminiques sont des antagonistes des récepteurs H₂, plus couramment appelés anti-H₂, ils inhibent la sécrétion de suc gastrique (acide) activée par la prise d'aliments, en se fixant sur les récepteurs membranaires H₂ de l'histamine des cellules pariétales gastriques, en bloquant ces dernier de façon sélective, aussi peut être utilisée dans des associations médicamenteuses visant à éradiquer *Helicobater pylori* (Wuart, 2015 ; N'dri, 2013).

9.1.1.3. Inhibiteurs de la pompe à protons

Ce processus favorise le développement de bactéries intra-gastriques par modification de la flore du tractus gastro-intestinal supérieur, ce qui inhibe le rôle protecteur de l'acide gastrique par l'altération des effets modulateurs et anti-inflammatoires (Wuart, 2015). Ils inhibent également l'uréase ou l'ATPase de *H.pylori* (Gisbert et *al.*, 2003).

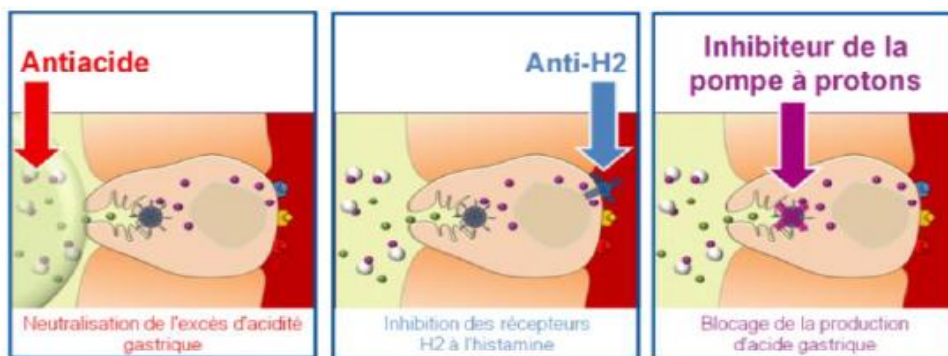


Figure 13: Les antis sécrétoires gastriques (Wuart, 20115).

9.1.2. Autres traitements

9.1.2.1. Analogues des prostaglandines

Ce sont des médicaments destinés à augmenter l'action des substances protecteurs, ces analogues des prostaglandines produites au niveau de l'estomac possèdent un effet anti sécrétoire en réduisant la sécrétion du HCl et en stimulant la sécrétion de la gastrine en protégeant les cellules de la muqueuse de l'estomac (Karmen et Schmidt, 1985).

9.1.2.2. Pansement gastrique

Ils forment un gel visqueux qui protège la muqueuse de l'acidité. Ils agissent en neutralisent les ions H^+ qui sont en excès. Ils sont prescrits comme traitement symptomatique d'une douleur gastroduodénale et comme adjuvant au traitement antiulcéreux (N'dri, 2013).

9.1.2.3. Antis cholinergiques

Ce sont des antagonistes des récepteurs, ont un rôle dans la diminution de la sécrétion gastrique d'acide, par fixation aux récepteurs M1 (récepteurs muscariniques) présents dans l'estomac, au niveau des plexus intra-muraux de la voie vagale avec peu d'effets atropiniques (Kirkia, 1996).

9.1.2.4. Sucralfate

Le Sucralfate est un antiulcéreux topique agissant en formant un complexe avec le suc gastrique sous forme d'emplâtre, protégeant ainsi la paroi de l'estomac de l'acidité gastrique. Il n'a pas d'activité anti sécrétoire à proprement parler, mais il est utilisé en cas de troubles digestifs de moyenne intensité (Wiar, 2015).

9.1.2.5. Moyens hygiéno-diététique

Le traitement de l'ulcère de l'estomac ou du duodénum nécessite un régime alimentaire à suivre, c'est-à-dire, pendant les crises douloureuses, il faut pratiquer une diète hydrique puis reprendre l'alimentation très prudemment (boiteau, 1986).

9.2. Traitement d'éradication de *H.pylori*

L'éradication de l'*H.pylori* permet la guérison et prévient la récurrence de l'ulcère gastroduodénal chez l'enfant et l'adulte (Nih, 1994). Le traitement correspond à la disparition de la bactérie au minimum un mois après la fin du traitement d'éradication (oueledelhachemi, 2012). Le traitement peut être proposé uniquement après confirmation de l'infection à *H.pylori* par un test approprié (Ranjan et al., 2000). Le traitement doit être ainsi simple et de

courte durée pour permettre d'obtenir des taux d'éradication élevés (au moins 90% d'éradication), et de limiter l'apparition des résistances (Pospai et Vallot, 1999).

9.3. Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical de la maladie ulcéreuse, est indiqué dans quatre cas : les hémorragies incontrôlables, les perforations, la sténose antropylorique et l'échec au traitement médical (Ranjan et *al.*, 2000). Les objectifs de la chirurgie sont d'enlever l'ulcère en cas d'ulcère gastrique et de supprimer les mécanismes de la maladie ulcéreuse (Nyilimana, 2007).

9.4. Traitement traditionnelle :

En médecine traditionnelle, plusieurs plantes sont utilisées dans le traitement des ulcères. Parmi ces plantes : *Lawsonia inermis.L*, *Lepidium sativum.L*, *Marrubium vulgare.L*, *Origanum vulgare.L*, dont nous allons détailler dans le 3^{eme} chapitre.

Chapitre III :
Aspect phyto-thérapeutique

Chapitre III : Aspect phyto-thérapeutique

1. La phytothérapie

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs *phuton* et *therapeia* qui signifient essentiellement "plante" et "traitement" ou « Soigner avec les plantes » (Kamou et Benhadj, 2018 ; Chabrier, 2010). La Phytothérapie est une science à la fois ancestrale et moderne, elle peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels ou certains états pathologiques au moyen de plantes ou de préparations à base de plantes (Wichtl et Anton, 2003). Ces plantes sont appelées "plantes médicinales" dont leurs principes actifs sont des composants essentiels d'une grande partie de médicament et de produits de soins (Hans, 2007). Ce type de traitement est considérablement évolué ces dernières années, et attire de plus en plus les gens (Oueledelhachemi, 2012).

2. Types de phytothérapie

On distingue trois types de la phytothérapie ; traditionnelle qui est très ancienne basée sur l'utilisation des plantes selon les vertus découvertes empiriquement (Clément, 2005), pharmacologique identifier par les principes actifs et clinique qui repose sur les deux types précédents (Carillon, 2009).

3. Phytothérapie traditionnelle

Elle s'appelle ainsi à cause de ses origines qui sont très anciennes, basée sur l'utilisation de plantes et a pour but de traiter les symptômes d'une affection (Barka, 2017). Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle qui est massivement employée dans certains pays en voie de développement (Bouzouita, 2016).

4. Plantes médicinales

Ce sont des plantes possèdent des propriétés médicamenteuses, utilisées en médecine traditionnelle qui représente la source de nombreux médicament (Biyiti et *al.*, 2004). Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (Sanago, 2006). Elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. En outre une ou plusieurs de leurs

parties peuvent être utilisées, racine, feuille ou fleur (Dutertre, 2011). Les plantes médicinales sont utilisées depuis longtemps pour traiter les troubles gastro-intestinaux (Bensalek, 2018).

5. Principes actifs

La recherche pharmaceutique a décrypté les compositions chimiques et les propriétés de nombreuses plantes médicinales où l'industrie pharmaceutique a réussi de reproduire un grand nombre de leurs composantes et à découvrir de nouvelles combinaisons (Kunkele et Lobmeyer, 2007). Chaque plante est composée de milliers de substances actives en présentant un principe actif qui est une molécule possédant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal. Ces principes actifs isolés ne sont pas d'une grande efficacité, mais lorsqu'ils sont prélevés avec d'autres substances de la plante, ils révèlent leur aspect pharmacologique (Cleur et Carillon, 2012). Il existe plusieurs types de principes actifs et chacun possède un effet thérapeutique, citons par exemple ; les huiles essentielles, les hétérosides, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les substances amères, les tanins, les vitamines, éléments minéraux, antibiotiques, glucosides, les résines, les phénols, les stéroïdes et les mucilages (Barka, 2017 ; Amroune, 2018).

6. Plantes utilisés contre la maladie ulcéreuse

De nombreuses études ont porté sur les extraits de plantes et ont rapporté plusieurs effets bénéfiques de ces plantes à savoir les effets anti inflammatoires et antiulcéreux (Tung et *al.*, 2008). Dans ce contexte quatre plantes médicinales ont été choisies à cause de leurs vastes utilisations notamment dans la tradition thérapeutique algérienne.

