

République Algérienne Démocratique Et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université ABDERRAHMANE Mira de Bejaia
Faculté des Science de la Nature et Vie
Département de Biologie Physico-chimique



Mémoire de Master

Filière: sciences biologiques

Option: pharmacologie

Thème

**Evaluation de l'effet
protecteur de l'extrait
éthanolique de *Genista
ferox* sur l'ulcère gastrique
induit par stress**

Présenté par: OUALI MASSICILIA & SAIDANI SONIA

Composition du jury

M^r TACHERFIOUT M. Maître Assistant A, Université de Bejaia
M^{me} LAIB Y. Maître Assistant A, Université de Bejaia
M^{me} SEBAIHI S. Maître Assistant A, Université de Bejaia

Président
Examinatrice
Promotrice

Année Universitaire : 2015/2016

Remerciements

Remerciement et Louage au Seigneur des Mondes « الله » le tout puissant, le très miséricordieux qui nous a donné la santé, la force, le courage et l'opportunité de mener ce travail à terme

*Les plus vifs remerciements et la profonde gratitude vont bien évidemment à M^{me} **Sebaihi** pour avoir accepté de nous encadrer. Son dynamisme, sa Disponibilité, son aide et ses précieux conseils, nous ont permis d'avancer, Elle a suivi sans relâche et avec beaucoup d'intérêt le déroulement de Ce travail.*

*Nos Remerciements vont également à M^{er} **Tacherfiout. M** pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider le jury qui va juger ce travail.*

*Nous adressons nos remerciements à M^{me} **Laib. Y**, pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nos sincères considérations et remerciements s'adressent également à M^{me} **Atmani. D** pour la confiance qu'elle nous a accordée en nous accueillant au sein du laboratoire génétique et pour ses précieux conseils*

Un remerciement particulier, à Farah pour son soutien permanent, tout au long de ce travail, et son grande modestie, et une très grande ouverture d'esprit n'ont d'égale

*Mes sentiments de reconnaissance vont également aux doctorants, aux personnels du laboratoire particulièrement M^{elle} **Saidani. N** pour sa patience et de son aide technique, ou simplement un encouragement.*

Ce mémoire écrit à quatre mains n'aurait pas vu le jour sans la complexité, les encouragements primordiaux et les efforts conjugué de nombreuses personnes.

Un grand merci à tous.

Dédicaces

*J'ai l'honneur et l'immense plaisir de dédier ce travail si modeste
A vous, lumière de ma vie, le plus beau don de dieu, avec vous je partage
le plus sacré lien spirituel et affectif : mes parents ;*

Que dieu vous garde.

A mes trois très chère et adorable sœurs,

*LAMIA, KENZA, LAETITIA je leurs souhaite que du bonheur et de
la réussite durant toute leurs vie. Sans oublier mon grand frère NABIL
que j'aime beaucoup.*

A tous mes amis et collègues

*HAMZA, FATIMA, HAYAT, LAMIA, SYLIA DYHIA, FOUAD,
YACINE*

Je cite particulièrement mon cher binôme Ouali Massicilia

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce
travail.*

SONIA

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A mes très chers parents qui je témoigne mon immense respect, ma profonde gratitude, et reconnaissance pour tous ceux qu'ils ont fait pour moi, et leurs sacrifices pour ma réussite, je pris Dieu de les protéger. Et de leur procurer que du bonheur,

*A ma très chère sœur TIZIRI et mes deux adorable frères
TAKFARINES et KOUCIALA*

A toute la petite et grande famille

A tous mes cousins et cousines

A tous mes amis

*Anis, Fatima, Hayat, Jiji, Sonia, Djalal, Tassadit, Tahar, Kahina,
Aissa, Naziha, Aziz, Safia, mes copines de chambre, ainsi que toute la
cité AMRIW.*

Je cite particulièrement mon cher binôme SAIDANI DONIA.

SISSA.

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1.L'ESTOMAC 2

I.1.1.L'anatomie de l'estomac..... 2

I.1.2.Histologie de l'estomac..... 3

I.1.3. Physiologie de la sécrétion gastrique 5

I.1.3.1.Mécanisme de la sécrétion acide..... 5

I.1.3.2.Régulation de la sécrétion gastrique 6

I.1.4.Mécanisme de la protection de la muqueuse gastrique..... 7

I.2.L'ULCÈRE GASTRIQUE..... 9

I.2.1.Anatomopathologie de l'ulcère gastrique 9

I.2.1.1.La réaction inflammatoire 10

I.3.L'ÉTIOLOGIE ET LA PHYSIOLOGIE DE L'ULCÈRE..... 11

I.3.1.Défaillance des mécanismes de défense de la muqueuse 11

I.3.2.L'alcool 11

I.3.3.Tabac 11

I.3.4.Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) 12

I.3.5.Les anti-inflammatoires non stéroïdiens 12

I.3.6.L'infection à *Helicobacter pylori* 12

I.3.7.Stress 13

I.3.7.1.Mécanismes moléculaires de la réponse au stress 14

I.3.7.2.Stress et physiopathologies digestive..... 14

I.4.THERAPEUTIQUE DE L'ULCÈRE GASTRIQUE 15

I.4.1.Le mécanisme physiologique anti-ulcère..... 15

I.4.2.Les traitements médicamenteux antiulcéreux 16

I.5.THERAPIE NATURELLE DE L'ULCERE	19
---	-----------

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

II.1.Matériel	22
II.1.1.Description botanique	22
II.1.1.1.Préparation de l'extrait	23
II.1.2.Matériel animal	25
II.2.Etude de l'activité anti-ulcère	25
II.2.1. Dosage de l'activité de catalase	27
II.2.2.Détermination de la teneur des protéines dans l'homogénat de l'estomac.....	29
II.2.3.Mesure des ulcérations gastriques	29

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. Evaluation macroscopique des lésions	37
III.2.évaluation de l'activité de catalase.....	39
Conclusion et Perspectives	40

Références bibliographiques

Glossaire

Liste des abréviations

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens

AMPc : adénosine mono-phosphate cyclique

ATPase (H⁺ /K⁺) : pompe à proton

CAT: catalase

COX-1 : cyclo-oxygénase 1

COX-2 : cyclo-oxygénase 2

ECL: enterochromaffin-like cells

EGF: endothelial growth factor

EROs : espèces réactives de l'oxygène.

GPx : le glutathion peroxydases

H₂O₂ : le peroxyde d'hydrogène

HCL: acide chlorhydrique

HCO₃⁻ : ions de bicarbonates.

HP: *Helicobacter pylori*

HSP 70: heat shock protein

IPP : inhibiteurs de la pompe à protons

MDA : malondialdéhydes

MICI :maladies inflammatoires cytogénétique de l'intestin

NF-KB : facteur nucléaire KB

NP-SH : Les composants non-protéiques endogènes sulfhydryles

PAF: platelet activating factor

PGE2: Prostaglandine E2

PGs : prostaglandins

PNN: les polynucléaires neutrophiles

SEM: standard error of the mean

SH: groupement thiol

SOD: le superoxide dismutases

TFD: troubles fonctionnelles digestifs

Liste de figures

Figure 1: Anatomie interne et externe de l'estomac.....	3
Figure2: Différentes couches de la paroi gastrique avec les cryptes et glandes gastriques	4
Figure3: Le fonctionnement de l'ATP ase H^+ / K^+	6
Figure4: Mécanisme intracellulaire de régulation de la sécrétion acide gastrique.....	6
Figure5: Représentation schématique de l'épithélium superficiel de la muqueuse gastrique et les cellules de mucus.....	8
Figure6: Classification anatomo-pathologique des pertes de substance gastrique.....	9
Figure7: Les étapes de la réaction inflammatoire.....	10
Figure8: photo de l'ulcère de stress.....	13
Figure9: La structure tridimensionnelle de catalase.....	16
Figure10: Le mécanisme d'action des benzodiazépines.....	17
Figure11: Photographie originale de <i>Genista ferox</i>	22
Figure12: Le protocole d'extraction	24
Figure13: Photographies originales de l'élevage des souris au sein de l'animalerie.....	25
Figure14: Photographie originale du gavage intra gastrique.....	26
Figure15: Photographie originale de l'immersion des souris dans des seaux d'eaux.....	26
Figure16: Les différentes étapes de l'étude anti ulcère (photographie originale).....	27
Figure17: Observations macroscopiques des estomacs.....	32
Figure18: Effet de l'administration orale de différents traitements sur l'ulcère induit par le stress chez les souris.....	35
Figure19: Le taux de catalase dans les ulcères induits par le stress exprimé en moyenne \pm SEM pour n=8 chez les différents groupes.....	38
Figure20: Pourcentage d'inhibition de H_2O_2 déterminés au niveau de différents traitements	39

Liste des tableaux

Tableau I : Propriétés de quelques plantes médicinales avec leurs activités biologiques.....20

Tableau II : Classification taxonomique de *Genista ferox*.....22

Tableau III : Pourcentage d'inhibition de l'ulcère et d'ulcération par les différents traitements.....36

Introduction

Les maladies digestives touchent aujourd'hui près d'une personne sur cinq. Peu connues, elles constituent un problème de santé publique majeur, d'autant qu'elles connaissent une progression inexpliquée à ce jour, Les caractéristiques épidémiologique de la maladie ulcéreuse ont évolué dans le temps, on estime qu'environ 10% des sujets souffrent d'un ulcère gastrique au cours de leur vie (**Thiéfin, 2002**).

L'ulcère gastrique est une érosion dans la doublure de l'estomac, fondamentalement elle correspond à une rupture enflammée dans la peau de la muqueuse tapissant le tractus digestif (**Rigoud, 2008**). L'ulcération se produit en raison d'un déséquilibre entre les facteurs agressifs tels que la sécrétion acide gastrique, infection a *helicobacter pylori*, l'ingestion prolongée des anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'alcool, tabagisme et le stress, et les facteurs défensifs comme les prostaglandines, mucus et le bicarbonate (**Da silva et al., 2015**).

De nombreux médicaments ont été utilisés pour traiter cette pathologie, y compris les antiacides, les inhibiteurs de la pompe a protons, les antagonistes. Toutefois, bon nombre d'entre eux non seulement produisent des effets indésirables, y compris l'arythmie, l'hypersensibilité, l'impuissance, ils sont également couteux. D'où la nécessité d'une source rentable approprié au plantes médicinales considérés comme une thérapie alternative, pour le traitement et la gestion d'ulcère gastrique (**Song et al., 2015**).

Depuis longtemps, l'homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base également pour ses besoins médicaux, reposant essentiellement sur l'utilisation des plantes comme source de substances naturelles actives. Parmi ces biomolécules, les composés phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et autres substances occupant une place importante dans le royaume végétarien (**Daroui-Mokaddem et al., 2010**).

Aujourd'hui encore, ces biomolécules n'ont pas livré tous leurs secrets. Notre indéniable intérêt s'est porté sur *Genista ferox*, une plante qui appartient à la famille des Fabaceae, elle est dénombrée en Algérie parmi les plantes médicinales douées d'un large éventail thérapeutique, c'est dans ce contexte que notre travail va s'inscrire dans un axe de recherche consacré principalement a l'étude in vivo de l'activité anti ulcère de l'extrait éthanolique.

Synthèse

Bibliographique

I.1.L'ESTOMAC

I.1.1.L'anatomie de l'estomac

L'estomac est la partie la plus dilatée du tractus gastro-intestinale, et présente une forme J. Placé entre l'œsophage abdominal et l'intestin grêle, l'estomac se situe dans les régions épigastrique, ombilicale et de l'hypochondre gauche de l'abdomen (**Drake et al., 2012**).

Du point de vue morphologique, on distingue quatre parties à l'estomac la partie cardiale, le fundus gastrique, le corps et la partie pylorique.

- **La partie cardiale :** est la région entourant l'orifice du cardia par lequel la nourriture provenant de l'œsophage pénètre dans l'estomac (**Marieb et Hoehn, 2010**).
- **Le fundus gastrique:** qui est la région situé au dessus de l'orifice du cardia (**Drake et al., 2012**).
- **Le corps de l'estomac:** est la portion moyenne qui se prolonge vers le bas par la partie pylorique en forme d'entonnoir (**Marieb et Hoehn, 2010**).
- **Partie pylorique:** est la partie terminale de l'estomac, il comprend l'antrum et le canal pylorique qui communique avec le duodénum par le l'orifice pylorique, ce dernier est fermé par un sphincter (le sphincter pylorique) qui règle l'évacuation du contenu gastrique (**Rami et Thérond, 2006**).

Les autres éléments de l'estomac sont: La grande courbure, qui est le lieu d'insertion du ligament gastrosplénique et du grand omentum et la petite courbure, qui est le lieu d'insertion du petit omentum (**Drake et al., 2012**) (**Figure1**).

Du point de vue fonctionnel, on différencie deux zones (**Lacour et Belon, 2015**):

- Une patrie proximale, formé par le fundus (ou poche à air, en haut) et le corps de l'estomac qui a un rôle de réservoir à activité sécrétoire importante.

- Une partie distale, formé par l'antre pylorique, qui correspond à la partie motrice et joue un rôle important dans la fragmentation et l'homogénéisation des solides et également dans la régulation de la vidange du chyme gastrique dans le duodénum.

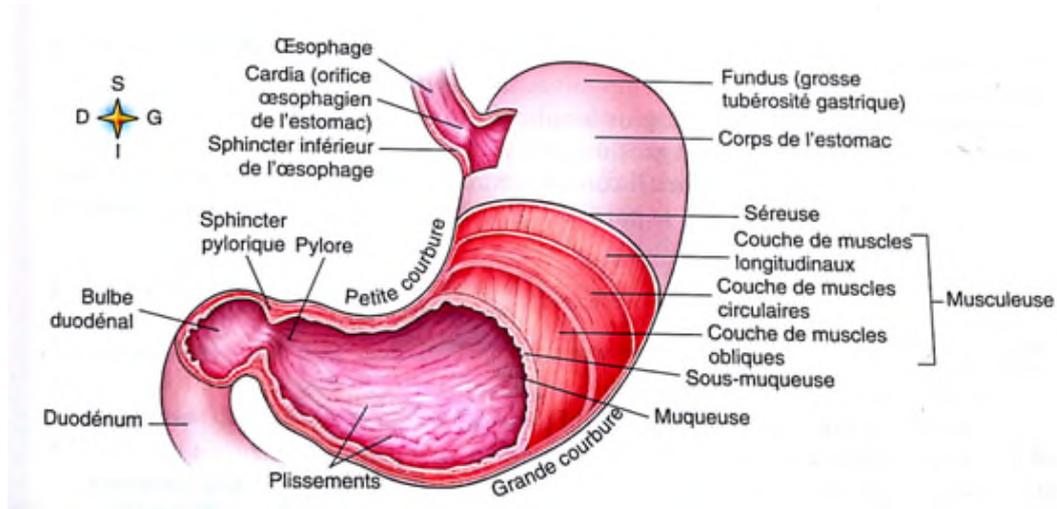


Figure1: Anatomie interne et externe de l'estomac (Rami et Thérond, 2006).