6.1. *Lawsonia inermis. L* (Hana)

6.1.1. Définition

Lawsonia inermis. L est une plante de la famille des Lythracées qui est connue pour sa possession d'un potentiel colorant important (Orwa C et *al.*, 2009). Elle est cultivée sous le nom de Henné en Afrique du Nord, au Moyen- Orient et en Inde. La plante est retrouvée sur tout type de sol cependant elle tolère mal les sols alcalin, elle pousse principalement le long des cours d'eau et dans les régions semi-arides et a besoin de températures élevées pour sa germination, sa croissance et son développement qui est très rapide. Le henné est cultivé comme plante ornementale et colorante (El Babili et *al.*, 2013), nécessite une certaine

condition écologique tel qu'il est craint le froid, les terres doivent être lourdes et labourées profondément (Lemordant et Forestier, 1983).

6.1.2. Description

Lawsonia inermis.L est un arbuste très ramifié, présentant de petits rameaux à extrémités épineuses, glabre et multi-branché (fig.14.A). Les feuilles opposées, luisantes, persistantes, elliptiques, de 2 à 3 cm de long sur 5 à 10 mm de large, ses fleurs sont de couleur jaune pâle, blanche ou rouge sont groupées en panicules terminales (fig.14.B), elles exhalent une odeur agréable. Ses fruits sont des petites brunâtres capsules cylindriques de 5 mm de diamètre, avec 32-49 graines par fruit qui s'ouvre irrégulièrement dans quatre fentes (fig.14.C) (Messaoudi, 2005 ; Kumar et al., 2005).



Figure 14: *Lawsonia inermis.L.* (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Henn%C3%A9>).

6.1.3. Noms vernaculaires

- Arabe : Henna
- Français : Henné
- Allemand : Henna strauch
- Espagnol : Alcana, Alheña

(Aubaile Sallenave F, 1982).

6.1.4. Classification

Selon Wong et Theng (1995), *Lawsonia inermis.L* appartient au :

Règne	:	Plantae
Embranchement	:	Spermaphytes
Sous-embranchement	:	Angiospermes
Classe	:	Magnoliopsida
Sous Classe	:	Archichlamydeae
Ordre	:	Myrtales
Famille	:	Lythraceae
Genre	:	Lawsonia
Espèce	:	<i>Lawsonia inermis. L</i>

6.1.5. Composition chimique

Les principaux composés que l'on trouve dans *Lawsonia inermis. L* sont ; le 2-hydroxy-naphthoquinone (lawsone), les flavonoïdes (l'acacétine), l'acide gallique et les glucides (la gélatine végétale, le mucilage) (Aweke et al., 2005).

Les fleurs de la plante *L.inermis.L* donnent une huile essentielle à ionone qui est responsable de leur parfum, mais les graines contiennent d'une huile fixe renfermant de cire insaponifiable et d'acides solides avec une matière colorante (Paris et Moyse, 1965).

Les feuilles du henné contiennent : de tanins, de lipides, de résines et de pigment (Sarita et al., 1991). De plus les feuilles du henné renferment d'autres constituants comme la manite en grande quantité, la vitamine K et l'acide gallique (Paris et Moyse, 1965).

6.1.6. Utilisation traditionnelle

Lawsonia inermis. L est largement utilisé pour la médecine traditionnelle et prophétique en Afrique, Asie et Moyen-Orient (Tauheed et al., 2016). Le Henné est utilisé notamment contre les ulcères, l'eczéma, les hémorroïdes, les abcès, la mycose et les fissures

des pieds. *L. inermis*. *L* a montré également une activité anti-séborrhéique, antiulcéreuse, anti-diarrhéique, anti-inflammatoire, vermifuge, fongicide, analgésique et antipyrétique (Messaoudi, 2005). En outre *L. inermis*. *L* est utilisé notamment pour purifier et nettoyer la peau, pour les migraines et les maux de tête, ainsi peut être appliqué sur les cheveux (Aweke et al., 2005), les mains, les doigts et les ongles pour les teindre (El Babili et al., 2013).

6.1.7. Répartition géographique

Lawsonia inermis. *L* est une plante originaire d'Arabie et de Perse, occupe actuellement une aire partant de l'Afrique de l'Ouest jusqu'en Asie du sud-est (fig.15). Cette plante peut atteindre, dans les régions du Sahara, jusqu'à un mètre de hauteur, mais elle est absente du Sahara central en raison de ses besoins en eau (Gast, 2000).

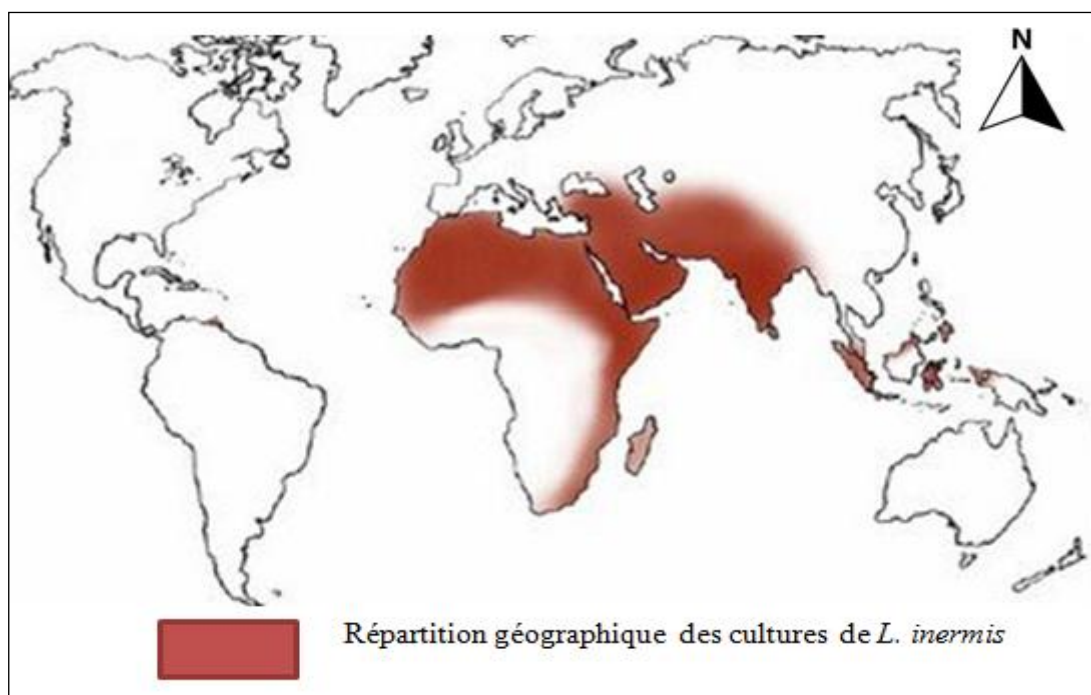


Figure 15: Répartition géographique des cultures de *L. inermis*. *L* dans le monde (Lemordant et Forestier, 1983).

6.2. *Lepidium sativum*. *L* (Hab rochad)

6.2.1. Définition

Lepidium sativum. *L* est une plante annuelle à croissance rapide qui est originaire d'Egypte et de l'ouest d'Asie, mais elle est maintenant cultivée dans l'ensemble du monde. Cette plante aquatique vivace pousse spontanément dans le fond des ravins du Tell, les oueds

et autres courants d'eau, elle est cultivée dans les environs des villes où elle est très appréciée comme salade (Lucienne, 2013). Ses jeunes feuilles sont consommées crues ou cuites, tandis que ses graines sont utilisées, fraîches ou séchées (Facciola et Cornucopia, 1990).

6.2.2. Description

Le Cresson alénois est un petit arbrisseau, semi parasitique, avec des branches minces, qui peuvent atteindre une hauteur de 18 cm avec une écorce rugueuse, l'aubier est inodore et blanc, mais le duramen est parfumé, brun jaunâtre ou brun foncé, à feuilles persistantes, minces (fig.16.A), les fleurs sont brunâtre pourpre (fig.16.B), les fruits sont globuleux, les graines sont petites, de forme ovale, triangulaire et à une extrémité pointue, lisse, environ 2-3 mm de long, brun rougeâtre (fig.16.C), un sillon présent à la fois des surfaces allant jusqu'à deux tiers vers le bas, une légère aile comme l'extension présente sur les deux bords de la semence (fig.16) (Bigoniya, 2011).