I.1.2.Histologie de l'estomac

L'organisation de base de la paroi gastrique, forme quatre tuniques caractéristiques du tube digestif: muqueuse, sous-muqueuse, musculeuse et séreuse, toutefois la musculeuse comporte trois types de fibres musculaires lisses: longitudinales externes, circulaires moyennes et obliques internes, qui jouent un rôle important dans le brassage des aliments, par contre la muqueuse est scindé en deux parties comme suit (Lacour et Belon, 2015):

a) La muqueuse fundiques

Elle présente des cryptes où s'abouchent les glandes gastriques. Dans le chorion de la muqueuse se trouvent des glandes tubaires, au niveau du corps et du fundus, les glandes tubaires présentent(Trouilloud et Tost, 2010):

- **des cellules principales (zymogénique):** qui tapissent la partie profonde des glandes fundiques; ces cellules sécrètent le pepsinogène (Bado et Sobhani, 2011).

- **Des cellules bourdantes ou pariétales (oxyntique):** qui sécrètent l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque, nécessaire à l'absorption de la vitamine B₁₂ (Pocock et Richards, 2004).
- **Des Cellules endocrines:** comprennent les cellules G (sécrétant la gastrine), présentes uniquement dans les glandes pyloriques et les cellules D à somatostatine (Ader et al., 2006).

b) Muqueuse pylorique

Elle présente des cryptes étroits et profonds avec des glandes tubulaires contournées, qui sont essentiellement constituées par les cellules à mucus qui vont former un revêtement continu de mucus et les cellules endocrines (Lacour et Belon, 2015) (Figure ci-dessus).

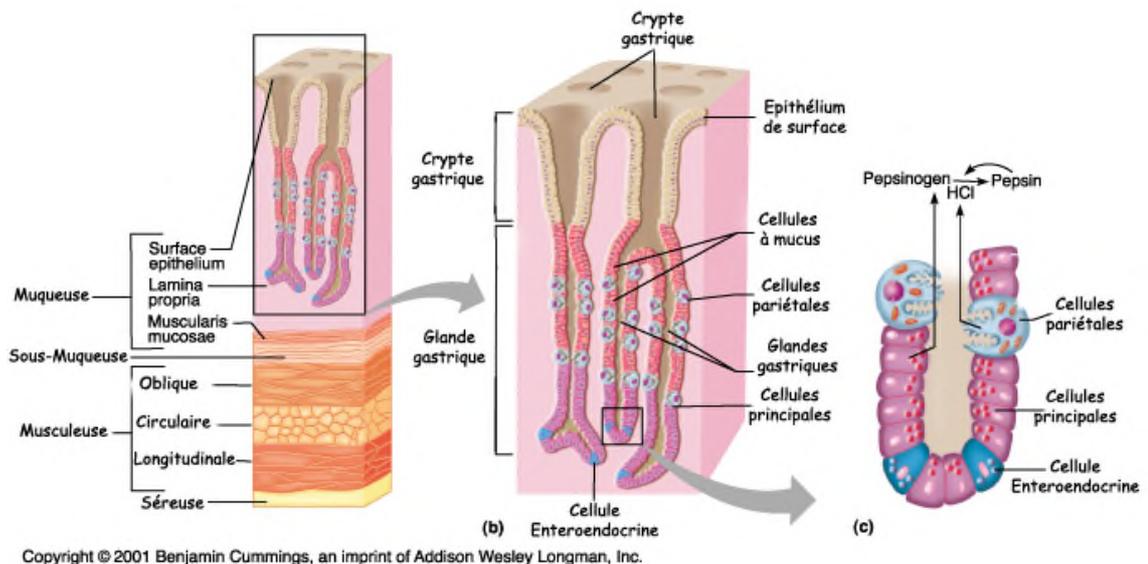


Figure 2: Différentes couches de la paroi gastrique avec les cryptes et glandes gastriques (Meriab, 2010).

I.1.3. Physiologie de la sécrétion gastrique

Les glandes du fundus et du corps gastrique produisent ensemble, sous la dépendance de la prise de nourriture, en moyenne 2 litre de suc gastrique par jour, ces composants sont:

- ❖ **L'acide chlorhydrique:** est un composant essentiel sécrété dans la lumière des glandes par les cellules pariétales (**Lacour et Belon, 2015**), par ailleurs l'acide chlorhydrique agit comme désinfectant contre les bactéries et les virus. Après le passage dans l'estomac, le bol alimentaire est en général épuré de tous les micro-organismes capables de se multiplier (**Menche, 2006**).

- ❖ **Pepsinogène et pepsine:** le pepsinogène est formé, dans les cellules principales; il n'acquiert la capacité de dégrader les molécules de protéines qu'au sein du suc gastrique; à ce niveau, il est transformé en pepsine par l'acidité gastrique (**Menche, 2006**).

- ❖ **Le facteur intrinsèque:** C'est une glycoprotéine sécrété par les cellules de soutien productrices d'acide gastrique, il est indispensable pour l'absorption de la vitamine B12 au niveau de l'intestin grêle (**Lacour et Belon, 2015**).

I.1.3.1.Mécanisme de la sécrétion acide

Une enzyme de l'estomac a été identifiée sur la membrane luminale de la cellule pariétale, l'ATPase (H^+/K^+) ou pompe à proton, elle comprend deux sous-unités distinctes alpha et bêta associées sous forme dimérique ou tétramérique (**Lacour et Belon, 2015**).

La sécrétion de HCL par les cellules pariétales est complexe, les ions H^+ sont activement pompés en direction de la lumière de l'estomac, le transport est réalisé par des H^+/K^+ ATPases qui, en échange font entrer des ions K^+ dans les cellules, les ions chlorure Cl^- sont aussi envoyés dans la lumière ce qui maintient l'équilibre électrique et achève le processus de sécrétion de HCL (**Marieb et Hoehn, 2010**) (Figure3).

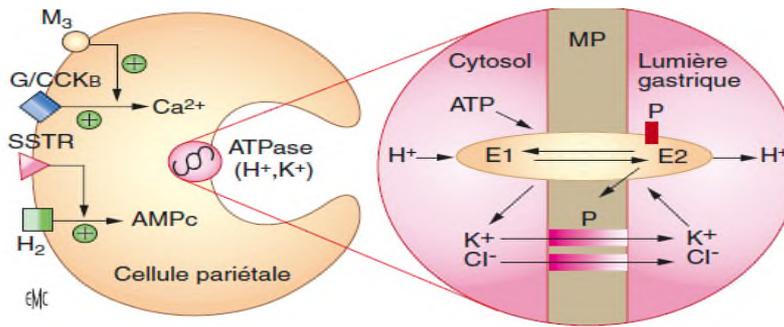


Figure 3: Le fonctionnement de l'ATP ase H^+/K^+ (Lewin, 1995).

I.1.3.2.Régulation de la sécrétion gastrique

Les mécanismes régulant l'activation de la cellule pariétale ont été très largement étudiés. Ils sont d'une grande complexité car, à l'intérieur d'un même mécanisme, existent des facteurs de stimulation et d'inhibition qui commande la sécrétion gastrique.

Il existe un certain nombre de récepteurs localisés sur la membrane basale de la cellule pariétale, leurs fonction est de reconnaître spécifiquement les médiateurs de la sécrétion acide, ces médiateurs peuvent être activateurs (gastrine, acétylcholine et histamine) ou inhibiteurs (somatostatine et sécrétine) (Bado et Sobhani, 2011) (Figure ci-dessous).

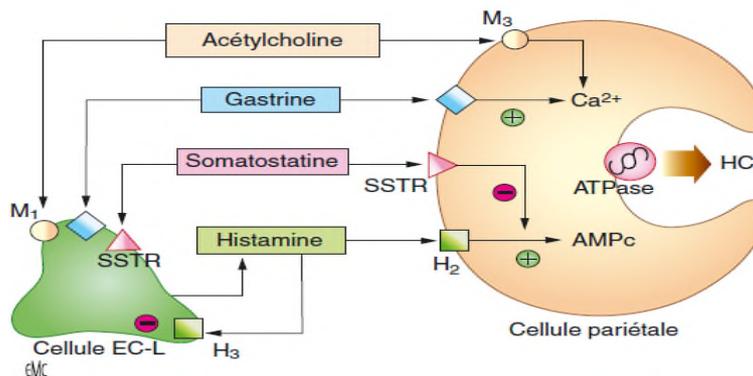


Figure 4: Mécanisme intracellulaire de régulation de la sécrétion acide gastrique (Bado et Sobhani, 2011).

La mise en jeu de la sécrétion gastrique se déroule normalement en trois phases, la phase céphalique, la phase gastrique et la phase intestinale qui se chevauchent.

- **phase neurologique (céphalique);** elle a lieu bien avant l'arrivée du bol alimentaire dans l'estomac (**Pocock et Richards, 2004**). Elle est déclenchée par un stimuli psychiques et sensoriels (vue, odeur, goût). Ce qui libère de l'acétylcholine qui augmente fortement la sécrétion acide de l'estomac (**Lacour et Belon, 2015**).
- **phase gastrique;** elle détermine la sécrétion acide maximale induite par l'arrivée du chyme alimentaire dans l'estomac, qui entraîne une stimulation des mécanorécepteurs à la suite de la distension gastrique et par la présence de protéines rapidement transformées en acides aminés qui vont stimuler les cellules à gastrine, qui est le principal médiateur de cette phase (**Lacour et Belon, 2015**).
- **phase intestinale;** l'entrée du chyme dans le duodénum provoque selon sa composition la libération de la gastrine et d'autres hormones par des stimuli mécaniques et chimiques (acides aminés) (**Schmidt, 1999**).

I.1.4.Mécanisme de la protection de la muqueuse gastrique

La muqueuse gastrique crée une barrière pour se protéger de l'érosion de suc gastrique; car elle est soumise à des conditions chimiques très durs (**Pocock et Richards, 2004**), et cela est assuré par plusieurs mécanismes; les principales protections locales sont fournies par le tapis de mucus, bicarbonate, prostaglandine et le renouvellement constant des cellules (**Lullman-Rauche, 2008**).

- ❖ **Le mucus:** C'est un film continu qui assure une protection physique et chimique contre l'acidité et les enzymes du suc gastrique; la sécrétion de mucus est stimulée par les prostaglandines (**Lacour et Belon, 2015**) (**Figure5**).

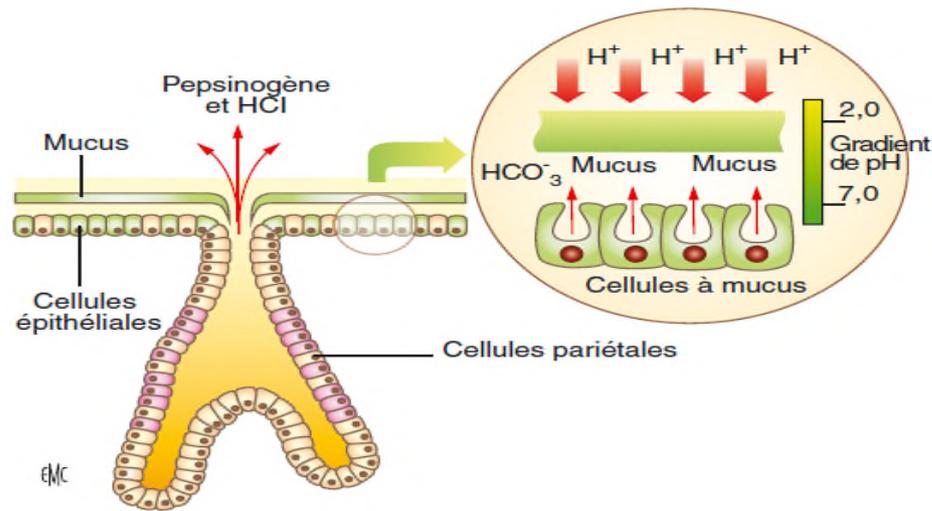


Figure 5: Représentation schématique de l'épithélium superficiel de la muqueuse gastrique et les cellules de mucus (**Bado et Sobhani, 2011**).

- ❖ **Le bicarbonate:** il est sécrété par les cellules à mucus, participant à la défense de la muqueuse gastrique contre l'acidité gastrique, la sécrétion des bicarbonates est fortement stimulée par les prostaglandines qui ont un rôle cytoprotecteur (**Bado et Sobhani, 2011**).
- ❖ **Renouvellement cellulaire:** les cellules épithéliales superficielles doivent se renouveler continuellement pour maintenir l'intégralité du revêtement, l'épithélium empêche l'entrée des ions H⁺ et les refoule en dehors de la muqueuse (**Vander, 2001**).
- ❖ **Les prostaglandines:** Les prostaglandines E1, E2 et I2, inhibent la sécrétion acide, augmentent la production de mucus, elles renforcent la protection de la muqueuse vis-à-vis des agressions et accélèrent la cicatrisation des ulcères (**Jolliet et al., 2006**).

I.2.L'ULCERE GASTRIQUE

I.2.1.Anatomopathologie de l'ulcère gastrique

L'ulcère gastrique est l'un des désordres gastro-intestinaux; caractérisé par la rupture de l'intégrité de la muqueuse de l'estomac évoluant par poussées séparées et par des périodes de rémission plus ou moins longues. La lésion anatomique qui caractérise la maladie ulcéreuse est une perte de substance de taille variable (2 à 20 mm) généralement de forme ovale ou arrondie (**Bigard, 1999**), creusant la paroi gastrique atteignant en profondeur la musculature qui est tapissée par un enduit fibrino leucocytaire ou cruorique reposant sur un bloc scléro-inflammatoire d'aspect différent selon l'âge de l'ulcère (**Ferec, 2008**).

L'ulcère se manifeste par des abrasions qui détruisent la partie superficielle des cryptes et l'érosion détruisant les cryptes et les glandes, ce sont des lésions limitées à la muqueuse, et des ulcérations qui atteignent la sous muqueuse; bien que l'ulcère ne soit pas une maladie mortelle, il peut mener à des complications plus sérieuses comme Saignement gastro-intestinal, perforations, sténose du pylore, hémorragie ulcéreuse, douleurs abdominales aiguës, inhibition de la respiration (**Louvet, 2010**), conduisant à l'ulcère chronique. Qui est induit par l'exposition de la muqueuse altérée à l'acide chlorhydrique et de la pepsine et/ou par la prédominance des anomalies de défense et de réparation de la muqueuse (**Oberdiac et Mineur, 2010**) (**Figure ci-dessus**).

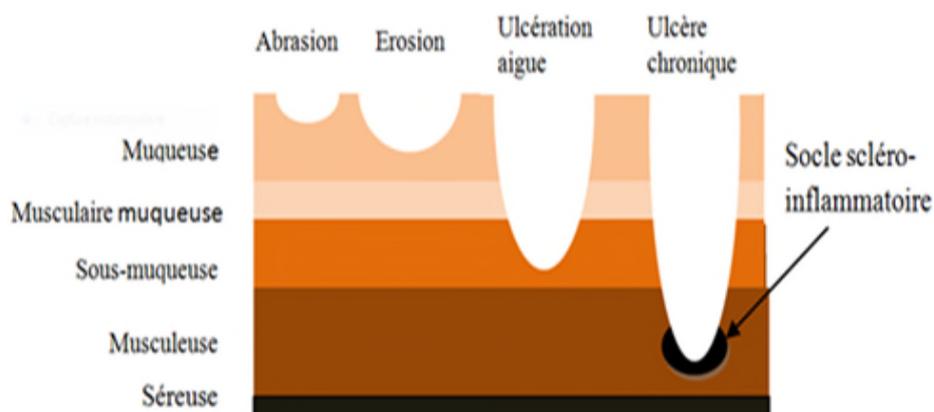


Figure 6: Classification anatomo-pathologique des pertes de substance gastrique (**Aziz et al., 2012**).

La paroi stomacale est protégée par une barrière muqueuse; tout facteur qui perce cette protection provoque une inflammation des couches sous-jacentes, cette perforation se développe en un ulcère gastrique.

I.2.1.1. La réaction inflammatoire

Par définition l'inflammation est considérée comme une réponse locale à une agression étrangère, dans l'ordre pour éliminer ou limiter la diffusion des agents nuisibles (**Rami et Thérond, 2006**). Cela peut contribuer aux symptômes et aux dommages de tissu associés à la formation d'œdème, qui est le résultat d'un synergisme entre divers médiateurs inflammatoires qui augmentent la perméabilité vasculaire et/ou l'écoulement de sang et aussi une infiltration de leucocytes (**Mitchell et Cotran, 2000**). Tandis que les prostaglandines sont discernables vers la fin de phase de l'inflammation (**Salvemini et al., 1996**).

La réaction inflammatoire peut se traduire par des signes locaux spécifiques au niveau de la lésion initiale qui sont la rougeur, chaleur, douleur et l'œdème ou des signes généraux tels qu'un syndrome fébrile (**sosa et al., 2002**) (Figure ci-dessous).

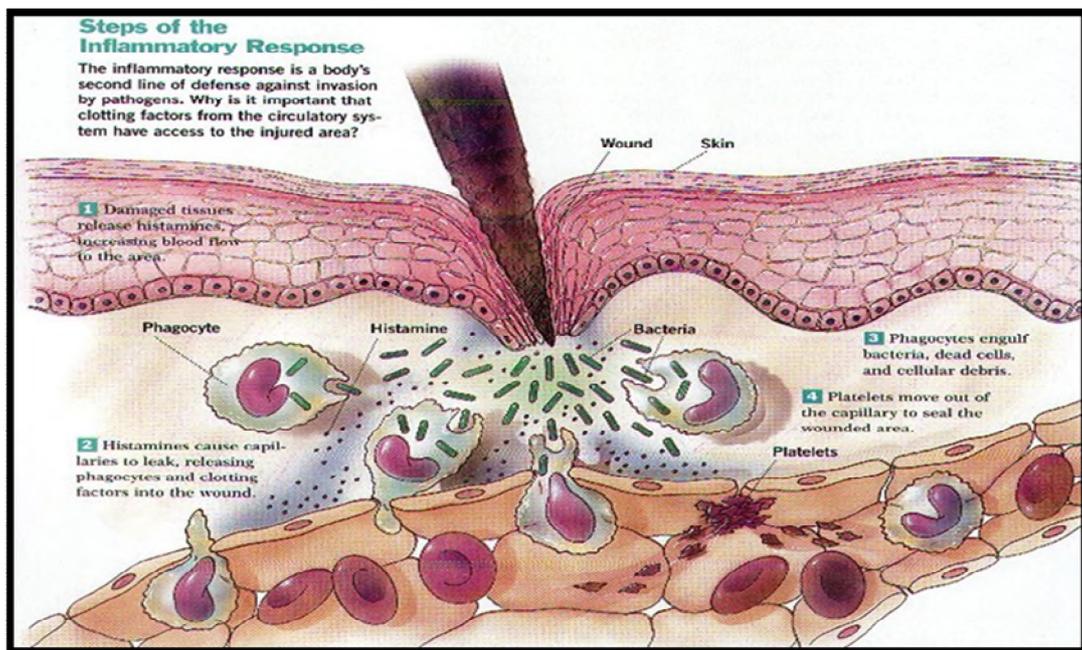


Figure 7: Les étapes de la réaction inflammatoire (Admin. 2015).

I.3.L'ETIOLOGIE ET LA PHYSIOLOGIE DE L'ULCERE

L'intégrité de la muqueuse gastrique est maintenue par un processus dynamique de la prolifération et la mort cellulaire, parmi les différents facteurs impliqués dans les lésions de la muqueuse gastrique, les dommages oxydatifs et l'apoptose provoquée par diverses ulcérogènes (**Rostami-Motamed et al., 2015**). Bien que l'étiologie de l'ulcère soit encore inconnue et complexe, la physiopathologie de base des ulcères gastriques résulte d'un déséquilibre entre les facteurs d'agression et de défense (**Araujo et al., 2011**).

I.3.1.Défaillance des mécanismes de défense de la muqueuse

Le phénomène physiopathologique principal est dû à une diminution de la résistance de la muqueuse aux agents agressifs endogènes et exogènes, par une faiblesse anormale de la barrière muqueuse (**Dive et al., 1990**). Ainsi qu'une réduction du flux sanguin, en particulier en cas de troubles hémodynamiques systémiques et de ce fait un ralentissement du renouvellement cellulaire, une diminution de la production de bicarbonates et d'hexosamine, composant essentiel du mucus (**Raynard et Nitenberg, 1999**).

I.3.2.L'alcool

L'alcool est un puissant agent ulcérologique, sa consommation excessive provoque des lésions hémorragiques aiguës, l'exfoliation de l'épithélium, infiltration de cellules inflammatoires et des érosions gastriques (**Chen et al., 2015; Jeon et al., 2015**). En outre, l'éthanol provoque des ulcères gastriques par abaissement des facteurs de protection de la muqueuse gastrique (**Choi et al., 2009**).

I.3.3.Tabac

La consommation de tabac diminue la vitesse de cicatrisation de l'ulcère évolutif, bien que le tabac déprime la synthèse des prostaglandines endogènes par la muqueuse gastrique, augmente la masse cellulaire pariétale et la capacité sécrétoire gastrique, et diminue la sécrétion du bicarbonate (**Dive et al., 1990**). Par ailleurs, Le tabagisme peut augmenter le risque de rechute et retarder la guérison (**Bigard, 1999**).

I.3.4. Les espèces réactives de l'oxygène (ROS)

Le stress oxydatif est défini comme étant l'interruption de l'équilibre entre les oxydants et les agents réducteurs à l'intérieur du corps, en raison de l'excès de production de peroxydes et des radicaux libres (**Lazarte et al., 2015**). En outre, la participation des radicaux libres oxygénés comme Le Superoxyde (O_2^-), peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle (OH^\bullet) sont bien établis dans la pathogenèse des lésions ischémiques de la muqueuse gastro-intestinale (**Bigonia et Sing, 2014**). Aussi il joue un rôle central dans l'hémorragie gastrique et le développement des ulcères (**Boligon et al, 2014**).

I.3.5. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS comptent parmi les médicaments les plus prescrits dans le monde en raison de leurs remarquables propriétés anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique (**Karoui et al., 2014**). Toutefois la plupart de ces médicaments induit des érosions hémorragiques aiguës, potentialisation de la réponse ulcérogènes gastrique, l'exagération de la colite et la dépréciation de la guérison des ulcères préexistants (**Brzozowski et Konturek, 2008**). Ces effets secondaires peuvent être associés à l'inhibition de cyclooxygénase (COX) -1, enzyme impliquée dans la synthèse des prostaglandines essentielles pour la fonction cellulaire normale. En revanche, l'isoforme inductible de la Cox-2 produite en réponse aux facteurs de croissance ou médiateurs inflammatoire tels que les cytokines (**Karoui et al., 2014**).

I.3.6. L'infection à *Helicobacter pylori*

H. pylori est une bactérie à Gram négatif colonisant la muqueuse gastrique, se présente comme bacille incurvé en forme de S (**de Korwin et lehours, 2010**). Cette bactérie est la principale cause de la maladie ulcéreuse, elle résiste à l'acidité gastrique grâce à la production d'uréase qui hydrolyse l'urée du liquide gastrique en ammoniac élevant ainsi le pH autour du microbe (**Bigard, 1999**). Ce pathogène induit une inflammation qui aboutie a la synthèse des chimiokines pro- inflammatoire (**Beaugerie et al., 2014**). Cette réaction inflammatoire va se traduire sur le plan anatomopathologique par la survenue d'une gastrite chronique active définie par la présence de polynucléaires et de monocytes. *H. pylori* va par ailleurs induire une augmentation de la gastrinémie basale et stimulée

(produite par les cellules G antrales) par baisse de la sécrétion de somatostatine par les cellules D antrales (**Bigard, 1999**).

I.3.7.Stress

La maladie des muqueuses liée au stress à long terme, a été introduit pour décrire les dommages résultant de la muqueuse, allant d'une lésion unique à de multiples ulcères gastriques (**Buendgens et al., 2016**). Cependant, le stress est défini comme un état d'alarme de l'organisme face à une agression physique de l'environnement, considéré comme une réaction physiologique aspécifique qui est toujours la même quelle que soit l'agression (agent infectieux, choc physique) (**Pawithai, 2007**).



Figure 8 : photo de l'ulcère de stress (**Bureau et al., 2008**).

On distingue deux types du stress:

- **Le stress aigu:** est une réponse « immédiate » à un événement brutal (conflit violent, agression) qui peut être physique ou psycho émotionnelle, le stress aigu peut entraîner, dans certains cas, des troubles psychosomatiques, des pathologies digestives aiguës, des accidents cardiovasculaires (**Bensabat et Selye, 1980**).
- **Le stress chronique:** correspond à des agressions violentes ou modérées, mais répétées et rapprochées dans le temps il n'est pas une réaction vive à un événement aigu mais une réaction cumulative à des pressions continues et répétées; le stress chronique entraîne un épuisement psychologique et glandulaire progressif (**Lestienne cremire, 2014**).

I.3.7.1.Mécanismes moléculaires de la réponse au stress

Lorsque l'organisme est soumis à un facteur de stress, l'hypothalamus qui est l'organe clé de déclenchement des réactions au stress, va réagir de manière à permettre au corps de répondre à l'agression par une action physique immédiate (fuir ou lutter), par une succession d'événements, une batterie de réponses neuronales, neuroendocriniennes, métaboliques et comportementales sont mobilisées; le premier système s'active rapidement et implique l'activation de la glandes médullosurrénale qui sécrète les catécholamines comme l'adrénaline et la noradrénaline, cette glande est liée à l'activation du système nerveux sympathique, le système qui réagit en second dans les premières minutes est le système neuroendocrinien, c'est-à dire l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (**Kaoru et al., 2014; Dube et al., 2015**).

I.3.7.2.Stress et physiopathologies digestive

Le stress est défini comme une réponse aux exigences sévères sur le corps humain, qui peut causer des dommages de la muqueuse gastrique ont entraînant la perturbation de l'homéostasie (**Tauseef et Harty, 2009**).

La connaissance des mécanismes impliqués dans la réponse au stress a permis de mieux appréhender l'imputabilité du stress dans les domaines essentiels de la pathologie digestive (**Taché et al., 2008**).

Au niveau de l'intestin de nombreuses altérations des systèmes antioxydants ont été observées soit dans des modèles expérimentaux d'atteinte à la muqueuse ou dans des pathologies humaines (**Ocal et al., 2004**), qui sont les troubles fonctionnels digestifs (TFD) et les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI), la maladie de crohn qui peut affecter toutes les régions du tractus gastro- intestinal, la recto-colite hémorragique qui se limite au rectum mais peut s'étendre à tout le colon, le stress entraîne aussi une augmentation de la perméabilité intestinale, une augmentation de la motilité intestinale et altère la sécrétion ionique (**Caso et al., 2008**).

I.4.THERAPEUTIQUE DE L'ULCERE GASTRIQUE

I.4.1.Le mécanisme physiologique anti-ulcère

➤ **Les composants non-protéiques endogènes sulfhydryles (NP-SH)**

Les composés endogène NP-SH jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'intégrité de la muqueuse gastrique en réunissant ses sous-unités par des ponts disulfure, ce qui empêche le mucus de devenir soluble, et retiré facilement par des agents ulcérogènes (Avila *et al.*, 1996).

➤ **Les protéines de choc thermique (HSP)**

Lors d'un stress les chaperons sont massivement synthétisés, la surexpression de HSP70 présente un effet anti-inflammatoire, et un effet protecteur des dommages gastrique, en inhibant l'activation de la voie NF-KB et l'expression de la COX-2 (Asai *et al.*, 2011).

➤ **Le système de défense antioxydant (EOA)**

La production des EOA est strictement régulée par notre organisme qui développe des défenses anti oxydantes pouvant nous protéger contre les effets potentiellement destructeurs des EOA, ces systèmes se composent: de protéines transporteuses du fer et du cuivre (transferrine, ferritine, céruléoplasmine), des molécules antioxydants de petite taille (glucose, vitamines A, C, E, caroténoïdes, flavonoïdes) et d'oligo-éléments (cuivre, zinc, sélénium) indispensables pour l'activité des enzymes antioxydants, tel que SOD, GPx, CAT, cette dernière sur laquelle se porte notre intérêt constitue avec les autre enzymes antioxydants une équipe de soutien mutuel qui fournit un système de défense contre les ROS (Sies, 1991).

✓ **Catalase**

Elle est considéré comme l'enzyme clé de l'équipement cellulaire utilisé pour faire face à l'effort oxydant, la catalase est présente dans tout les organismes aérobies, y compris le foie, l'estomac, le cerveau et les reins (Chance *et al.*, 1979).

C'est une protéine hémique formée de quatre sous-unités identiques (l'histamine, la sérine, la tyrosine et l'asparagine) (Le Berre, 2013) (figure ci-dessus).