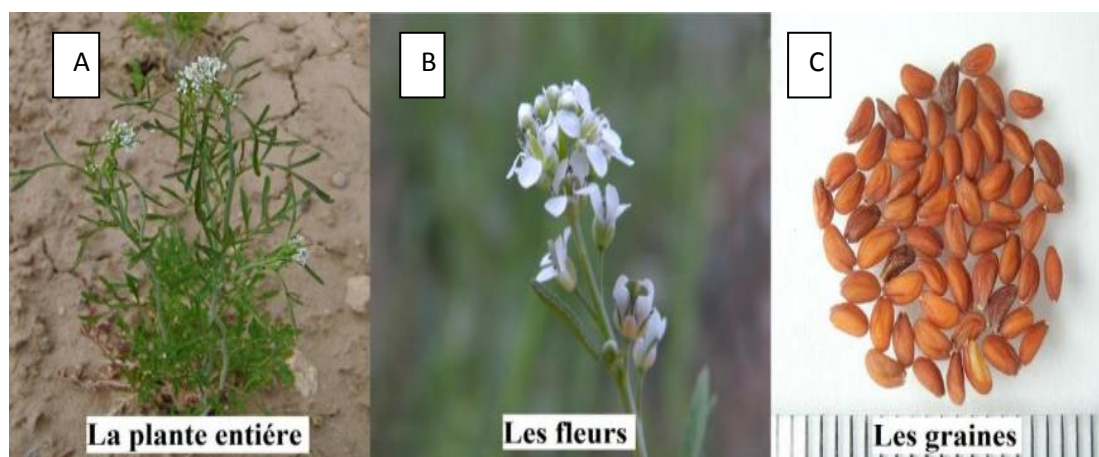


Figure 16: *Lepidium sativum*. L (<http://www.agroatlas.ru/en/content/related>).

6.2.3. Noms vernaculaires

- Arabe : Hab rochad
- Français : Cressan alenois, Passerage cutivee
- Anglais : Cress, Watercress
- Allemand : Gartenkresse
- Italien : Agretto, cressione
- Espagnol : Lepido, Mastuerzo
- Russe : Kress-Salat

(Wadhwa et *al.*, 2012).

6.2.4. Classification

Selon la classification du Muséum national d'Histoire naturelle (2009), *Lepidium sativum* est appartient au :

Règne	:	Plantae
Sous-règne	:	Tracheobionta
Division	:	Magnoliophyta
Classe	:	Magnoliopsida
Sous-classe	:	Dilleniidae
Ordre	:	Capparales
Famille	:	Brassicaceae
Genre	:	Lepidium
Espèce	:	<i>Lepidium sativum. L</i>

6.2.5. Composition chimique

La tige et les feuilles de *Lepidium sativum. L* contiennent des glucosinolates, le composant principal étant la glucotropéoline (benzyl glucosinolate). La plante produit environ 0,1% d'huile essentielle incolore, à l'odeur piquante. La graine donne près de 25% d'une huile brun jaunâtre semi-siccative à odeur particulière et déplaisante. L'huile est riche en acides oléique, linoléique et urique, et contient également des alcaloïdes imidazoles. Le tégument de la graine germée contient beaucoup de mucilage, lequel présente une substance allélopathique, le lépidimoïde (Bourega et Zeghdoud, 2016). Les graines de Cresson alénois sont riches également en protéines, fibres alimentaires, sels minéraux et acides aminés, la cellulose, le calcium, le phosphore, le fer, la thiamine, la riboflavine et l'acide urique (Doke et Guh, 2014). Cependant sa feuille est contient des protéines, des graisses, des hydrates de carbone, calcium et de phosphore (Lucienne, 2013).

6.2.6. Utilisation traditionnelle

Lepidium sativum.L est utile dans les dermatoses, les bronchites, toux, asthme, les calculs biliaires, les affections hépatiques et urinaires, l'asthénie, l'anémie et le scorbut. Cette

plante est connue également pour son effet, tonique, dépuratif, minéralisant, stimulant digestif, diurétique (Lucienne, 2013 ; Doke et Guh, 2014) ainsi, carminatif, purgatif et pour soulager le hoquet (Kirtikar et Basu, 2006). *Lepidium sativum. L* est doté de propriété anti-inflammatoire, antipyrétique, anti-diarrhéique, antispasmodique et anti-oxydante (Doke et Guh, 2014). Cette plante se révèle efficace contre de nombreux troubles digestifs en raison de son action stimulante et laxative. De plus, il lutte contre la constipation et les hémorroïdes et il apaise les maux de ventre (Bourega et Zeghdoud, 2016).

6.2.7. Répartition géographique

L. sativum.L est originaire d'Egypte et Ouest de l'Asie du Sud, il est cultivé en Inde, en Amérique du Nord et dans certaines parties de L'Europe (fig.17) (Lucienne, 2013).



● Répartition géographique de *Lepidium sativum. L*

Figure 17: Répartition géographique de *Lepidium sativum. L* dans le monde (Gregory, 2007).

6.3. *Marrubium vulgare.L* (Marriouth)

6.3.1. Définition

Le *Marubium vulgare.L* est une plante herbacée du genre *Marrubium*, de la famille des Lamiaceae originaire d'Europe, d'Afrique du Nord et d'Asie, que l'on trouve surtout sur les bords de chemins, les prés secs et les terrains vagues, son odeur de thym la distinguant des

autres plantes. Cette plante pérenne de couleur grisonnante ressemblant légèrement à la menthe, peut atteindre 25 à 45 cm de hauteur, ses feuilles duveteuses ont une longueur de 2 à 5 cm et un aspect froissé, ses fleurs sont blanches et comme beaucoup d'autres Lamiacées, le marrube a une tige carrée (Zarai et *al.*, 2011).

6.3.2. Description

Le *Marrubium vulgare*.L est une plante herbacée vivace velue à tige cotonneuse de 30-60 cm de hauteur (fig.18.A), très rameux, épaisse, à odeur forte et très amère. Les feuilles dentées, blanchâtre, cotonneuses sur les faces inférieures avec des poils laineux appliqués (fig.18.B), mais vertes sur la face supérieure avec des petits fleurs blanches en petites glomérules à l'aisselle des paires de feuilles (fig.18.C). Une corolle rose pâle et petite par rapport au calice tubuleux, s'allonge considérablement à sa partie supérieure en formant autour du fruit une auréole membraneuse (Ozenda, 2004 ; Julve, 2015).



Figure 18: *Marrubium vulgare*.L (<https://keyserver.lucidcentral.org/weeds/data/media>).

6.3.3. Noms vernaculaires

Elle est connue par le nom Marriouth en Algérie (Quezel et Santa, 1963), Merrîwt au Maroc (Bellakhdar, 1997), Marroubia en Tunisie (Boukef, 1986). En Anglais est appelé Harehound et en Italien Marrubbio (Bonnier, 1909).

6.3.4. Classification

Selon Judd et *al.*, (2002) la position systématique de l'espèce *Marrubium vulgare.L* est :

Règne	:	Végétale
Embranchement	:	Angiosperme
Classe	:	Eudicotylédones
Sous-classe	:	Gamopétale
Ordre	:	Lamiales
Famille	:	Lamiacées
Genre	:	Marrubium
Espèce	:	<i>Marrubium vulgare. L</i>

6.3.5. Composition chimique

Le *Marrubium vulgare.L* contient des terpènes amers et surtout des composés de lactones (marrubiine, vulgarol, marrubénol, marrubiol), et quelques dérivés de l'acide ursolique. En outre, il y a des tanins et de l'acide hydroxycinnamique (Acide chlorogénique, caféique) (Wichtl et Anton, 2003).

6.3.6. Utilisation traditionnelle

Cette plante est utilisée contre les bronchites, les catarrhes des voies respiratoires, la toux, expectorant et fluidifiant, les inflammations tonique (Novaes et Rossi, 2001). *Marrubium vulgare.L* est également employée comme analgésique, anti-inflammatoire, antispasmodique, antimicrobien, antioxydant et antifongique (Edziri et *al.*, 2007).

6.3.7. Répartition géographique

Marrubium vulgare.L est une plante herbacée, assez commune de distribution très vaste, on la rencontre dans presque toutes les régions d'Europe, essentiellement au centre et au sud, en Afrique du Nord (Algérie, Tunisie et Maroc), au centre et à l'ouest d'Asie (fig.19) (Kaabeche, 1990).



○ Répartition géographique de *Marrubium vulgare. L*

Figure 19: Répartition géographique de *Marrubium vulgare.L* dans le monde (Stahl-biskup et Saez, 2002).

6.4. *Origanum vulgare.L* (Bardakouch)

6.4.1. Définition

Origanum vulgare.L (origan) étant l'espèce la plus répandue et la plus connue de la famille des Lamiacées (Spada et Perrino, 1996). *Origanum vulgare.L* est une plante spontanée endémique qui pousse au nord de l'Afrique (Algérie et Tunisie) (Ietswaart, 1980). Très commune dans les endroits secs et ensoleillés tel que le Tell, elle pousse depuis le niveau de la mer jusqu'à 4000 m d'altitude, principalement sur les substrats calcaires (Baba Aissa, 1990).

6.4.2. Description

L'origan est une herbacée vivace de 30 à 60 cm de hauteur, aux feuillages et aux fleurs très odorants quand on les froisse. Elle est ainsi reconnaissable à son odeur et à sa saveur phénolée et épicée (Arvy et Gallouin, 2003 ; Teuscher et al., 2004). Les tiges sont dressées, souvent rougeâtres et velues, portent des feuilles ovales opposées et espacées (fig.20.A). Celles-ci possèdent des glandes sécrétrices sessiles non apparentes (Baba Aissa, 1990 ; Teuscher et al., 2004). Les fleurs sont blanches ou rose, groupées en inflorescences. Chaque fleur est située à l'aisselle d'une bractée ovale en dépassant le calice (fig.20.B) (Figueredo, 2007).



Figure 20: *Origanum vulgare*.L (<http://image.app.goo.gl/CcBegtLugWVtpz rZ6>).

6.4.3. Noms vernaculaires

- Arabe : Bardakouch
- Français : Origan
- Italie : Arigano
- Espagnol : Organo
- Anglais: Common Marjoram (Julve, Ph., 2020).

6.4.4. Classification

D'après Guignard (1996), la systématique d'*Origanum vulgare*.L est comme suit :

Embranchement	:	Spermaphytes
Sous-embranchement	:	Angiospermes
Classe	:	Dicotylédones
Sous-classe	:	Gamopétales
Super ordre	:	Tubiflorales
Ordre	:	Lamiales
Famille	:	Lamiaceae
Genre	:	Origanum
Espèce	:	<i>Origanum vulgare</i> .L

6.4.5. Compositions chimique

L'origan est une plante riche en plusieurs éléments importants, ayant des effets positifs sur la santé de l'homme. *Origanum vulgare.L* présente une grande variété dans sa composition en huiles essentielles dont les plus dominantes sont le β -caryophyllène, les cis- et trans- β -ocimène, le sabinène et le germacrène suite à l'existence de différentes sous espèces (Raduoiene et *al.*, 2005). L'origan contient également de nombreux acides : L'acide protocatéchique, l'acide caféique, l'acide rosmarinique, le glycoside phénylique, l'acide propionique et les flavonoïdes qui sont les principaux composés phénoliques caractérisés dans l'origan (Sahin et *al.*, 2004).

6.4.6. Utilisation traditionnelle

Cette herbe est répandue comme une épice et est également utilisée pour le traitement de la toux et les troubles digestifs (Yin et *al.*, 2012). Elle est connue aussi pour ses activités antifongiques et antibactériennes, anti-oxydante, antiseptique, antispasmodique, antiulcéreux (Khan et *al.*, 2011).

6.4.7. Répartition géographique

Origanum vulgare.L est largement répandues dans les régions euro-sibérienne et irano-sibérienne (Bekhechi et *al.*, 2008), ainsi il est originaire et limité à l'est de la méditerranée, d'Europe, d'Asie et du Nord Afrique notamment en Algérie, Tunisie et Maroc (Hussain et *al.*, 2010). En outre il est principalement réparti en Turquie, en Grèce et au Moyen orient (fig.21) (El brahimi, 2014).



Répartition géographique d'*Origanum vulgare. L*

Figure 21: Répartition géographique d'*Origanum vulgare. L* dans le monde (Ietswaart, 1980)

Conclusion

Conclusion

La maladie ulcéreuse gastroduodénale est une maladie d'importance mondiale, se définit par le déséquilibre entre les facteurs d'agression et les facteurs de défenses ceux ces de la protection de la muqueuse gastrique.

Plusieurs facteurs interviennent dans la genèse de l'ulcère gastroduodéal ainsi que dans l'évolution de la maladie et la survenue de complications dont les plus fréquemment, sont les hémorragies digestives liées actuellement à la découverte d'*Helicobacter pylori*. Cette bactérie est fortement impliquée dans la genèse de l'ulcère. Outre, les facteurs environnementaux, génétiques et les médicaments ulcérogènes, surtout les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont considérés comme des médicaments les plus prescrits, et potentiellement les plus dangereux, du fait de leurs complications digestives graves qui peuvent être fatales.

Le diagnostic de la maladie ulcéreuse gastroduodénale est fait essentiellement sur des signes directs et indirects pour faciliter le choix du traitement approprié où les médicaments ont connu un grand développement grâce aux études avancées de la physiopathologie de la maladie. Cependant ces dernières années, l'intérêt de la phytothérapie a augmenté, à cause de leurs propriétés et leurs bienfaits sur la santé publique, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle empirique et transmise au fil des civilisations,

Les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées depuis longtemps comme antibactériens et largement utilisées en médecine folklorique, elles permettent d'aborder les traitements de façon plus globale et moins agressive grâce à leur composition complexes en principes actifs, mais cet usage doit s'appuyer sur les résultats des études scientifiques bien menées tout en précisant le mécanisme d'action des plantes, la dose thérapeutique et toxique.

Références

Bibliographiques

Ader j L, Carre F, Dinh xhuan at Et AL, 2003, Physiologie Paris Ed.Masson ; 251 -254.

Alm R.A et Trust T.J, 1999, Analysis of the genetic diversity of Helicobacter pylori: the tale of two genomes. J Mol Med, 77: 834-846.

Amroune Salah Eddine, 2018, phytothérapie et plantes médicinales, Univ Des Frères Mentouri, Canstantine, 41pg.

Angate Y.A, Houry J, Ehua, et al L'U.G.D. en Côte d'Ivoire : Etude de 303 cas. Méd. Afr. Noire : 1981, 28. (11) : 643-650.

Aparklo T, Yocoub M, P karila-Cohen, Rene E, 1981, Numérotation des différents sites ganglionnaires selon la Japanese Research Society for Gastric Cancer. Encycl Méd Chir;(4):9-027-A-10.

Arvy M.P et Gallouin F, 2003, Epices, aromates et condiments. Ed. Belin, Paris. 412p.

Astridle M, 1998, Ulcère de l'estomac, magazine votre santé, Ouagadougou, 27: 38-40.

Aubaile Sallenave F, 1982. Les voyages du henné. Journal d'Agriculture Traditionnelle et de Botanique Appliquée 29: 123-178.

Austarheim I, Mahamne H, Sanogo R, Togola A, Khaledabadi M, Vesthrei A.C, Inngerdingen K.T, Diallo D, Paulsen B.S, 2012, Anti-ulcer polysaccharide from Cola cordifolia bark and leaves. Journal of ethnopharmacology, 143: 207-212.

Aweke et Soom M, Lõivukene K, Sepp E, Aunapuu M, Zilmer K, Selstam G, Zilmer M, 2005. Helicobacter pylori substantially increases oxidative stress in indomethacin-exposed rat gastric mucosa. Medicina (Kaunas), 41: 343-347.

Baba Aissa F, 1990, Les plantes médicinales d'Algérie: identification, description, principes actifs, propriétés et usage traditionnel des plantes communes en Algérie. Ed. Bouchène et Ad. Diwan, Alger. p: 121.

Bado A et Sobhani I, 2011, Physiologie de la sécrétion gastrique, Elsevier Masson SAS, 9-000- C10, 6(4), 1-14, Paris France.

Baka Ikram, 2017, Inventaire des plantes médicinales de la réserve de Chasse de Moutas (Tlemcen), Univ Abou Baker Belkaid, Tlemcen, 92pg.

Balas D, 2004, Histologie et morphologie fonctionnelle des épithéliums Appareil digestif. Consulté.

Balian A, 2011, Ulcère gastrique et duodéal. In : Hépto-gastro entérologie. 2eme édition. Paris : Elsevier Masson. p. 79-83.

Bannwarth Bernard, 2001, Inhibiteurs sélectifs de COX-2 : AINS et estomac enfin réconciliés. Gastroenterol Clin Biol; 25: B79-B84.