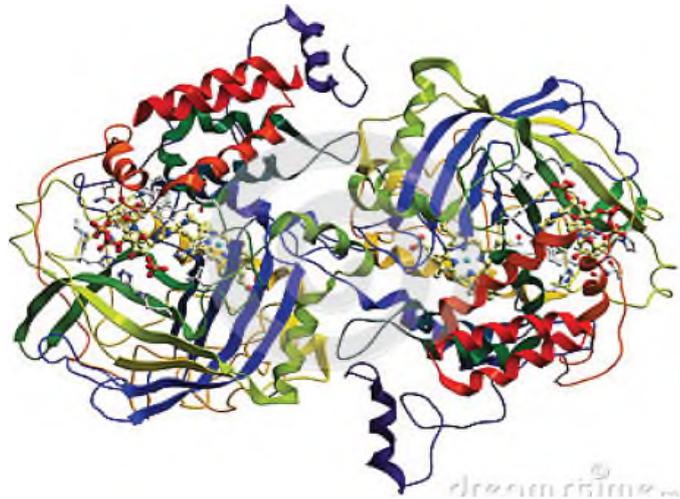
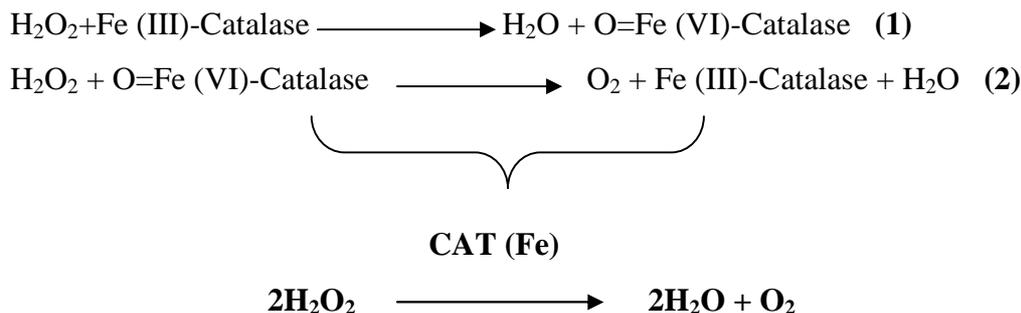


Figure 9: La structure tridimensionnelle de catalase (<http://www.dreamstime.com>).

✓ Mécanisme moléculaire

La fonction principale de catalase est la décomposition du peroxyde d'hydrogène en oxygène moléculaire et en eau (Chance et al., 1979). La réaction globale est illustrée par les deux demi-équations suivantes (Bonfont –rousset et al., 2003):



I.4.2. Les traitements médicamenteux antiulcéreux

Parmi la large gamme des médicaments qui traite l'ulcère de stress, il existe globalement deux classes de médicaments antiulcéreux ceux qui diminuent l'acidité gastrique, les anti-sécrétoires et les antiacides, aussi ceux qui renforcent les mécanismes de défense de la paroi muqueuse, les mucoprotecteurs (Lecoindre, 2007). Le médicament sur lequel se porte notre intérêt est le Bromazépam.

I.4.2.1. Bromazépam

Bromazépam est une benzodiazépine qui exerce un effet anxiolytique, sédatif, anticonvulsivant, hypnotique et amnésiques, la plupart de ces effets sont considérés comme le résultat d'une facilitation de l'action de GABA qui est un neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central, où il est synthétisé à partir de l'acide glutamique (Delanoue, 2006; Mâquez et al, 2014).

➤ Mode d'action

Le GABA agit par l'intermédiaire de 3 récepteurs différents, GABAA, GABAB et GABAC, le GABAA est le plus important du point de vue physiologique, il a divers fonctions dans le SNC (Rissman et Mobley, 2011; Saari et al., 2011).

Le GABAB transmettent des réponses inhibitrices lentes (Rissman et Mobley, 2011). Le GABAC régule les réponses aux changements de l'intensité lumineuse dans la rétine des cellules (Herrmann et al., 2011). Les benzodiazépines se lient uniquement au récepteur GABAA, et augmentent la fréquence d'ouverture des canaux chlorés, qui entraîne une entrée de chlore dans la cellule cible et son hyperpolarisation, les BZD augmentent l'affinité du GABA pour son récepteur, ce qui augmente la fréquence d'ouverture du canal chlore et diminue l'excitabilité post synaptique; elles ont donc un effet inhibiteur sur la transmission du signal (Montoro et al., 2013) (Figure ci-dessous).

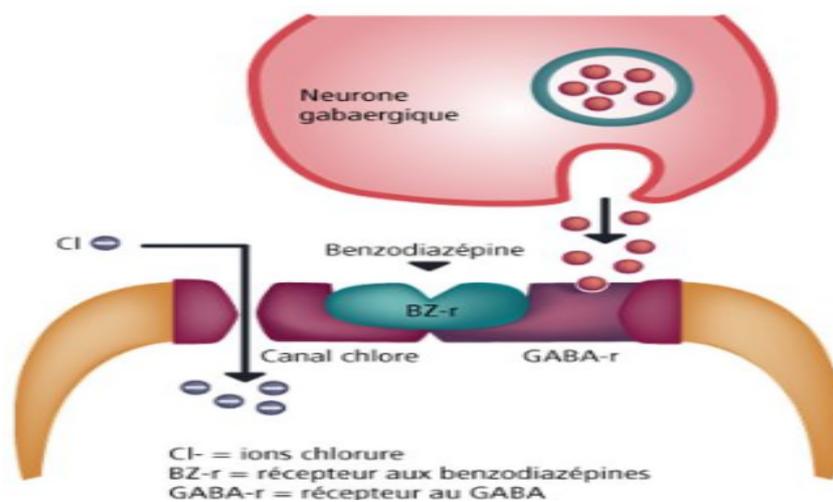


Figure 10 : Le mécanisme d'action des benzodiazépines (Trenque et Hattler, 2011).

I.4.2.2. Les anti-sécrétoires

On en distingue:

- **Les antihistaminiques 2**

Les anti-H₂ sont des agonistes des récepteurs H₂ localisés au pôle basal des cellules pariétales gastriques réduisant la sécrétion acide induite non seulement par l'histamine mais aussi par la pentagastrine, la caféine, l'insuline et les aliments (**Sellon et faure, 2015**).

- **Les inhibiteurs de la pompe à protons**

Les IPP sont des inhibiteurs spécifiques, irréversibles et dose-dépendants de la pompe à protons H⁺/K⁺ ATPase entraînant ainsi un arrêt de la sécrétion d'acide chlorhydrique dans la lumière stomacale et donc une augmentation du PH gastriques (**Sellon, et faure, 2015**).

I.4.2.3. Les antiacides

Constitués de sels de calcium, d'aluminium ou de magnésium, les antiacides réduisent la concentration en protons du contenu gastroduodéal, ils exercent ainsi un effet neutralisant et tampon, augmentant le PH gastrique de manière passive (**Faure, 2015**).

I.4.2.4. Les pansements gastriques

Ils protègent l'estomac grâce à un film protecteur réparti le long de la paroi gastrique de plus ils absorbent l'acidité en la neutralisant (**Stora, 2010**).

I.4.2.5. Eradication de *l'Helicobacter pylori*

L'éradication de ce pathogène nécessite une triple thérapie, basée sur un inhibiteur de la pompe à protons combiné avec le clarithomycine et l'amoxiciline et/ou métronidazole (**Rozza et al., 2012**).

I.4.3. Chirurgie

Il ya recoure à la chirurgie seulement en cas d'échec du traitement médicamenteux ou en cas de complications, telles une perforation complète de la paroi digestive par l'ulcère ou une obstruction gastro-intestinale réfractaire aux médicaments (**Sherwood, 2006**).

I.5.THERAPIE NATURELLE DE L'ULCERE

Malgré les progrès réalisés en médecine et la découverte d'un grand nombre de médicaments qui jouent un rôle majeur dans le traitement de diverses maladies humaines telles que l'ulcère gastrique (**Gurib-Fakim, 2006**). Certains de ces traitements peuvent entraîner des effets indésirables; cependant, quelques cas particuliers peuvent être présentés. dans le cas des antihistaminiques H2 et des IPP, il est possible d'observer des troubles digestifs (constipation ou diarrhée, nausées), éruptions cutanées, céphalée, une bradycardie sinusale et des flatulences, les troubles les plus fréquents des pansement gastriques constipation limitée par une bonne hydratation, dans le but de réduire les effets indésirables des traitements, plusieurs population ont recours à l'utilisation des plantes en thérapeutiques (phytothérapie) qui est un art très ancien et connait actuellement un regain d'intérêt auprès du grand public (**Marc, 2007**).

Le tableau décrit quelques activités biologiques exhibé par certaines plantes utilisées dans la médecine traditionnelle (**Tableau I**)

Tableau I: propriétés de quelques plantes médicinales avec leurs activités biologiques.

Nom de la plante	Image représentative	utilisation	Molécules actives	Référence bibliographiques
<i>Sanctum d'Ocimum</i> (<i>Lamiaceae</i>)		anti-inflammatoires immunomodulatrice anti-diabétique	Composés phénoliques	(Kumar et al., 2011)
<i>Occidentale d'Anacardium</i> (<i>Anacardiaceae</i>)		Anti ulcère	Flavonoïdes saponines	
<i>Larrea divaricata</i> (<i>Zygophyllaceae</i>)		activité antioxydante	Composés phénolique flavonoïdes	(Kumar et al., 2011)
<i>Genista tenera</i> (<i>Fabaceae</i>)		Anti hyperglycémique Anti inflammatoire Anti oxydants	flavonoïdes	(Batista et al., 2015)

La plante est douée d'une intense activité métabolique, réside dans sa capacité à produire des substances naturelles très diversifiées, en effet, à côté des métabolites primaires classiques (glucides, protéides, lipides, acides nucléiques), ils accumulent fréquemment des métabolites dites «secondaires», les terpènes, les alcaloïdes, et les composés phénoliques (Vermeris, 2006).

Ces derniers sont des substances bioactives largement répandues dans le règne végétal (**Waksmundzka-Hajnos et Sherma, 2011**). Ils reçoivent de plus en plus d'attention comme agents thérapeutiques potentiels contre plusieurs maladies, principalement en raison de leurs large éventail d'activités biologiques (**Bérbé-Gagnon, 2006; D'Archivio et al., 2007**), et leurs rôle important dans la protection de la muqueuse gastrique contre divers agents nécosants (**Murakami et al., 1992**). De fait de leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoire et anti-ulcère (**Al-hachem, 2010**).

Le genre *Genista* est connu pour contenir une variété de métabolites secondaires de divers types, notamment les alcaloïdes, les isoflavonoïdes et flavonoïdes, qui sont à leurs tours réputés pour leur rôle majeur dans la protection gastrique et une, bonne activité anti-inflammatoire. Par conséquent, l'objectif de la présente étude est de valider l'effet antiulcéreux et l'activité antioxydant de l'extrait éthanolique de *Genista ferox* sur le model animal.

Matériels
et
Méthodes

II.1. Matériel

II.1.1. Description botanique

Dans notre étude, l'extrait éthanolique des parties aériennes de *Genista ferox* a été sélectionné dans le but d'évaluer son activité anti ulcère et gastro-protectrice **Figure ci-dessous**.



Figure 11 : Photographie originale de *Genista ferox*.

➤ Position systématique

Tableau II: classification taxonomique de *Genista ferox* (Quézel et Santa, 1963).

Rang taxonomique	Nomenclature
Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Fabales
Famille	Fabaceae
Genre	Genista
Espèce	<i>Genista ferox</i>

➤ **Origine et répartition géographique**

L'espèce *Genista ferox* Poiret, est largement distribuée dans le bassin méditerranéen, en Europe (Italie) et en Afrique du nord (Libye, Tunisie, Algérie et Maroc) (Valsecchi, 1981). Cette espèce à une distribution géographique relativement importante qui dépasse de loin les 20.000 km² à une altitude comprise entre 0 et 500 m, ce taxon produit en général au sein du réseau de zones protégées (Aloui et Rezki, 2012).

➤ **Description de l'espèce *Genista ferox***

Le calice est presque glabre, caduc en entier ou en partie sur la gousse, se coupant circulairement au-dessus de la base; celle-ci longue de 3-6 cm. Les folioles sont ovales larges de 3-6 mm (Quezel et santa 1962). L'Arbuste mesure entre 1 à 3 m de couleur vert gai. Les vieux rameaux sont transformés en énormes épines très vulnérantes. Les feuilles sont stipulées, à stipules transformées en petits aiguillons (Aloui et Rezki, 2012).

➤ **Les propriétés thérapeutiques**

Plusieurs espèces du genre de *Genista* sont connues pour leurs propriétés thérapeutiques utilisées en médecine traditionnelle populaire comme remède pour un bon nombre de maladies par exemple:

- L'infusion des parties aériennes de *Genista tenera* est utilisée pour traite le diabète (Batista et al., 2015).
- Les parties aériennes de *Genista ferox* ont été utilisées traditionnellement comme substance cicatrisante (Mekkiou, 2005).
- Le mélange flavonique de *Genista sessilifolia* a une importante activité anti inflammatoire (Harionov, 1988).

II.2.1.Préparation de l'extrait

Les parties aériennes de *Genista ferox* ont été récolter dans le parc national de Gouraya situé sur le côte orientale de la Kabylie dans la wilaya de Bejaia à 230km d'Alger dans la période avril-mai de l'année 2015, le séchage a été effectuer dans un endroit sec et à l'abri des rayons de la lumière, afin d'assure une meilleure élimination d'eau tout en préservant la composition moléculaire de la plante.

Les parties aériennes ont été coupées en petits morceaux et pesées; après broyées à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une fine poudre à partir de laquelle l'extraction a été réalisée (**Figure ci-dessous**).

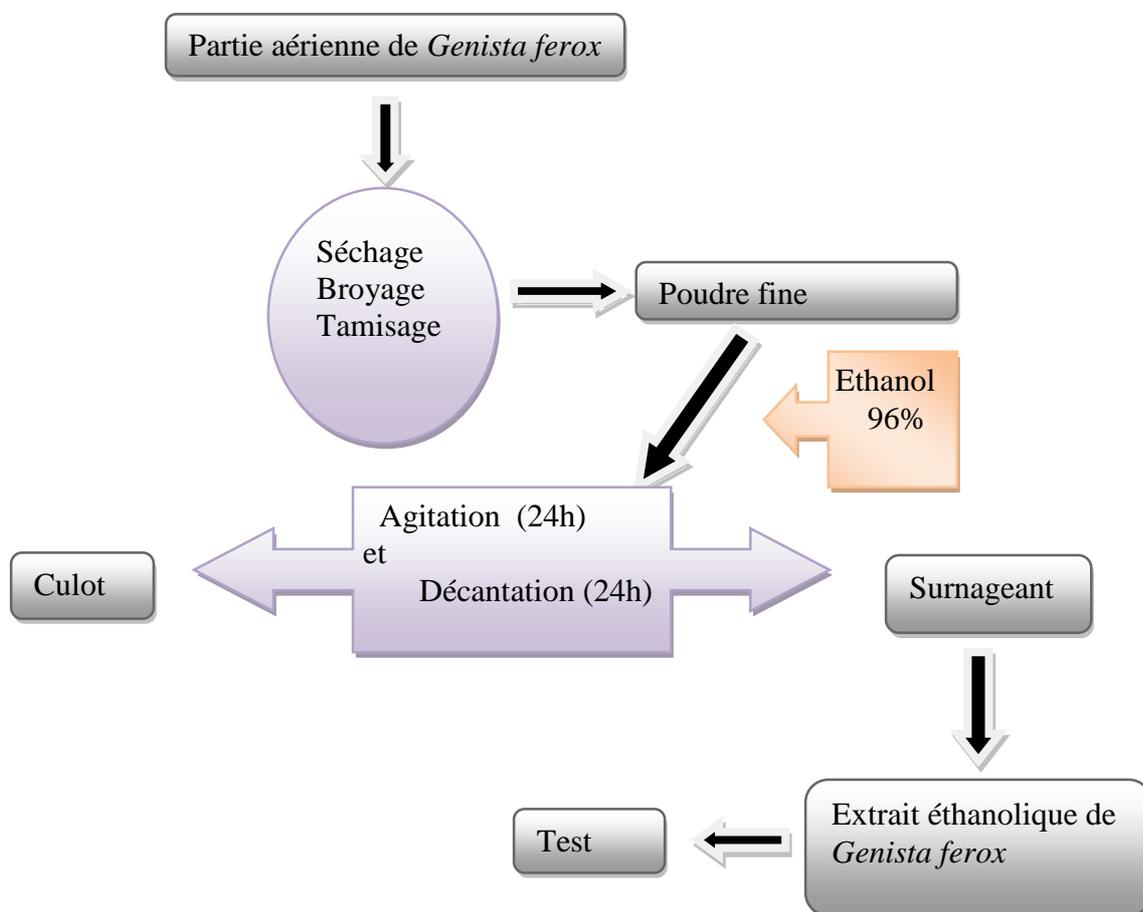


Figure 12: Le protocole d'extraction (Atmani et al., 2009)

Le taux d'extraction est calculé par la formule suivante:

$$\text{Taux d'extraction(\%)} = [(P1 - P0) / E] \cdot 100$$

P1: poids d'extrait après évaporation (g).