- Basso D, Zambon C.F, Letley D.P, Stranges, Marchet A.A, Rhead JL, et al, 2008**, Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cagA and vacA gene polymorphisms. *Gastroenterology*, 135:91-9.
- Bekhechi C, Atik-Bekkara F, Abdelouahid D. (2008)** ; composition et activité antibactérienne des huiles essentielles d'*Origanum glandulosum* d'Algérie Springer.N°6, 153–159p.
- Bellakhdar J, 1997**, Médecine Arabe Ancienne et Savoirs Populaires La pharmacopée marocaine traditionnelle. IBS Press. pp. 340-341.
- Bensalek Fatima Ezzahra, 2018**, L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain, Univ Cadi Ayad, Marrakech, pg 93.
- Bentaher Assia, 2017**, L'ulcère gastroduodéal à *Helicobacter pylori* : Aspects épidémiologique et phytothérapeutique traditionnel en Nord-Est Algérien, Univ Ferhat Abbas Sétif 1, pg 189.
- Bernier J.J, 1987**, Gastroentérologie tome 1. Flammarion médecine sciences, paris. P 270-289.
- Besnard M, Faure C, Navarro J, 2000**, ulcers peptiques de l'estomac et du duodenum. Gastroentérologie pédiatrique. Paris : médecine flammarion sciences; p 167-86.
- Bessède E, 2012**, Etude des mécanismes de la carcinogénèse gastrique induite par *Helicobacter pylori* impliquant la transition épithéliomésenchymateuse. Thèse doctorat, Université Bordeaux 2, 11.
- Bigoniya, 2011**, Mise au point sur la prise en charge thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'adulte et l'enfant. *Afssaps*.
- Biyiti L.F, Meko'o D.J.L, Tamze V, Amvam Z.P.H, 2004**, Recherche de l'activité antibactérienne de quatre plantes médicinales camerounaises, *Pham, Med, Trad, Afr*, 13 : 11-20.
- Blecher U, Gold B.D, 1999**, Gastritis and peptic ulcer disease in childhood. *Eur j pediatr*; 158: 541-546.
- Boeyaert Timothée, 2018**, *Helicobacter Pylori* : Physiopathologie et Stratégies thérapeutiques. Intérêt de la quadrithérapie Bismuthée. 25 juin 2018, Univ de Lille, pg 129.
- Boiteau P, 1986**, Médecine traditionnelle et pharmacopée, Précis de matière médicale malgache, Edition ACCT, Paris, 141 p.
- Bommelaer G, Stef A, 2009**, Ulcère gastroduodéal: avant et après *Helicobacter pylori*. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 33 : 8-9, France.
- Bonfil S.S, 1990**, Physiopathologie de la maladie ulcéreuse : pour un reclassement des concepts. In : Dive C ed. La Maladie ulcéreuse. Paris; p107-116.
- Bonnier G, 1909**, La Végétation de la France, Flore Complète. Tome 09. Ed : Suisse et Belgique. Paris. pp. 25-26.

- Bouarioua N, Merrouche M, Pospai D, Mignon M, 2007**, Physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale à l'ère d'« Helicobacter pylori », EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie, 9-020-A-10.
- Boukef M.K, 1986**, Médecine Traditionnelle et Pharmacopée, Les plantes de la médecine traditionnelle tunisienne, Agence de Coopération Culturelle et Technique. Paris. France. pp.163-164.
- Bourega S.A et Zeghdoud H, 2016**, 2016, Extraction des lectines des plantes : Agaricus bisporus - Lepidium sativum, Université des Frères Mentouri Constantine, p24.
- Bouzouita K, 2016**, Phytovigilance : Enquête auprès des pharmaciens officinaux d'Oujda (thèse de doctorat), Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat, Maroc, 158p.
- Boyanova L, Mitov I.B, Vladimirov, 2011**, Helicobacter pylori, Caister Academic Press, 290.
- Burri E et Meier R, 2011**, Ulcères peptiques – mise à jour 2011. Forum Med Suisse, 11(49):897–906.
- Carillon A, 2009**, Place de la phytothérapie dans les systèmes de santé au XXI^os. Conférence Sipam –Djerba. https://simepi.info/IMG/pdf/article_-A-CARILLON-SIPAM_2009-V1.pdf (Consultée le 17/08/2020).
- CEG, Collège des Enseignants de Gastro-entérologie - Item 290 – Ulcère gastrique et duodéal - 2004 Johns Hopkins Hospital Hepatoweb.com.**
- Chabrier Jean-Yves, 2010**, Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie, université Henri Poincare- Nancy 1, pg 172.
- Chagri L, 2016**, L'ulcère gastroduodéal à Helicobacter pylori : Le contrôle de l'éradication par le teste respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 étude respective de 398 cas à rabat. Docorat, Pharmacie, faculté de medecine et pharmacie, université Mohammede 5 Rabat, 60.
- Chagri L, 2016**, L'ulcère gastroduodéal à Helicobacter pylori : Le contrôle de l'éradication par le teste respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 étude respective de 398 cas à rabat. Docorat, Pharmacie, faculté de medecine et pharmacie, université Mohammede 5 Rabat, 60.
- Chaibi Ibtissam, 2009**, La maladie ulcéreuse gastroduodénale, Unv Cadi Ayyad, Marrakech, 147 pg.
- Chaibou M, 1996**, Etude de l'activité des extraits d'écorce du tronc de *Parkia biglobosa* (Jacq.)Benth. (Mimosaceae) R.Br. Thèse : Méd.Vet : Dakar ; 15.
- Christophe P et Christophe S, 2011**, Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain. Ed. Springer, 84.
- Cieur Christine et Alain Carillon, 2012**, La plante médicinale – notion de totum – implication en phytothérapie clinique intégrative. Ph., Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative.

- Clément R.P, 2005**, Aux racines de la phytothérapie: entre tradition et modernité (1re partie), Phytothérapie, 3.
- Couroucé-Malblanc A, 1957**, Maladies des chevaux. Edition France Agricole, Paris, pp: 120.
- Davion Juliette, 2017**, Pris en charge à l'officine de l'ulcère gastroduodéal à Helicobacter pylori : Quelles stratégies thérapeutiques ? , UNV de lille 2, France, pg 110.
- De Korwin J.D, 2003**, Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à H. pylori. Gastroenterol Clin Biol, 27:380-390.
- De Korwin J.D, Lehours P, 2010**, Helicobacter pylori : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. Gastro-entérologie, 60.
- Diaby Hamadou Boubacar, 2013**, péritonites par perforation d'ulcère gastroduodéal au Chu Gabriel Toure, unv des sciences et des techniques et des technologiques de Bamako (USTTB), MALI, pg 99.
- Dibong S.D, Mpondo M.E, Nigoye, A., Kwin M. F. & Betti J. L, 2011**, Ethnobotanique et phytomédecine des plantes médicinales de Douala, Cameroun [Ethnobotany and phytomedicine of medicinal plants sold in Douala markets] Journal of Applied Biosciences 37: 2496 – 2507. ISSN 1997– 5902. Published online at www.biosciences.elewa.org.
- Ding L., El Zaatari M. et marchand J.L, 2016**, Récapitulation de la pathogenèse du cancer gastrique humain: modèles expérimentaux du cancer de l'estomac. Adv. Exp. Med. Biol, 908:441–478.
- Dive C. 1986**, Manuel de gastro-entérologie (volume 1 oesophage-estomac) Dinant (Belgique) L. Bourdeau-Capelle S.A ; 55-60, 95-110.
- Dive CH, 1992**, Physiopathologie de la maladie ulcéreuse In gastro-entérologie ; Ed Marketing/Ellipsesp 310-318.
- Doke S et Guh M, 2014**, Garden cress (Lepidium sativum L.) Seed - An Important Medicinal Source: A Review. J. Nat. Prod. Plant Resour., 4 (1):69-80.
- Dominique Jean- de Korwin et al, 2003**, Avantage et inconvénients des différentes méthodes diagnostic de l'infection à H. pylori. Gastroenterol. Clin. Biologique; 27: 380-390.
- Drumm B, K oletzko S, Odera G, 2000**, H.pylori infection in children: A consensus statement J. Pediatr. Gastroenterology nutr. 30 :207-13.
- Duché M, 1992**, ulcères gastroduodénaux chez l'enfant- Editions techniques-Encyclo. Méd.chir (Paris, France), pédiatrie, 4018 T10, 9p.
- Dutertre J.M, 2011**, Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste. Thèse doctorat d'état, Univ. Bordeaux 2-Victor Segalen U.F.R des sciences médicales, France, 33 p.

- Eaton K.A, Brooks C.L, Morgan D.R, Krakowka S, 1991**, Essential role of urease in pathogenesis of gastritis induced by *Helicobacter pylori* in gnotobiotic piglets. *Infect Immun* 1991; 59:2470-5.
- Edziri H, Ammar S, Groh P, Mahjoub MA, Mastouri M, Gutmann L, Zine M, Aouni M. 2007**.Antimicrobial and cytotoxic activity of *Marrubium alysson* and *Retama retama*. *J. Biol. Sci*, 10: 1759-1762.
- El Babili F, Valentin A, Chatelain C., 2013**. *Lawsonia Inermis*: Its Anatomy and its Antimalarial, Antioxidant and Human Breast Cancer Cells MCF7 Activities. *Pharmaceut Anal Acta* 4: 203. Volume 4 Issue 1.
- El Brahimi R. (2014)** ; Caractèrisation morphologique et phénologique de quelques accessions d'*Origanum compactum* ., mémoire de magister ., Université Sidi Mohamed Ben Abdellah.
- Elion Itou R.D.G, 2010**, Effets anti-ulcéreux et anti-diarrhéiques de *Ceiba pentandra* Gaertn (*Bombacaceae*)". Thèse de Doctorat Unique de l'Université Marien NGOUABI, 132 pages ; soutenu le 26 Mars à la Faculté des sciences et Techniques de l'Université Marien Ngouabi.
- Elster K, 1976**, Histologie classification of Gastric polype. *Top Path* 1976; 63:77-93.
- Facciola et Cornucopia, 1990**, Source Book des plantes comestibles ; Kampong Publications : Vista, CA, USA.
- Ferec M, Bronstein J.A, Massoure M.P, Richecoeur M, Lipovac A.S, 2008**, Clinique et endoscopie des ulcères gastroduodénaux. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2/fr/traitements/09-43316](http://www.em-press.com/doc-Distantuniv-Lille2/fr/traitements/09-43316) [Internet]. 25 avr .
- Ferrand J, 2009**, *Helicobacter pylori* dans un modèle de carcinogénèse gastrique impliquant les cellules souches mésenchymateuses. Thèse doctorat à l'Université Bordeaux 2, 32-49.
- Ferrand J, 2009**, *Helicobacter pylori* dans un modèle de carcinogénèse gastrique impliquant les cellules souches mésenchymateuses. Thèse doctorat à l'Université Bordeaux 2, 32-49.
- Figueredo G, 2007**, Etude chimique et statistique de la composition d'huiles essentielles d'origans (*Lamiaceae*) cultivés issus de graines d'origine méditerranéenne. Thèse de Doctorat, Université Clermont-Ferrand, France.
- Fineberg H.V, Pearlman, 1981**, La Surgical treatment of peptic ulcer in the United States. Trends before and after the introduction of cimetidine. *Lancet* ; 1 : 1305-1307.
- Fontaine N et Meslin J.C, 1994**, Mise au point d'un dosage sélectif des différents types de mucines gastro-intestinales : utilisation de réactifs histochimiques. *Reproduction Nutrition Development*, 34: 237-247.
- Francoeur C, Tremblay-Coutu E, Desroches J, Poitras P., Beaulieu P et Lambert C, 2010**, Pharmacologie en gastroentérologie. In : Beaulieu, P, Lambert, C. Précis de pharmacologie du fondamental à la clinique. Québec : Les Presses de l'Université de Montréal, p. 483-495.
- Frank H et Netter M.D, 1997**, Atlas d'anatomie humaine. Maloine. Novartis (photo vascularisation).

- Gambarelli J et Guerinel G, 1982**, Anatomie générale Pc EMI. Médiprint ; 177p.
- Gast, 2000**, Henné. Encyclopédie berbère, 22 : 3437-3440.
- Gelberg H.B, 2014**, Comparative anatomy, physiology and mechanisms of disease, production of the esophagus, stomach and small intestine. Toxicol. Pathol, 42:54–66.
- Gimenez F, Brazier M, Calop J, Dine T, Tchiakpé L, Claerbout J.F, 2000**, Traitement de l'ulcère gastro-duodéal dans Pharmacie Clinique et Thérapeutique, Edition Masson, Paris, 1065 p.
- Gisbert J.P, Khornami S, Calvert X et al, 2003**, Meta-analysis : proton pump inhibitors vs H2-receptor antagonists, their efficacy with antibiotics in Helicobacter pylori eradication, Aliment Pharmacol Ther 2003 ; 18 : 757-66.
- Godeberge P, 1993**, L'appareil digestif et ses maladies. Edition PUF, 234-236p.
- Gregory, J., R. J. Stouffer, et al. 2007**, "Climate change 2007: the physical science basis".
- Guenard, H, Drouet L, Jammes Y, Labadies P, Loroy, M, Levy B, Liot F, Marthan, R, Martineaud J.P et al, 2009**, Physiologie humaine. 4eme Edition. Paris: Pradel. p. 262-270.
- Guignard J.L, 1996**, Abrégés en botanique. 10 ème éd. Ed. Masson, Paris. 278 p.
- Hammani Jalila, 2016**, etude anatomo-fonctionnelle du duodenum, Univ Sidi Mouhammed Ben Abdellah, Maroc, pg132.
- Hammoudi S, 2010**, Anatomie de l'appareil digestif à l'usage des étudiants en sciences médicales. Université Ben Yousef Ben Khedda, Impression : En-nakhla, Alger, Edition. P 169.
- Hans W.K, 2007**, 1000 plantes aromatiques et médicinales. Terre édition, 335p.
- Hussain I., Anwar F., Rasheed S., Nigam P., Janneh O., Sarker S.(2011)**; composition, antioxidant and chemotherapeutic properties of the essential oils from two Origanum species growing in pakistan ., brazilian journal of pharmacognosy.,1-11p.
- Ietswaart J.H, 1980**, A taxonomic revision of the genus Origanum (Labiatae). PhD Thesis. Leiden Botanical Series, vol. 4. Leiden University Press, The Hague, Netherlands.
- Isenberg J.I, Hogan D.L, Koss M.A, Selling J.A, 1987**, Impaired proximal duodenal mucosal bicarbonate secretion in patients with duodenal ulcer. Engl J Med 1987; 316: 374-379.
- Judd W.S, Campbell C.S., Kellogg E.A., Steven P., 2002**. Botanique systématique: Une perspective phylogénétique. 1 ere Ed : Paris et Bruxelles. pp. 369-384.
- Julve Ph, 2015**, Baseflor. Index botanique, écologique et chorologique de la flore de France.
- Julve, Ph., 2020**, Baseflor. Index botanique, écologique et chorologique de la flore de France. (<http://perso.wanadoo.fr/philippe.julve/catminat.htm>)

- Kaabeche M, 1990**, Les Groupements Végétaux de la région de Bousaada, Thèse Université Paris Sud.
- Kamou Ouahiba Benhadj Khadidja, 2018**, Étude de la phytothérapie traditionnelle dans la région de Fenoughil, Université Ahmed Draïa, Adrar, pg 36.
- Karamoko D, 2008**, Etude épidémiologique et anatomo-clinique des cancers de l'estomac, Université de Bamako, Thèse médecine.
- Karidia W, Cyrille B, Issiaka O, Albert T.Y, Djénèba O, Florencia D, Rémy M, Charlemagne G, Nikiema J.B, Jacques S, 2015**, Molecular diagnostics of *Helicobacter pylori* by PCR in patients in gastroenterology consultation at Saint Camille Medical Centre in Ouagadougou. *The Pain African Medical Journal*, 21: 123.
- Karmen L, Schmidt J, 1985**, Prostaglandin cytoprotection against ethanol- induce gastric injury in the rat. *Gastroenterology*, 41(4): 649-659.
- Keita A, 2005**, Etude de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère gastro-duodéal dans le District de Bamako: *Borassus aethiopicum* Mart (Palmeae), *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst. (Anacardiaceae) et *Ximenia americana* L. Thèse pour obtenir le grade de docteur en pharmacie.
- Keïta B.J, 1990**, Ulcères gastro-duodénaux en chirurgie «B » Hôpital du point «G ». Thèse de médecine, Bamako, N° 18, 69 p.
- Khadhri A, El mokni R & Smiti S, 2013**, Composés phénoliques et activités antioxydantes de deux extraits de chardon à glu: *Atractylis gummifera*. *Revue Social Science National*, 39 : 44-52.
- Khan A., Bashir S., Khan S.R., et Gilani A.H. 2011**. Antiurolithic activity of *Origanum vulgare* is mediated through multiple pathways. *BMC Complementary and Alternative Medicine*.
- Kirkia.C, S, 1996**, Médicaments de l'appareil digestif dans Guide de chimie Thérapeutique, Edition ellipses, Paris, 576 p.
- Kirtikar et Basu, 2006**, Indian Medicinal Plants. *Popular Prakashan Pvt. Ltd., Allahabad, Uttar Pradesh, India*, 1 : 174-175.
- Kohler Chantal, 2001**, L'appareil digestif, Université Médicale Virtuelle Francophone, pg 18.
- Kone Y, 2006**, Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du cancer de l'estomac dans le service de chirurgie « A » du CHU du Point « G ». Thèse de médecine, Bamako.
- kumar S, Singh YV, Singh M. 2005**. Agro-History, Uses, Ecology and Distribution of Henna. 11-12.
- Kunkele U et Lobmeyer T.R, 2007**, Plantes médicinales, Identification, Récolte, Propriétés et emplois. Edition parragon Books L tol: 33 _ 318.
- Kusters J.G, A. H, van Vliet et al, 2006**, "Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection." *Clin Microbiol Rev* 19(3): 449-490.