P0: poids vide du cristalliseur ou boîte de pétri (g).

E: poids de la poudre (g).

III.1.1. Matériel animal

Dans le but d'évaluer l'activité anti ulcère *in vivo* de l'extrait éthanolique de notre plante, des expériences ont été effectuées sur des souris albinos males, d'un poids qui varie entre (25-30) g, ces cobayes ont été obtenus par l' institut Pasteur d'Alger, placés au niveau de l'animalerie de l'université Abderrahmane Mira de Bejaia sous des conditions de température ambiante de (23-25)°C, une humidité de (60% et 70%) et un cycle de lumière de 12/12h. Les souris ont été logées dans des cages avec accès libre à l'alimentation (l'aliment à bouchon) et l'eau de robinet.



Figure 13: Photographies originales de l'élevage des souris au sein de l'animalerie.

III.2. Etude de l'activité anti-ulcère

Dans le cadre d'évaluer les propriétés gastroprotectrice des extraits des plantes, plusieurs tests ont été utilisés pour induire l'ulcère gastrique, parmi ces méthodes: induction d'ulcère par HCL-éthanol, par indométacine, à l'issue d'évaluation de l'activité anti-ulcère de l'extrait éthanolique de *Genista ferox*, l'ulcération a été induite par le stress selon le protocole décrit par **Bensal et Goel, (2012)**, avec quelques modifications.

Au cours de cette expérience, des lots de 8 souris ont été préparées et distribués comme suit:

- Le groupe témoin reçoit de l'eau physiologique 0.9% (10ml/kg)
- Le control positif : reçoit un médicament de référence (Bromazépan 0,2mg) (10ml/kg). Dissous dans du NaCl 0,9%.
- Le control négatif n'a subi aucun traitement

- Les groupes traités reçoivent la solution test de l'extrait éthanolique de *Genista ferox* à différentes concentrations: 100,150 et 200 mg/kg à (10ml/kg).

Tous les groupes ont été traités par voie intra gastrique (Gavage). Ces derniers ont été privés de nourriture durant 18h précédant l'expérience alors que l'eau à été retirée 1 h avant.



Figure 14 : Photographie originale du gavage intra gastrique.

L'induction de l'ulcères, par le stress avec le modèle d'immersion, consiste à placer les souris après le traitement, dans des seaux d'eaux individuellement, à température de (18-20° C), par la suite une nage forcée de 50 min à été effectuée ont plongeant les souris verticalement à une profondeur d'environ 5 à 7 (cm) (**Figure ci-dessous**).



Figure 15 : Photographie originale de l'immersion des souris dans des seaux d'eaux.

Après l'immersion, les souris ont été anesthésiées par le chloroforme, ensuite sacrifiées par dislocation cervicale. Par une dissection ventro-médian (**Figure17**). Les estomacs ont été prélevés et récupérés pour être ouvertes tout au long de la grande courbure, suivi d'un rinçage avec l'eau physiologique, ensuite étalés sur un verre de montre, l'observation a été réalisée à l'aide d'une loupe binoculaire à grossissement 0.8X.



Figure 16: Les différentes étapes de l'étude anti ulcère (photographie originale).

Les estomacs par la suite, ont été pesés et broyés sur la glace en utilisant un mortier et un pilon dans un tampon phosphat d'homogénéisation à pH 7,4. Les broyats ont été clarifiés par centrifugation à 10 000 tours pendant 10 min à 4 ° C, afin de séparer les débris cellulaires. Les surnageant ont été récupérés, puis conservés à (- 80) °C pour une utilisation ultérieure.

III.2.1. Dosage de l'activité de catalase

L'activité de la catalase est déterminée par la méthode décrite par **d'Abi et Bergmeyer 1983 in (Sabir et Racha, 2008)**, Qui est basée sur la mesure de la décomposition du peroxyde d'hydrogène, en présence d'un homogénat cellulaire. On prépare dans une cuvette en quartz une solution du blanc composée de 400µl du tampon phosphate à pH=6,8 à une température constante de 25°C, Cette solution doit avoir une absorbance de 1,5 à une longueur d'onde de 240 nm, le test a été réalisé avec 20 µl d'homogénat, 380 µl de solution tampon phosphate et 1600 µl de H₂O₂ (34,01 mM).

La réaction est contrôlée par une lecture continue de variation d'absorbance sur une période de 60 secondes à l'aide d'un spectrophotomètre contre un blanc. L'activité de la catalase a été exprimée en unité par mg de protéines tissulaire (estomac) selon la formule suivante:

$$U/mg = K/ n$$

n: quantité de protéines en mg présente dans le volume de l'échantillon utilisé

U/mg de pro: μ mole de H₂O₂ consommé /min/mg de protéine

$$K= 2.303/ T * \text{Log ABS1} / \text{ABS 2}$$

K: constante de vitesse de la réaction

T: intervalle de temps

Abs1: absorbance au temps zéro

Abs2: absorbance après une minute

Cette formule qui suit nous a permis de déterminer le pourcentage d'inhibition de peroxyde d'hydrogène pour notre extrait éthanolique à différentes concentrations ainsi que celui de la molécule standard.

$$\% \text{ d'inhibition} = [(Vc - Vt) / Vc] * 100$$

D'où

Vc: Moyenne des pentes de control positif.

Vt: pente des teste.

III.2.2. Détermination de la teneur des protéines dans l'homogénat de l'estomac

La concentration en protéine a été déterminée par la **méthode de Bradford 1976**, la réalisation de ce dosage, nécessite l'élaboration d'une gamme étalon de protéine standard la BSA (albumine de sérum bovin). Suivant la concentration protéique des échantillons, des dilutions préalables peuvent s'avérer nécessaires afin que les valeurs d'absorbance des échantillons soient comprises dans l'intervalle des valeurs d'absorbance de la gamme étalon. On dépose alors de 5 μ l d' homogénat, dilué avec 5 μ l du tampon phosphate à pH 7,4 et 90 μ l d'eau distillée, et par la suite 1ml de réactif de Bradford a été ajouté avant de procéder à une agitation de quelques secondes suivit d'une incubation à l'obscurité pendant 10 min. Les valeurs de la concentration en protéines de divers échantillons ont été mesurées à une longueur d'onde de 595 nm.

L'équation de la courbe d'étalonnage est exprimée comme suite :

$$Y=0,242 X+ 0,235$$

III.2.3. Mesure des ulcérations gastriques

➤ L'utilisation du programme Image J

L'estomac de chaque animal a été enlevé et numérisés à l'aide d'un appareil photo. La présence d'ulcères a été quantifiée à l'aide d'un logiciel d'analyse d'image: **Image J** (<http://www.winportal.fr/imagej>), approprié à la mesure des ulcérations gastriques (Song et al., 2015). A la fin les résultats obtenus nous ont permis de calculer deux paramètres différents (Sabiou et al., 2015).

✓ Le pourcentage d'ulcération, qui a été calculé par cette formule :

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

- ✓ Le pourcentage d'inhibition de l'ulcère, qui a été calculé pour chaque groupe traité selon cette formule :

$$\% \text{ Inhibition} = ((\text{USc} - \text{Ust}) / \text{USc}) * 100$$

USc: Surface ulcérée du contrôle.

USt: Surface ulcérée du test.

➤ **Analyse statistique**

Les résultats ont été exprimés en moyenne statistique \pm SEM l'analyse a été réalisée en utilisant le logiciel Graph Prism version 5. One-way ANOVA test suivi par le test de Dunnett pour la comparaison des valeurs des groupes traités et celles des groupes contrôle, avec une différence P valeur inférieure à 0.01, 0.05, 0.001 qui ont été considérées comme statistiquement significatives.

Résultats
et
Discussion

Le genre de *Genista* est largement utilisé dans la médecine traditionnelle, pour traiter divers maladies tel que le diabète (**Batista et al., 2015**), la goutte (**Noccioli et al., 2011**), maladies respiratoires (**Bouchouka et al., 2012**).

Plusieurs études sont effectuées in vivo et vitro viennent pour appuyer les effets thérapeutique de ce genre (**Pistelli et al., 2001; Martins et al., 2005**). En se basant sur multiple vertus de cette plante ont s'est intéressés pour la première fois à l'étude gastroprotectrice de l'extrait éthanolique de *Genista ferox*, en appliquant un modèle, d'ulcération induit par le stress à nage forcé, qui est l'un des meilleurs modèles d'induction d'ulcère chez les souris, afin de provoqué des lésions au niveau de leurs estomacs.

Pour évaluer l'effet protecteur de notre extrait éthanolique a une gamme de concentration variant entre 100 à 200 mg/Kg, deux méthodes d'évaluation ont été sélectionnées. L'une utilisant le calcul des surfaces avec le logiciel imageJ qui nous a permis d'estimer le pourcentage d'ulcération ainsi celui d'inhibition, et l'autre pour évaluer le niveau de catalase gastrique.

III.1. Evaluation macroscopique des lésions

Les observations macroscopiques ont révélés une production massive des lésions gastriques caractéristiques dans la portion glandulaire de l'estomac chez certains souris plus particulièrement celles du control négatif, la plupart des de ces lésions étaient superficiels, et peu d'entre elles étaient pénétrants, une saignait et une dilatation étaient également noté dans les estomacs, représentés dans la (**figure17**).

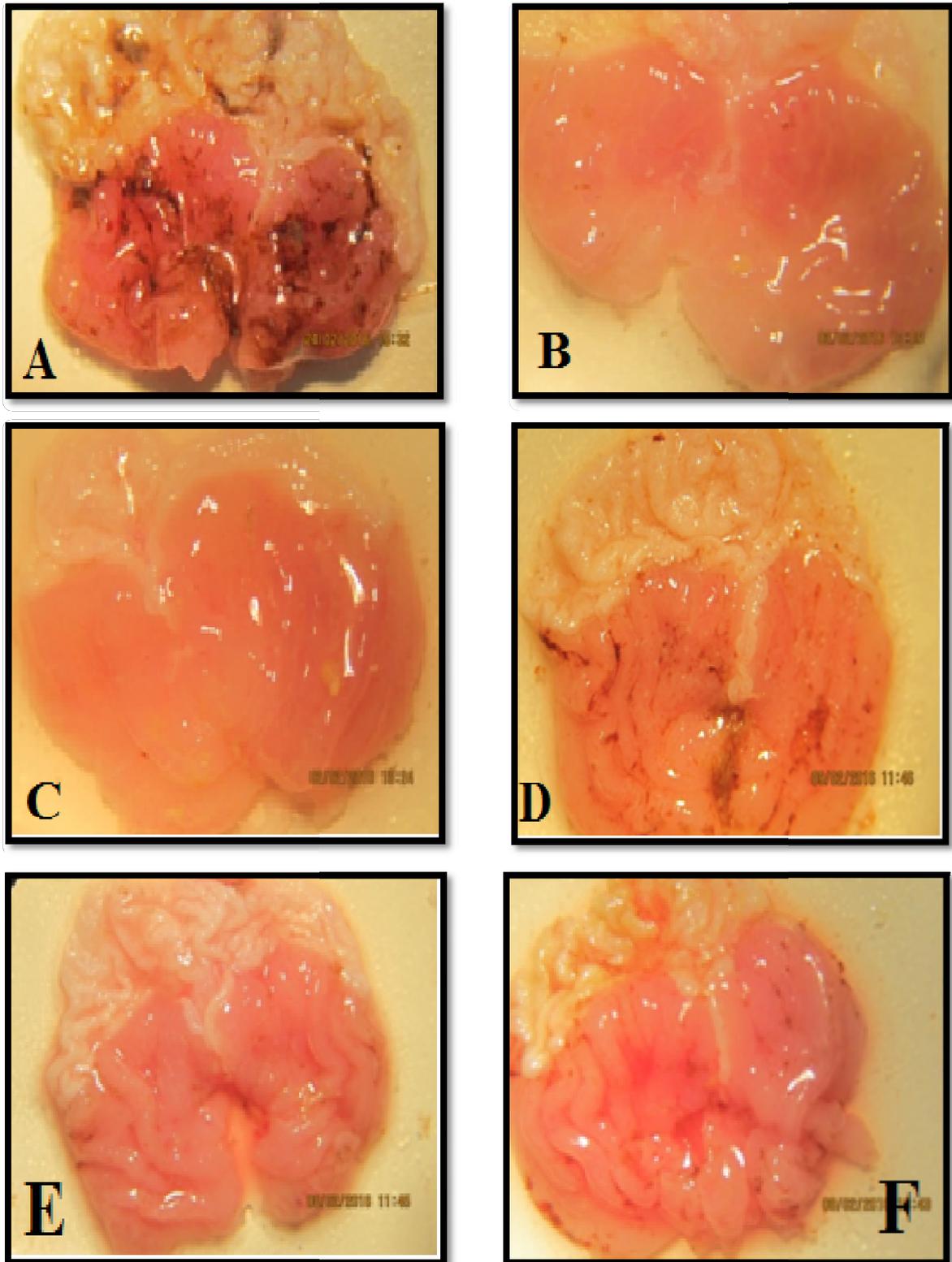


Figure 17: Observations macroscopiques des estomacs :

(A) stress,

(B) véhicule,

(C) traité par bromazépam,

(D) traité par l'extrait éthanolique à 100mg/kg,

(E) traité par l'extrait éthanolique à 150mg/kg,

(F) traité par l'extrait éthanolique à 200mg/kg.