- Labayle D, Talbert M, Willoquet G, 2001**, Guide de Pharmacologie, partie II, III, IV Hépatogastro-entérologie. 4ème Edition Lamarre, Paris, 1820 p.
- Lahbabi Mounia, 2007**, Eradication de l'helicobacter pylori : Quelle trithérapie en première intention ?, Univ Sidi Mohammed Ben Abdellah, Maroc.
- Lahmidani N, Aqodad N, ElYousfi M, Mellouki I, ElAbkari M, Ibrahim A, Benajah D, 2013**, Performances diagnostiques du test rapide à l'uréase dans la détection de l'infection à Helicobacter pylori en période hémorragique, Acta Endoscopica, 43 : 14-18.
- Lefebvre Y, 1975**, Les prostaglandines. Canadian Family Physician, 21(8): 103-105.
- Lemordant Denis et Forestier J.P, 1983**, Commerce et henné. Identification, contrôle, fraudes, additifs. In: Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée, 30^e année, bulletin n°3-4, Juillet-décembre. pp. 283-310.
- Lile, 2018**, Boeyaert Timothée, 2018, Helicobacter Pylori : Physiopathologie et Stratégies thérapeutiques. Intérêt de la quadrithérapie Bismuthée, univ de lille, France. 129.
- Lucienne A.D, 2013**, Les plantes médicinales d'Algérie, Alger, 158-159.
- Lullman-Rauche Renate, 2008**, Histologie 1er cycle des études médicales, Bruxelles : De boeck, pg 679, 19-13, France.
- Mahi A, 2014**, Cancer de l'estomac: expérience du service de chirurgie viscérale du chu Hassan ii défais (à propos de 121 cas). Université sidi mohammed ben abdellah, Thèse du doctorat en médecine.
- Marais A, Mendz GL, Hazell SL, Megraud F, 1999**, Metabolism and genetics of Helicobacter pylori: the genome era. Microbiol Mol Biol Rev 1999; 63:642-74.
- Marshall B.J, Warren J.R, 1984**, Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet; 1:1311-5.
- Mégraud F, 2003**, When and how does Helicobacter pylori infection occur? Gastroenterol. Clin.Biol; 27: 374-379 EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie, 9-000-B-60, 2010.
- Mégraud F, Lehours P, 2007**, Helicobacter pylori Detection and Antimicrobial Susceptibility Testing. Clin Microbiol Rev. avr 2007;20(2):280-322.
- Messaoudi, 2005**, Les plantes médicinales. Ed. Dar El Fikr Tunis.
- Michenot F, Ratsimbazafry V, 2001**, « ulcères gastro-duodénaux : confirmer l'éradication d'H.P » Actualités pharmaceutiques ; 398 ; 25 -27 ».
- Minaire Y, 1992**, Rappel de la physiologie de la sécrétion et de la motricité gastrique. In Mignon M. eds. Paris : Ellipses 1992 :277- 291.
- Monterio L et Megraud F, 1999**, « Par quels moyens rechercher H.P avant et après éradication ? » Gastroenterol.Clin.Biol 1999 ; 23 (suppl) : C3 -C19.
- Mustapha Pascale, 2011**, Etude des interactions entre Helicobacter pylori et les cellules épithéliales gastrique, Université de Poitiers, pg 149.

- N'dri N'guessan Mathieu, 2013**, Effet écorces de tiges de Terminalia Superba Engl, et Diels (Combretaceae) sur l'activité anti-ulcéreuse chez le rat, Univ Nangui Abrogoua, Cote D'ivoire, pg49.
- Nahon S et Seksik P, 2000**, "Helicobacter pylori" In: gastro-entérologie, EMC, 9 020- E10, 5p.
- Neal M, 2013**, Médicaments qui agissent sur le tractus gastro-intestinal. In Pharmacologie médicale. 4^e édition. Holland : Boeck. p. 30-31.
- Neutra M.R et Forstner J.F, 1987**, Gastrointestinal Mucus : Synthesis, Secretion and Function. In: Johnson, L.R. Physiology of the Gastrointestinal Tract. 2eme edition. New York: Raven press. p. 975-1009.
- NIH Consensus conference**. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA 1994, 272 : 65-69.
- Noémie Vaucher, Kevin Chevalier**, site web : https://nanopdf.com/download/4-estomac_pdf.
- Novaes A.P et Rossi C, 2001**, Preliminary evaluation of the hypoglycemic effect of some Brazilian medicinal plants. Therapie, 56 : 427-30.
- Nyilimana Carine, 2007**, Contribution à l'étude de l'activité anti ulcéreuse de leptadenia hastata (PERS.) Decne (asclepiadaceae), université Cheikh anta diop de dakar, Pg 78.
- Ongoiba Salif, 2006**, Ulcère duodénal en Chirurgie « B » et en Médecine Interne de l'Hôpital du Point G de Bamako au Mali, Univ de BAMAKO, pg122.
- Ontsira Esther Nina, 2016**, Résistance de Helicobacter pylori aux antibiotiques et d'autres substances antimicrobiennes. Aspects moléculaires de mécanismes de détection, Univ de Bordeaux, France et Marien ngouabi de brazzaville, Congo, 125 pg.
- Orwa C et al 2009**, Orwa C, A Mutua, Kindt R , Jamnadass R, S Anthony. Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0 (<http://www.worldagroforestry.org/sites/treedbs/treedatabases.asp>).
- Oueldelhachemi Salwa, 2012**, Ulcère gastro duodénal: Prise en charge thérapeutique et accompagnement à l'officine, Rabat, Univ Mohammed V, pg 134.
- Ouled elhachmi Salwa, 2012**, ulcère gastroduodénal : prise en charge thérapeutique et accompagnement à l'officine, univ mohammed v, Maroc.
- Ozenda P, 2004**, Flore et végétation du sahara. p 662.
- Paris et Moyse, 1965**, Précis de matière médicale Edition Paris : Masson.
- Perlemuter G, Perlemuter L, Pitard L et Quevauvilliers J, 2011**, Anti inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. In : Pharmacologie et thérapeutiques. Italie : Edition Elsevier Masson. p. 133-134.
- Pospai D, Vissuzaine C, Vatier J, Mignon M, 1997**, physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale à l'ère de helicobacter pylori. Encycl. Med Chir. (Elsevier, Paris), Gastr°ntérologie, 9-020-A10; 1-16.

- Pospai D et Vallot T, 1999**, Mignon M. Traitement actuel des ulcères gastroduodénaux Encyclopédie médico-chirurgicale 9- 023-B-10, Elsevier, Paris.
- Pospai D, Vallot T, Mignon M, 1999**, Traitement actuel des ulcères gastroduodénaux Encyclopédie Médico-Chirurgicale 9- 023-B-10, Elsevier, Paris.
- Prucksunand C, Indrasukhsri B, et al, 2001**, Phase II clinical trial on effect of the long turmeric (*Curcuma longa* Linn) on healing of peptic ulcer. Southeast Asian J Trop Med Public Health Mars ; 32 (1):208-15.
- Quezel P et Santa S, 1963**, La nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome II, Ed: CNRS. Paris. 360-361 p.
- Raduoiene et al 2005**, Raduoiene, J., Judpintiene, A., Peeiulyte, D., Janulis, V., (2005). Chemical composition of essential oil and antimicrobial activity of *Origanum vulgare* biologi JA. 4: 53-58.
- Ranjan D et al, 2000**, peptic ulcer disease in children. Baillière's clinical gastroenterology; 14: 53-73.
- Raymond J, 2000**, Infection à *Helicobacter pylori*. Médecine Thérapeutique Pédiatrie. 13 nov 2000;3(5):367-75.
- Rebbas R, Bounar R, Gharzouli M, Ramdani Y, Djellouli D, Alatou, 2012**, Plantes d'intérêt médicinale et écologique dans la région d'Ouanougha (M'Sila, Algérie). © Springer-Verlag France 2012 -DOI 10.1007/s10298-012-0701-6.
- Régent D, Schmutz G, Génin G. 1994**, Imagerie du tube digestif Et du péritoine. Paris: Masson.
- Remdani Yasmine et Touati Meriem, 2017**, Etude de l'activité de la Catalase dans les estomacs de souris ulcérés en présence ou absence d'Oméprazole, Univ A.MIRA, Bejaïa, 32pg.
- Sahin F., Güllüce M., Daferera D., Sökmen A., Sökmen M., Polissiou M., Agar G., Özer H, 2003**. Biological activities of the essential oils and methanol extract of *Origanum vulgare* ssp. *vulgare* in the Eastern Anatolia region of Turkey. Food Control. 15: 549–557.
- Sakmeche Chahrazed et Azzouz Fatima, 2016**, Effet protecteur de chamelle et de la caroube sur l'ulcère gastrique induit par l'indométacine chez la rate Wistar, Univ Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem, 58pg.
- Sanagor, 2006**, Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako (Mali) : 53p.
- Sarita G et Mohd.A, Sarwar.A, 1991**. Ethycholest 4 en 3 b ol from the roots of *Lawsonia inermis*. Phytochemistry, vol 31 n° 7 PP 2558-2560.
- Schmutz G, Le Pennec V, N. Dédé.S, Perdriel.B, 2005**, Anatomie et imagerie du duodénum imaging : anatomical and radiological features, France, Elsevier, 14033, 256-271.