Le stress comme étant un mécanisme complexe, fait intervenir l'activation de l'axe neuroendocrinien, il va déclencher une libération en cascade des molécules cellulaires principalement l'interleukine 2 qui est généralement diminuée en cas de stress (**Blouin et al., 2006**), aussi les prostaglandines E_2 , qui jouent un rôle protecteur au niveau de l'estomac en inhibant la sécrétion acide et en stimulant la production locale de mucus. Il a été rapporté que dans le cas d'un ulcère lié au stress, les prostaglandines PGE_2 et PGI_2 sont significativement diminuées (**Martins et al., 2014**). Une diminution importante de l'activité de l'oxyde nitrique synthase est observée lors des lésions gastriques induites par le stress (**Blouin et al., 2006**), l'oxyde nitrique (NO) est connu pour avoir un effet protecteur sur tractus gastro-intestinal. Des études précliniques ont démontré que NO participe au maintien de l'intégrité de la muqueuse gastrique, l'inhibition de l'adhérence des leucocytes à l'endothélium et l'agrégation des neutrophiles, et la réparation des dommages induits par les AINS. En outre, le NO est un vasodilatateur et médie flux sanguin gastrique (**Balogun et al., 2015**).

L'analyse macroscopique a montré chez le groupe stress (**A**) des lésions profondément pénétrantes dans l'épithélium gastrique, des dommages substantiels clairs aux capillaires muqueux, une perméabilité vasculaire accrue, hémorragies remarquablement étendus, un aspect nécrotique et des œdèmes au niveau de la partie glandulaire de l'estomac, Contrairement au véhicule (**B**), (lot qui a reçu de l'eau physiologique), qui présentaient aucune lésion, leur aspect normal et aucune des caractéristique précédente (**Figure 18 B**). Ce qui est similaire avec les observations de différentes études de (**Brzozowski et al., 2004 ; Mahmood et al., 2010 ; Takahashi et al., 2012**) qui ont effectués le même modèle (stress) pour induire un ulcère gastrique.

Tandis que Le groupe (**C**) traité par l'antidépresseur «Bromazépan» a développé une protection bien meilleure contre l'ulcère, une réduction significative de la formation des lésions, par rapport au groupe stress (**A**). (**Figure 18 C**). Ces observations sont similaire avec les résultats de (**Bansal et Goel, 2012**) qui a utilisé le même standard pour évalué son mécanisme d'action sur l'ulcère induit par le stress. Les effets apporté par ce médicament sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe récepteurs macro moléculaire (GABA_OUMEGA) modulant l'ouverture du canal chlore Cl^- pour est être accédé et exercé son effet anti stress d'où la diminution de la sécrétion accrue d'acides gastriques au cours du stress (**Roguet, 2012**).

Le prétraitement des souris avec l'extrait éthanolique de *Genista ferox* à différentes concentrations 100mg/kg, 150mg/kg, 200mg/kg une heure avant la mise à la nage révèle que chez les souris des groupes traités on a peu observé une diminution de l'étendue des lésions de la muqueuse gastrique et une réduction significative de la sévérité de ces dernières induites par stress par rapport au groupe stressé (**Figure18 D,E,F**).

Au regard de ces résultats nous pouvons déduire que l'extrait éthanolique de notre plante s'est avéré puissant à cette gamme de concentration notamment à 150mg/kg qui a montré une meilleure protection contre l'ulcère.

Afin de mettre en évidence le pouvoir gastro-protecteur de différents traitements sur le degré d'ulcération, les pourcentages d'ulcérations ont été calculés et les résultats sont montrés dans la figure suivante.

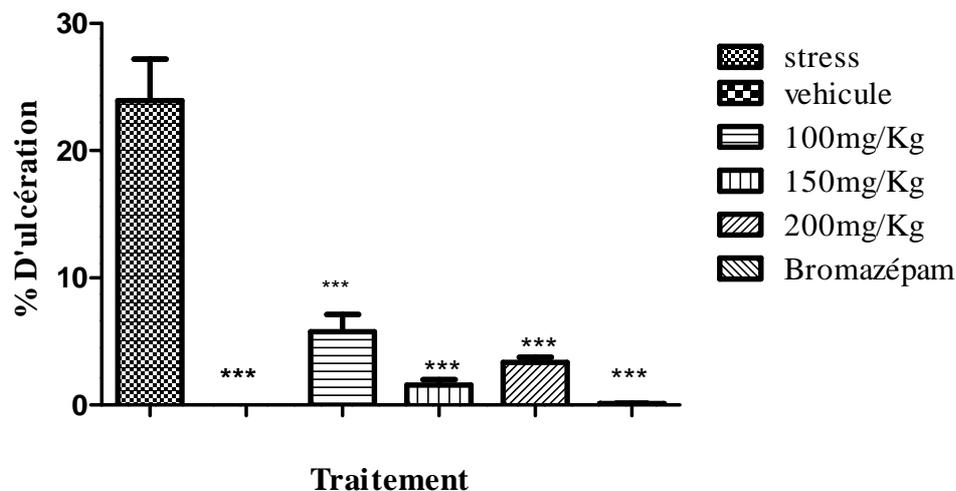


Figure 18 : Effet de l'administration orale de différents traitements sur l'ulcère induit par le stress chez les souris. Le pourcentage d'ulcération est exprimé en moyenne \pm SEM pour $n = 8$,. *** $p < 0.001$ significativement différent du groupe stress.

Les résultats de ce test ont révélé que les différents traitements utilisés ont réduit significativement le taux d'ulcération ($p < 0.001$), contre le groupe stressé (**Figure 18, tableau III**), en exhibant des pourcentages d'ulcérations importants, par ailleurs, l'extrait éthanolique à différentes concentrations 100 mg/kg, 150 mg/kg, 200 mg/kg a montré des valeurs de (5.76 %, 1.56 %, 3.32 % respectivement, de sa part, l'administration préventive

du Bromazépan (0.2 mg/kg) a réduit l'ulcère de façon très remarquable, atteignant un pourcentage maximal d'inhibition de 99,56%, avec un pourcentage d'ulcération très faible de valeur de 0,105%.

La dose de 150 mg/kg de notre extrait est considérée comme une bonne concentration inhibitrice de l'ulcère (93,47%), comparable à celle obtenue avec le lot véhicule qui représente les souris saines, d'après ces résultats, notre extrait est considéré comme étant un puissant gastro protecteur, Par ailleurs, la richesse de *Genista ferox* en composés phénolique et des flavonoïdes (Mekkiou et al., 2012) peut être responsable de l'activité anti-ulcère observé. Il a été démontré que les constituants chimiques bioactifs incluant les flavonoïdes, les phénols et les tanins présentent un potentiel gastroprotecteur (Morikawa et al., 2006). Ces composants forment des complexes avec des protéines de la paroi cellulaire, stimulent la contraction de la plaie, ce qui augmente la formation de nouveaux capillaires et des fibroblastes (Bansal et Goel, 2012). Les flavonoïdes aussi possèdent des propriétés antioxydants empêchant la formation de lésions nécrotiques par divers agents (EROs) (Devi et al., 2007).

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer l'effet gastroprotectrice de flavonoïdes; ceux-ci comprennent l'augmentation du contenu de la muqueuse de la prostaglandine, diminution de la sécrétion d'histamine par les mastocytes par l'inhibition de l'histidine décarboxylase et l'inhibition de la croissance d'*Helicobacter pylori* (Borrelli et al., 2000).

Tableau III: Pourcentage d'inhibition de l'ulcère et d'ulcération par les différents traitements

Traitement	Dose mg/kg	% d'ulcération	% Inhibition d'ulcère
stressé		23,93%	-
véhicule	0,1% eau physiologique	0,008%***	99,96 %
Bromazépan	0,2mg/kg	0,105%***	99,56%
L'extrait à la dose	200 mg/kg	3,32%***	86,09%
L'extrait à la dose	150 mg/kg	1,56%***	93,47%
L'extrait à la dose	100 mg/kg	5,76%***	75,92%

Il est connu que de nombreux flavonoïdes présentent des propriétés anti-sécrétoires et cytoprotecteurs dans différents modèles expérimentaux de l'ulcère gastrique. Les flavonoïdes ont des propriétés antioxydantes en plus de renforcer le système de défense de la muqueuse par la stimulation de la sécrétion gastrique de mucus et peuvent piéger les espèces réactives de l'oxygène (anions super-oxyde) et les radicaux libres qui jouent un rôle important dans les lésions ulcéreuses et érosifs du tractus gastro-intestinal (**Borrelli et al., 2000; KOUAKOU et al., 2013**).

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

III.2.Evaluation de l'activité de catalase

L'organisme a développé des systèmes de défense antioxydants composés d'enzymes, de vitamines et de protéines. En situation physiologique, ces systèmes antioxydants ont la capacité de réguler parfaitement la production des (ROS) (**Pincemil et al., 2002**). Et cela par plusieurs mécanismes:

- En chélation les métaux qui est un agent favorisant la production de nouveaux radicaux libre comme le radical hydroxyle (OH).
- Effet scavenging qui intervient dans le piégeage des radicaux libres,
- inhibition des enzymes oxydantes, comme l'espèce réactive de l'oxygène H_2O_2
- ou encore la stimulation des enzymes antioxydants comme la catalase.

Dans notre étude plusieurs paramètres ont été évalués, tels que l'activité de catalase, cette enzyme qui se trouve principalement dans les peroxysomes, dont la fonction principale est la décomposition de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en O_2 et en H_2O , le pourcentage d'inhibition de H_2O_2 , est également déterminer pour estimer le mécanisme selon lequel agit notre extrait éthanolique pour minimiser les dégâts gastrique.

Dans ce contexte l'évaluation de l'activité de la catalase a été réalisée afin de mettre en évidence, l'intervention de cette puissante enzyme antioxydantes contre les lésions gastrique, les résultats sont résumés dans la (**Figure 19**).

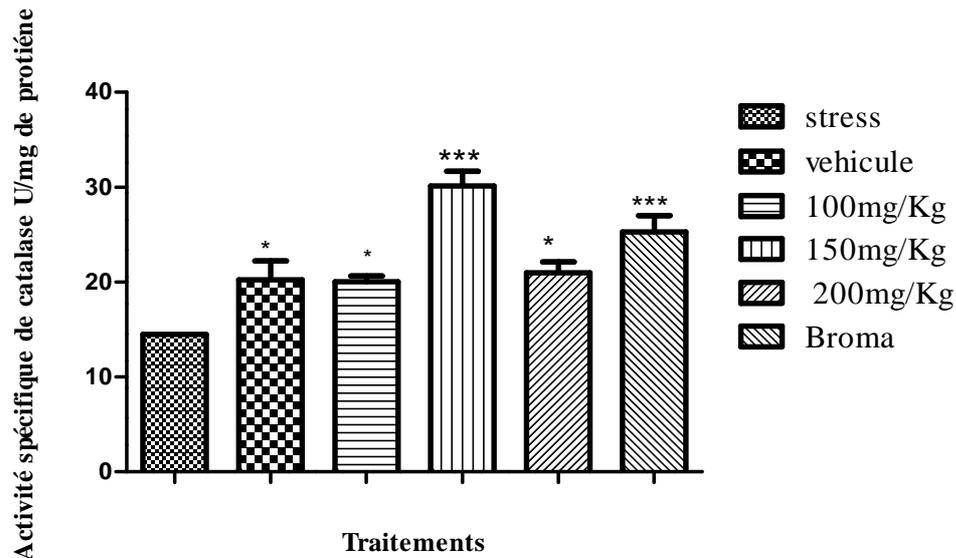


Figure19: Le taux de catalase dans les ulcères induits par le stress exprimé en moyenne \pm SEM pour n=8 chez les différents groupes.

Selon les résultats illustrés dans la **Figure19** nous observons que les l'activité de catalase varie au sein différents lots, qui ont reçus différents traitements. En effet , les souris qui ont reçu l'extrait éthanolique la dose de 150mg/Kg, ont exprimé l'activité catalytique la plus importante ($30,12 \pm 1,54$ U/mg de protéines), qui a enregistré une diminution considérable de la sévérité de l'ulcère avec une protection maximal des estomacs de lots traités, comparé au lot traité par le médicament, qui est le Bromazépam, on a constaté une similitude remarquable, ce dernier a enregistré une valeur de ($25,30 \pm 1,71$ U/mg de protéines). Pour les concentrations 100 et 200 mg/kg aucune différence statistique n'a été remarquée avec celle du véhicule et a des valeurs respectives ($20,02 \pm 1,98$, $20,98 \pm 1,146$, $20,23 \pm 1,98$ U /mg de protéines), la dose 200mg/Kg comparé a celle de 150mg/kg ont montré des activité statistiquement différentes cet effet peut être expliquer par un encombrement stérique d'où la saturation des site par notre extrait lors de l'administration de cette dose.

Ces résultats ont appuyé l'effet gastro-protecteur de cette gamme de concentrations, ce qui concorde avec celles démontrés lors de calcul des pourcentages d'ulcérations et d'inhibition de l'ulcère (**Figure 17 E, tableau III**).

D'après les travaux réalisés par **Beil et ses collaborateurs, 1995** L'effet des flavonoïdes réside dans l'inhibition de la production acide dans la cellule pariétale en réponse à l'histamine et aussi leurs action inhibitrice sur la pompe a protons ATPase H⁺/K⁺. A partir de ces constatations, il apparaît que les flavonoïdes sont un groupe de composés qui pourraient avoir un potentiel thérapeutique pour le traitement d'ulcère gastrique.

Batista et al., (2015) ont étudié une autre espèce parmi la multitude d'espèces de Genista qui est *Genista tenera* a fin de prouvé et de maitre en évidence la richesse de cette dernière en flavonoïdes et autres composés plus importants.

Un autre mécanisme qui peut intervenir lors de l'effet gastro-protecteur des molécules bioactifs issus de différentes plantes est l'inhibition des RL et des ERO, tels que le peroxyde d'hydrogène (effet scavenging), et pour cela les pourcentages d'inhibition de cette dernière ont été déterminés sur les différents échantillons étudiés, les résultats sont exposées dans la figure ci- dessous.

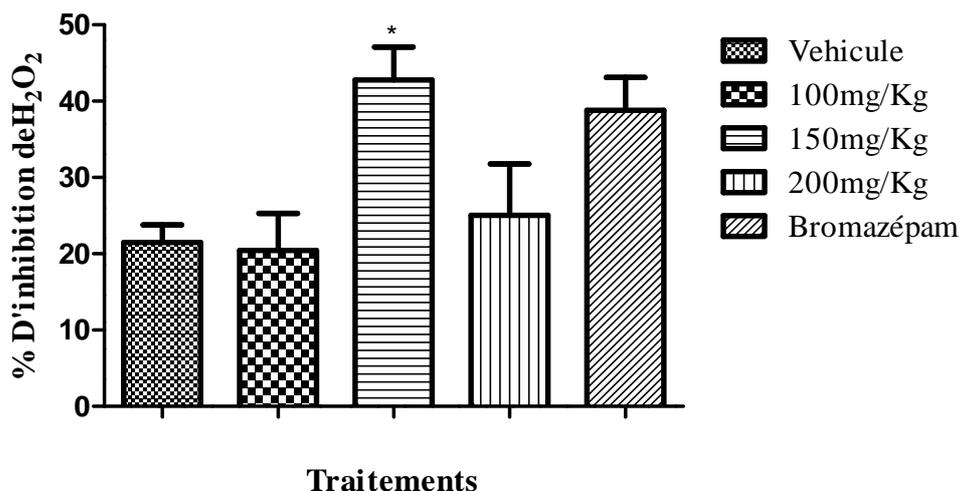


Figure20: pourcentage d'inhibition de H₂O₂ déterminés au niveau de différents traitements.

Les résultats obtenus montrent une variation de l'activité entre les différents lots qui ont subi des différents traitements, les pourcentage d'inhibition de peroxyde d'hydrogène enregistré au niveau des groupes traités par l'extrait à différentes concentrations ont montrés des pourcentages de (20,43% , 42,76% , 25,05%), dont la dose 150mg/kg a exhibé un effet comparable à celui du Bromazépan avec des valeurs de 42,76 % , 38,82%, ces derniers ont démontrés une différence significative a celui de véhicule qui constitue le groupe sain, donc on peut dire que notre extrait à la dose de 150 mg/kg qui est constituée de plusieurs molécules bioactive à une activité inhibitrice importante vis-à-vis de l'ulcère de stress de même pour le Bromazépan qui est considérée comme une molécule pure (**Figure 20**).

Les études de **Ré et ses collaborateurs, 2005** et **Ramirzez, 2008**, ont rapporté, que les produits finaux toxiques de la peroxydation provoquer par le H_2O_2 , induisent des dommages de l'intégrité structurale et fonctionnelle de la paroi gastrique ce qui conduit au déclenchement de l'ulcère, de ce fait on a suggéré que le mécanisme gastro-protecteur révéler par notre extrait où moment de l'administration de la dose 150mg/kg peut être due a l'activité antioxydant de notre plante en piégeant le H_2O_2 .

Les tests effectués dans la présente étude nous ont permis de bien estimer les mécanises d'action de notre plante contre l'ulcère gastrique, mais aussi pour valider l'usage traditionnel de ce genre de plante vue son richesse en molécules bioactifs a effet thérapeutique considérables.

Conclusion

Afin de minimiser les effets secondaires des médicaments, les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés pharmaceutique, en exhibant le pouvoir de traiter divers pathologies, exemple celles touchant le tractus gastro-intestinal, dont l'ulcère gastrique.

Genista ferox, une plante locale; ayant révélé des pouvoirs antioxydants, anti-inflammatoires, antidiabétiques liés à sa richesse en différents métabolites secondaires, notamment les flavonoïdes. A l'issue de ce travail, visant à vérifier expérimentalement le bien fondé de l'usage traditionnel de cette plante, le modèle d'ulcération induit par le stress d'immersion a été appliqué. Pour cela, nous nous sommes alors intéressées à cette problématique.

L'étude macroscopique des estomacs a révélé, que les doses de 100 mg/kg, 150 mg/kg et 200 mg/kg de l'extrait éthanolique de notre plante, préviennent les lésions gastriques provoquées par le stress avec des pourcentages d'inhibition des lésions, respectivement égales à 75.92%, 93.47 % et 86.09 %, comparable au bromazépan utilisé comme molécule de référence qui a montré une valeur de 99,56%. Cela s'explique en grande partie par l'activité cyto-protectrice apportée par l'effet des flavonoïdes.

L'activité gastroprotectrice de l'extrait a été évaluée également par la mesure du taux de la catalase exprimés par différents échantillons, en effet l'administration de l'extrait par voie intra-gastrique, à une dose de 150 mg/kg a montré une élévation très significative de l'activité catalytique en comparant à celle du véhicule, avec un taux 30,12 U/mg de protéine, tandis que le lot stressé a montré une valeur de 14,94 U/mg de protéine, de sa part le lot traité par bromazépan a un effet considérable contre l'ulcère. De plus la dose 150mg/kg a exhibé également un effet antioxydant contre le H₂O₂, en exprimant un pourcentage d'inhibition puissant identique à celui enregistré au niveau de standard, avec des valeurs de 99,96% et de 93,47%, respectivement.

Il ressort de ces résultats, que notre étude a montrée un potentiel gastroprotecteur des parties aériennes de *Genista ferox* contre le stress, et cet effet pourrait être expliqué par la présence de molécules bioactives avec des mécanismes d'action différents.

Il serait donc intéressant

- ✓ D'étudier l'effet de l'extrait éthanolique de *Genista ferox* sur les ulcères duodénaux, d'autant plus qu'il est 80 fois plus fréquent que les ulcères gastriques.

- ✓ La richesse de la composition de l'extrait de *genista ferox*, pousse à l'utilisation des méthodes d'isolation et de purification (spectroscopie de masse, résonance magnétique nucléaire), dans le but de caractériser la molécule active.

- ✓ Etudier la toxicité de l'extrait.

- ✓ Afin de compléter les analyses faites sur les lésions de surface provoquées par le stress, des évaluations sur des coupes histologiques préciseront davantage l'importance de la cytoprotection de *Genista ferox*.

References

Bibliographiques



- ❖ **Ader, J.L., Carre, F., Xuan, A.T.D., Duclos, M., Kubis, N., Mercier, J., Mion ,F., Prefaut, C. et Roman, S. (2006).** *Physiologie*. 2ème édition .Paris : Masson. 247 p.
- ❖ **Adinortey, M. B., Ansah, C., Galyuon, I., & Nyarko, A. (2013).** In vivo models used for evaluation of potential antigastroduodenal ulcer agents. *Ulcers*, 2013.
- ❖ **Admin. (2015),** Inflammation: Both friend and foe, As foe, the common denominator present in all chronic degenerative diseases, Arian Halth Soltion (Science & Nature in Balance).
- ❖ **Al-hashem, F.H. (2010).** Gastroprotective effects of aqueous extract of *Chamomolla recutica* against ethanol-induced gastric ulcers. *Saudi Med*, vol.31, no.11, p. 1211-1216.
- ❖ **Aloui, N et Rezki, k. (2012).** Caractirisation morphologique et cytogénétique de deux endémiques Nord Africaines, *Genista ferox* Poir. et *Ebenus pinnata* Ait. (Fabaceae) du Golfe de Bejaia.mémoire fin de cycle. pp: 6-9. Bejaia.
- ❖ **Araujo, D. A., Takayama, C., de-Faria, F. M., Socca, E. A., Dunder, R. J., et al., (2011).** “Gastroprotective effects of essential oil from *Protium heptaphyllum* on experimental gastric ulcermodels in rats”. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, vol. 21, no. 4, pp. 721–729.
- ❖ **Asai, M., Kawashima, D., Katagiri, K., Takeuchi, R., Tohnai, G., et Ohtsuka, K. (2011).** Protective effect of a molecular chaperone inducer, paeoniflorin, on the HCl- and Ethanol-triggered gastric mucosal injury. *Life Sciences*, vol. 88, no.7, p. 350–357.
- ❖ **Atmani, D., Chaher, N ., Berboucha, M., Ayouni, K ., Lounis, H., Boudaoud, H., Debache, N., Atmani ,DJ. (2009).** Antioxydant capacity and pheno content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemisty*,vol. 112,pp.303-309.

- ❖ **Avila, J. R., De La Lastra, C. A., Martin, M. J., Motilva, V., Luque, I., Delgado, D., et al. (1996).** Role of endogenous sulphhydryls and neutrophil infiltration in the pathogenesis of gastric mucosal injury induced by piroxicam in rats. *Inflammation Research*, vol.45, no. 2, pp.83-88.
 - ❖ **Aziz, K., Bonnet, D., Foppa, B. (2012).** *Hépto-gastro-entérologie: chirurgie digestive*. 2^{ème} édition. Elsevier-Masson. Pp: 441-467.
- 
- ❖ **Bado, A., Sobhani, I., physiologie de la sécrétion gastrique. (2011).** Elsevier Masson SAS, Paris, Gastro-entérologie, 9-000-C-10, pp1-13.
 - ❖ **Balogun, S. O., Damazo, A. S., & de Oliveira Martins, D. T. (2015).** Helicteres sacarolha A. St.-Hil. et al.: gastroprotective and possible mechanism of actions in experimental animals. *Journal of ethnopharmacology*, 166, pp. 176-184.
 - ❖ **Bansal, V. K., & Goel, R. K. (2012).** Gastroprotective effect of Acacia nilotica young seedless pod extract: Role of polyphenolic constituents. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, vol.5, no.7, pp.523-528.
 - ❖ **Batista, D., Falé, P. L., Serralheiro, M. L., Araújo, M. E., Madeira, P. J., Borges, C., et al. (2015).** New In Vitro Studies on the Bioprofile of Genista tenera Antihyperglycemic Extract. *Natural products and bioprospecting*, vol. 5, no.6, pp. 277-285.
 - ❖ **Beaugerie, L., Sokol, H., Goirand, f., & Roman, S. (2014).** *Les fondamentaux de la pathologie digestive*. Paris: Masson. Pp :288.
 - ❖ **Beil W, Birkholz C, Sewing KF. (1995).** Effects of favonoids on parietal cell acid-secretion, gastric mucosal prostaglandin production and Helicobacter pylori growth. *Arzneim Forsch*, vol. 45, pp.697-700.

- ❖ **Bensabat, S. et Selye, H. (1980).** Le stress, De grands spécialistes répondent. Ed. Hachette, p : 350.

- ❖ **Bérubé- Gagon J. (2006).** Isolation et identification de composés antibiotiques des écorces de *Picea mariana*. Mémoire comme exigence partielle de la maîtrise en ressources renouvelables. Quebec.

- ❖ **Bigard, M. A. (1999).** ulcère gastrique et ulcère duodéal (Syndrome de Zollinger-Ellison exclu): Épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement. *La Revue du praticien*, vol.49, no.5, pp.547-554.

- ❖ **Bigoniaya, P., et Singh, K. (2014).** Ulcer protective potential of standardized hesperidin, a citrus flavonoid isolated from *Citrus sinensis*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, vol.24, no.3, p. 330-340.

- ❖ **Blouin, J. M., Chaves, V. E., Bortoli, S., & Forest, C. (2006).** Effet des acides gras sur l'inflammation et le cancer. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, vol. 13, no.5, pp.331-336.

- ❖ **Boligon, A. A., Freitas, R. B., de Brum, T. F., Waczuk, E. P., Klimaczewski, C.V., et al. (2014).** Antiulcerogenic activity of *Scutia buxifolia* on gastric ulcers induced by ethanol in rats. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, vol.4, no.5, pp.358–367.

- ❖ **Bonnefont-Rousselot, D., Peyet, J., Beaudeau, J.L., Thérond, P., legrand, A et Delatte, J. (2003).** Radicaux libres et antioxydants. in Delatte, J., Durand, G., Jardilier J-C. Biochimie pathologique Flammarion, paris. 317p.

- ❖ **Borrelli, F., & Izzo, A. A. (2000).** The plant kingdom as a source of anti-ulcer remedies. *Phytotherapy Research*, vol.14, no.8, pp.581-591.

- ❖ **Bouchouka, E., Djilani, A., Bekkouche, A., (2012).** Antibacterial and antioxidant activities of three endemic plants from Algerian Sahara. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment*, vol.11, pp. 61–65.
 - ❖ **Bradford, M. (1976).** A rapid and sensitive method for the quantities of microgram quantities of protein utilizing the principal of protein binding, *Analytical Biochemistry*, vol. 7, pp. 248-254.
 - ❖ **Brzozowski, T., Konturek, P.C., Pajdo, R., Ptak-Belowska, A., Kwiecien, S., et al. (2008).** Physiological mediators in nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced impairment of gastric mucosal defense and adaptation. Focus on nitric oxide and lipoxins. *Journal of Physiology and Pharmacology*, Vol.59, no.2, pp.89–102.
 - ❖ **Buendgens, L., Koch, A., & Tacke, F. (2016).** Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. *World journal of critical care medicine*, vol. 5, no.1, pp.57.
 - ❖ **Bureau, C., Péron, J.M., Vinel, J.P. (2008).** *Hépatogastroentérologie*, Elsevier Masson, France. p. 89.
- 
- ❖ **Caso, J. R., Leza, J. C., & Menchen, L. (2008).** The effects of physical and psychological stress on the gastrointestinal tract: lessons from animal models. *Current molecular medicine*, vol, 8,no, 4, pp. 299-312.
 - ❖ **Chance, B., Sies, H., Boveris, A. (1979).** Hydroperoxide metabolism in mammalianorgans.Physiological perspectives. *Journal of Ethnopharmacology*, vol.143, pp.116 -150.

- ❖ **Chen, H., Liao, H., Liu, Y., Zheng, Y., Wu, X., Su, Z., ... & Su, Z. (2015).** Protective effects of pogostone from *Pogostemonis Herba* against ethanol-induced gastric ulcer in rats. *Fitoterapia*, vol.100, pp.110-117.
 - ❖ **Choi, E.Y., Hwang, H. J., Kim, I.H., Nam, T.J. (2009).** Protective effects of a polysaccharide from *Hizikia fusiformis* against ethanol toxicity in rats. *Food Chemical Toxicology*, vol.47, no.1, pp.134-139.
 - ❖ **Crémère, M. L. (2014).** Stress chez les internes en médecine générale: une étude qualitative.
- 
- ❖ **D'Archivio, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R. Giovannini, C. & Masella, R. (2007).** Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann. Ist. Super Sanità* 43(4) 348-361.
 - ❖ **Da Silva, L. M., Boeing, T., Somensi, L. B., Cury, B. J., Steimbach, V. M. B., de Oliveira Silveria, A. C., ... & de Andrade, S. F. (2015).** Evidence of gastric ulcer healing activity of *Maytenus robusta* Reissek: in vitro and in vivo studies. *Journal of ethnopharmacology*, 175, 75-85.
 - ❖ **Daroui-Mokaddem, H., Kabouche, A., Bouacha, M., Soumati, B. El-Azzouny, A., Bruneaud, Ch. Kabouche, Z., 2010.** GC/MS Analysis and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of Fresh Leaves of *Eucalytus globulus*, and Leaves and Stems of *Smyrniun olusatrum* from Constantine (Algeria). *Nat. Prod. Commun. (NPC)* 5 (10): 1669- 1672.
 - ❖ **De Korwin, J. D., et Lehours, P. (2010).** *Helicobacter pylori*: notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. *EMC-Gastro-Entérologie. janv*, vol.5, no.3, pp.1-16.
 - ❖ **DELANOUE. (2006).** GÉNÉRALITÉS SUR LES BENZODIAZÉPINES. Faculté de Médecine; Université de Montréal.