Schmutz G, Fournier L, Bouin M, Benko A, 1999, Régent D. Imagerie de l'appareil digestif supérieur : oesophage, estomac, duodénum. Collection Imagerie radiologique. Paris: Masson.

Schmutz G, Valette PJ, 1994, Échographie et endosonographie du tube digestif et de la cavité abdominale. Paris: Vigot, 240p.

Shammash JB, Rubesin SE, Levine MS, 1992, Massive gastric distention due to duodenal involvement by retroperitoneal tumors. *Gastrointest Radiol*; 17:214–6.

Silbernagl S et Despoulous A, 2004, Atlas de poche de physiologie. 3è Edition Flammarion Médecine-Sciences, Paris, p 1856.

Sissoko Dialla, 2009, Cancer de l'estomac dans le service de chirurgie « B » DU.CHU.DU point « G », UNV de Bamako, MALI, pg 124.

Sobhani I, Bado A, Mignon M, 1999, Physiologie de la secretion gastrique EMC Gastroentérologie, 9-000- C10, p 10 (Elsevier, Paris).

Solnick JV, Vandamme P, 2001, Taxonomy of the Helicobacter Genus [Internet]. ASM Press; 2001 [cité 27 juill 2017]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2463/>.

SNFGE, Societe Nationale Francaise de Gastroenterologie, Objectifs nationaux rédigés par les membres de la collégiale des universitaires en Hépto- Gastroentérologie –Version 2006.

Spada P et Perrino P. 1996, Conservation of Oregano species in national and international collections: an assessment. In: *Oregano: proceedings of the IPGRI International workshop on Oregano*, 8–12 May. Valenzano, Italy. p: 14–23.

Spalinger M.J, 2012, Diagnostic et traitement de l'infection à Helicobacter pylori chez l'enfant. *Paediatrica*, (3):23.

Stahl-Biskup E. Et Saez F., 2002. Thym The genus Thymus, édition taylor & francis, London and New York, p 1-14.

Tauheed AM et al 2016, In vivo ameliorative effects of methanol leaf extract of Lawsonia inermis Linn on experimental Trypanosoma congolense infection in Wistar rats, *Int J of Vet Sci Med* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijvsm.2016.10.005>.

Teuscher E et Anton R. & Lobstein A., 2004. Plantes aromatiques: Epices, aromates condiments et huiles essentielles. Ed. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

Thiébaux I et Demange C, 2001, Les traitements d'éradication de Helicobacter pylori Dossier du CNHIM (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament) Publication bimestrielle 2001, XXII, 5.

- Thiéfin Gérard, 2003**, Complications gastro-intestinales des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine à faible dose. *Gastroenterol Clin Biol*; 27:498-510.
- Tomb J.F, White O, Kerlavage A.R, et al, 1997**, the complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature*, 388: 539-547.
- Traissac L, Nahon S et Lahmek P, 2002**, Anticyclo-oxygénase-2 : nouveaux anti inflammatoires non stéroïdiens. *Encycl Méd Chir, Gastro-entérologie*, 9-021-D-113 p.
- Trari Abla, 2018**, Adé Gastrique : Opérer D'emblée on traitement péri-opératoire ? (Etude comparative sur une série total 154), Univ Sidi Mohammed Ben Abdellah, Maroc, pg72.
- Tsuda M, Karita M, Morshed M.G, Okita K, Nakazawa T.A, 1994**, ureasenegative mutant of *Helicobacter pylori* constructed by allelic exchange mutagenesis lacks the ability to colonize the nude mouse stomach. *Infect Immun* 1994;62:3586-9.
- Vallot T, Vatie J, Carella G, Pospai D, 1995**, Médicaments utilisés dans les affections gastroduodénales. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Thérapeutique*, 25-510-A-10; 1-15. 92. 91.
- Wadhwa S, Panwar M. S, Agrawal A, Saini N, 2012**, L. N Patidar Mandsaur Institute of Pharmacy, Mandsaur (M.P.) India Shrinathji Institute of Pharmacy, Nathwara (Raj) India.
- Wiert Marie, 2015**, Prescription en milieu hospitalier des inhibiteurs de la pompe a protons : a tort ou à raison ?, Univ de Lille 2, Lille ; France, pg 98.
- Wichtl M et Anton R, 2003**, Plantes thérapeutiques - Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Éd. Tec et Doc et EMI, 692.
- Wong K.C et Theng Y.E, 1995**, Volatile component of *Lawsonia inermis* L. Fowers. *Jou- Essent – Oil- Res- vol 7* pp 425-428.
- Wu P, Ma G, Li N, Deng Q, Yin, Huang R, 2015**, Investigation of in vitro and in vivo antioxidant activities of flavonoids rich extract from the berries of *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk. *Food Chem*, 173: 194–202.
- Yanez M.A, Barbera V.M, Soria E, 2009**, Catalan V. Quantitative detection of *Helicobacter pylori* in water samples by real-time PCR amplification of the *cag* pathogenicity island gene, *cag E J. Appl. Microbiol* ; 107 : 416-424.
- Yin H., Fretté X.C., Christensen L.P., et Grevsen K, 2012**. Chitosan oligosaccharides promote the content of polyphenols in Greek Oregano (*Origanum vulgare* ssp. *hirtum*). *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 60: 136–143.
- Zarai Z, et al, 2011**, properties of *Marrubium vulgare* L.essential oil grown in Tunisia; *Lipids in Health and Disease*, 10:161(2011).

Webographie

1-Anonyme : Duodénum. Docteurclie.

<https://www.docteurclie.com/encyclopedie/duodenum.aspx#Description/>

(Consulté le 23/07/2020).

2-Anonyme, (20 octobre 2018) Le traitement naturel contre les ulcères gastriques, Améliore ta Santé, Disponible sur : <http://amelioresetasante.com/le-traitement-naturel-les-ulceres-gastriques/> (Consulté le 22/06/2020).

3-Muséum national d'Histoire naturelle, 2009, Muséum national d'Histoire naturelle [Ed], 2003-2006 : Inventaire national du Patrimoine naturel, site Web : (<http://inpn.mnhn.fr>. Document téléchargé le 22 avril 2009).

4-File : Hpylori lg.jpg - microbewiki [Internet]. [Cité 8 févr 2018]. Disponible sur : (https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/File:Hpylori_lg.jpg) (Consulté le 01/06/2020).

5- Anonyme : Disponible sur : (<http://www.em-premium.com/doc-distant.univlille2.fr/article/151678/resultatrecherche/2>) (Consulté le 02/07/2020).

6- Anonyme : Disponible sur : (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Henn%C3%A9>) (Consulté le 03/07/2020).

7- Anonyme : Disponible sur : (<http://www.agroatlas.ru/en/content/related>) (Consulté le 03/07/2020).

8- Anonyme : Disponible sur : (<https://keyserver.lucidcentral.org/weeds/data/media>) (Consulté le 03/07/2020).

9- Anonyme : Disponible sur : (<http://image.app.goo.gl/CcBegtLugWVtpzrZ6>) (Consulté le 03/07/2020).

10- Anonyme: Illustration - The structure of Helicobacter pylori. Infographics. Vector illustration an isolated background, Disponible sur: (https://www.123rf.com/photo_50243573_stock-illustration-the-structure-of-helicobacter-pylori-infographics-vector-illustration-an-isolated-background-.html) (Consulté le 16/09/2020).

11- Anonyme: L'estomac, Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-estomac/L-estomac>, (Consulté le 07/10/2020).