LISTE DES REFERENCES

- ❖ **Devi, R.S., Narayan, S., Vani, G. et Devi, C.S.S. (2007).** Gastroprotective effect of *Terminalia laarjuna* bark on diclofenac sodium induced gastric ulcer. *Chemico Biological Interactions*, vol.167, p.71–83.

- ❖ **Dive, Ch. (1990).** La maladie ulcéreuse : *Progrès en hepato-gastro entérologie*. Paris : Doin éditeur, P.25-43.

- ❖ **Drake, R. L., Vogl, W., Mitchel, M. (2012).** *Gray's Anatomie pour les étudiants*. Elsevier-Masson. 298-299p.

- ❖ **Dube, C., Molet, J., Akanksha, S., Autumn, I., Maras, P., et Tallie, Z. (2015).** Hyper-excitability and epilepsy generated by chronic early-life stress. *Neurobiology of Stress* ,vol.2, pp.10-19.



- ❖ **Faure, S. (2015).** Topiques gastro-intestinaux. *Actualités Pharmaceutiques*, vol.54, no.550, pp. 57-61.

- ❖ **Ferec .M,Bronstein.J-A, Massoure.M-P, Rchecoeur.M, Lipovac.A-S (2008).**Clinique et endoscopique des ulcères gastroduodénaux , Elsevier Masson SAS, Brest France. pp 1-9.



- ❖ **Gurib-Fakim A. (2006).** Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine*; 27: 1-93.



- ❖ **Harionov, I. (1988).** Pharmacologic effects on the reproductive system and anti-inflammatory action of the Total flavonoides mixtures contained in *G.tinctoria* and *G. sessilifolia*. *Farmatsiya* , 38, 47-51.
- ❖ **Herrmann, R., Heflin, S.J., Hammond, T., Lee, B., Wang, J., et al. (2011).** Rod vision is controlled by dopamine-dependent sensitization of rod bipolar cells by GABA. *Neuron*, vol. 72, no. 1, pp. 101-110.



- ❖ **Jeon, W.Y., Lee, M.Y., Shin, I. S., Jin, S. E., et Ha, H. (2015).** *Curcuma aromatica* Water Extract Attenuates Ethanol-Induced Gastritis via Enhancement of Antioxidant Status. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.
- ❖ **Jolliet,P., Fontaine,M., Herlin ,B. (2006).***Nouveaux cahiers de l'infirmière pharmacologie et soins infirmiers* ,2^{ème} éditions , Elsevier Masson SAS , 185-187p.



- ❖ **Kaoru, E., Jaime, K., Henderson-MacLennan, N., Dipple, K., & McCabe, E. (2014).** Development of catecholamine and cortisol stress responses in zebrafish. *Molecular Genetics and Metabolism Reports* , 1: 373–377.
- ❖ **Karoui, A., Allouche, F., Deghrigue, M., Agrebi, A., Bouraoui, A., et Chabchoub, F. (2014).** Synthesis and pharmacological evaluation of pyrazolopyrimidine derivatives: anti-inflammatory agents with gastroprotective effect in rat. *Medicinal Chemistry Research*, vol.23, no.3, pp. 1591-1598.
- ❖ **KOUAKOU, Kouakou Leandre, GOZE, Nomane Bernard, BLEYERE, Nahounou Mathieu, et al.** Acute toxicity and anti-ulcerogenic activity of an aqueous extract from the stem bark of *Terminalia superba* Engl. and Diels (Combretaceae). 2013.

- ❖ **Kumar, M. R., Niyas, M. K., Mani, T. T., Rahiman, O. M. F., & Kumar, S. B. (2011).** A review on medicinal plants for peptic ulcer. *Der Pharmacia Lettre*, vol.3, no.3, pp. 414-20.



- ❖ **Lacour, R et Belon, J. P. (2015).** *physiologie*. Elsevier-Masson. 229-235p.
- ❖
- ❖ **Lazarte, S .S., Mónaco, M. E., Jimenez, C.L., Achem, M. E. L., Terán, M. M., et Issé, B. A. (2015).** Erythrocyte Catalase Activity in More Frequent Microcytic Hypochromic Anemia. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.
- ❖ **Le BerreYoann. (2013).** Production d'anticorps monoclonaux reconnaissent une catalase de *Scedosporium apiospermum*. Thèse de doctorat. université angers.
- ❖ **Lecoindre, p. (2007).** Maladies de l'estomac. Encyclopédie Vétérinaire. Elsevier Masson SAS, Paris. *Gastro-Enterologie*, vol.08, pp: 28.
- ❖ **Letizia Trincavelli, M., Da Pozzo, E., Daniele, S., et Martini, C. (2012).** The GABAA-BZR complex as target for the development of anxiolytic drugs. *Current topics in medicinal chemistry*, vol.12, no.4, p. 254-269.
- ❖ **Lewin, M. M. (1995).** Les inhibiteurs de la pompe à protons gastrique : mode d'action et intérêt thérapeutique. *M S. Médecine sciences* .vol.11, no.1, pp. 62-71.
- ❖ **Louvet, A. (2010).** Hépatogastro-entérologie chirurgie digestive, collection med line, pp 99-111.
- ❖ **Lullman-rauche, R. (2008).** *Histologie*. 1ère édition. Bruxelles : De boeck. 391 p.



- ❖ **Mahmood, T., Malik, S. A., & Hussain, S. T. (2010).** Biosorption and recovery of heavy metals from aqueous solutions by *Eichhornia crassipes* (water hyacinth) ash. *BioResources*, 5(2), 1244-1256.

- ❖ **Marc, J. F. (2007).** Physiologie du stress, système nerveux autonome (SNA) et Adrénaline (ADR). Labarha (Laboratoire de Rhumatologie Appliquée) , p. 1-5, Lyon.

- ❖ **Marieb, E.N. et Hoehn, K. (2010).** *Anatomie et physiologie humaines*. 8ème édition .Québec : Pearson. 1004p.

- ❖ **Márquez-Orozco, M. C., Gasca-Ramírez, M. V., de la Fuente-Juárez, G., Márquez-Orozco, A., MÁRQUEZ-OROZCO, M. C., et al. (2014).** Morphological Alterations in Mouse Placenta Induced by Diazepam. *Int. J. Morphol*, vol.32, no.2, pp.426-431.

- ❖ **Martins A., Wink M., Tei A., Brum-bousquet M., Tillequin F. and Rauter AP., (2005).** A Phytochemical Study of the Quinolizidine Alkaloids . 144 from *Genista tenera* by Gas Chromatography-Mass Spectrometry., *Phytochem. Anal.*, 16: 264-266.

- ❖ **Martins, J. L. R., Rodrigues, O. R. L., da Silva, D. M., Galdino, P. M., de Paula, J. R., Romão, W., ... & Costa, E. A. (2014).** Mechanisms involved in the gastroprotective activity of *Celtis iguanaea* (Jacq.) Sargent on gastric lesions in mice. *Journal of ethnopharmacology*, 155(3), 1616-1624.

- ❖ **Mekkiou, R. (2005).** Recherche et Determinatiion Structurele des Métabolites Secondaires d'espèces du Genre *Genista* (Fabaceaea) : *G. saharae*, *G.ferox*. Thèse de doctorat.pp: 78-79.Constantine.

- ❖ **Mekkiou, R., Seghiri, R., Boumaza, O., Sarri, D., Chebbah, K., Benayache, S., ... & Benayache, F. (2012).** Secondary metabolites from *Genista ferox*. *Chemistry of Natural Compounds*, 1-2.
- ❖ **Menche, N. (2006).** *Anatomie physiologie biologie*. 3^{ème} édition. Paris : Maloine. 335p.
- ❖ **Mitchell, R. N et Cotran, R. S. (2000).** In: Robinsons Basic Pathology, edition. 7. Harcourt Pvt. Ltd., New Delhi, India, pp 33-42.
- ❖ **Montoro, J., Bartra, J., Sastre, J., Dávila, I., Ferrer, M., Mullol, J., ... & Valero, A. (2013).** Antihistamines and Benzodiazepines. Pharmacological Interactions and their Impact on Cerebral Function. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 23(1), 17-26.
- ❖ **Morikawa, T., Li, N., Nagatomo, A., Matsuda, H., Li, X., & Yoshikawa, M. (2006).** Triterpene saponins with gastroprotective effects from tea seed (the seeds of *Camellia sinensis*). *Journal of Natural Products Science*, 69: 185–190.
- ❖ **Murakami S, Muramatsu M, Otomo S. (1992b).** Inhibitory effect of tannic acid on gastric H⁺,K⁺-ATPase. *J Nat Prod*; **55 (4)**: 513-516



- ❖ **Noccioli, C., Meini, L., Loi, M. C., Potenza, D., & Pistelli, L. (2011).** A new alpinumisoflavone derivative from *Genista pichisermolliana*. *Phytochemistry Letters*, 4(3), 342-344.



- ❖ **Oberdiaca, P., et Mineur, L. (2010).** Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : L'estomac. *Cancer/Radiothérapie*, vol.14, P.336–339.
- ❖ **Ocal, K., Avlan, D., Cinel, I., Unlu, A., Ozturk, C., et al. (2004).** The effect of N-acetylcysteine on oxidative stress in intestine and bacterial translocation after thermal injury. *Burns*, vol.30, no.8, pp .778-784.



- ❖ **Panda, V. S., & Khambat, P. D. (2014).** Antiulcer activity of *Garcinia indica* fruit rind (kokum berry) in rats. *Biomedicine & Aging Pathology*, 4(4), 309-316.
- ❖ **Pawithai, S. (2007).** Etudes exploratoires des effets bénéfiques de la méditation sur le stress professionnel. Université Louis Pasteur Strasbourg I ,p. 22-46, Strasbourg.
- ❖ **Pincemail, J., Bonjean, K., Cayeux, K., et Defraigne, J.O. (2002).** Mécanismes physiologiques de la défense antioxydant physiologique action of antioxydant défense. *Nutrition clinique et métabolisme*. **16**: 233-239.
- ❖ **Pistelli L., Bertoli A., Giachi I., Morelli I, Rubiolo P. and Bicchi C., (2001).** Quinolizidine alkaloids from *Genista ephedroide.*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 29: 137-41.
- ❖ **Pocock et Richards. (2004).** *physiologie humaine* les fondements de la médecine, Masson, Paris, 409-418p.



- ❖ **Quezel p et Santa S (1962).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. T1. Paris : Centre national de la recherche scientifique.
- ❖ **Quezel, P., & Santa, S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. *Tome II, CNRS, Paris*, 671.



- ❖ **Rami, A et Thérond, S. (2006).** *Anatomie et physiologie*. Elsevier-Masson.
- ❖ **Ramirez D.C., Gomez- Mejiba S.E ., Corbett J.T ., Deterding L.J ., Tomer K.B., Mason R.P . (2008).** Cu,Zn-Superoxide Dismutase-driven Free Radical

modifications :copper and bicarbonate radical anion-initiated protein radical chemistry. *Biochemical Society*. **10: 1-25.**

- ❖ **Raynard, B., et Nitenberg, G. (1999).** la prévention des hémorragies digestives hautes en réanimation est-elle utile? *Schweiz Med Wochenschr*, vol.129, no. 43, pp.1605–1612.
- ❖ **Ré, D.B., Nafia, I., Nieoullon, A., Kerkerian le Goff, L., et Hade- Aissou, L. (2005).** Cerebral oxidative stress: are astrocyte vulnerable to low intracellllar gltamate concentrations . Consequences for neuronal viability. *Annals Francaises d’Ansthésie et de Rernimation* 24: 502-509.
- ❖ **Rigaud D,** 2008, Alimentation nutrition et pathologie digestive, Elsevier Masson SAS,page 1-11.
- ❖ **Rissman, R. A., Mobley, W.C. (2011).** Implications for treatment: GABAA receptors in aging, Down syndrome and Alzheimer's disease. *Journal of neurochemistry*, vol.117, no.4, pp. 613-22.
- ❖ **Roguet. I (2012).** Vidal.
- ❖ **Rostami-Motamed, H., Taati, M., Dezfoulian, O., Alirezai, M., et Moghaddasi, M. (2015).** The Effects of Moderate Exercise on Ethanol-Induced Gastric Injuries in Rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, vol.17, no.10, pp.7.
- ❖ **Rozza, A. L., Hiruma-Lima, C. A., Tanimoto, A. et Pellizzon, C. H. (2012).** Morphologic and Pharmacological Investigations in the Epicatechin Gastroprotective Effect. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*, P.1-8.



- ❖ **Saari, T. I., Uusi-Oukari, M., Ahonen, J., et Olkkola, K. T. (2011).** Enhancement of GABAergic activity: neuropharmacological effects of benzodiazepines and therapeutic use in anesthesiology. *Pharmacological reviews*, vol. 63, no.1, pp. 243-267.

- ❖ **Sabir, S.M. et Roha, J.B.T.(2008).** water-extract ablephytochemicals from phyllanthus niruri exhibit distinct in vitro antioxidant and in vivo hepatoprotective activity against paracetamol-induced liver damage in mice. *Food Chemistry*, 111: 845-851.

- ❖ **Sabiu, S., Garuba, T., Sunmonu, T., Ajani, E., Sulyman, A., Nurain, I., & Balogun, A. (2015).** Indomethacin-induced gastric ulceration in rats: Protective roles of *Spondias mombin* and *Ficus exasperata*. *Toxicology Reports*, vol.2, pp. 261-267.

- ❖ **Salvemini, D., Wang, Z. Q., Bourdon, D. M., Stern, M. K., Currie, M. G., Manning, P. T. (1996).** Evidence of peroxynitrite involvement in the carrageenan induced rat paw edema. *European journal of pharmacology*, Vol. 303, no.3, pp.217-224.

- ❖ **Samuelsson G. (1999).** Drugs of Natural Origin. Swedish Pharmaceutical Press: Sweden.

- ❖ **Schmidt, *physiologie* , 2^{ème} edition , De Boeck Univercité (Paris, Bruxelles) , (1999)** 250-253p.

- ❖ **Sellon, N et faure, S. (2015).** *Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique*. Elsevier Masson SAS .p 410.

- ❖ **Sherwood. (2006).** *Physiologie humaines*. 2^{ème} édition. De Boeck: Paris. 452-462p.

- ❖ **Sies H. (1991).** Role of reactive oxygen species in biological processes. *Klin. Wochenschr.* **69(21-23)**: 965-968.
- ❖ **Sies,H.(1991).** Oxidative stress: introduction .in: oxidative stress, oxidants and antioxidants.london Acadimic press: pp. XV-XXII.
- ❖ **Song, J.W., Seo, C. S., Kim, T. I., Moon, O. S., Won, Y. S., et al. (2015).** Protective effects of manassantin A against ethanol-induced gastric injury in rats. *Biol. Pharm. Bull*, (0).
- ❖ **Sosa, S., Balick, M. J., Arvigo, R., Esposito, R. G., Pizza, C., et al. (2002).** Screening of the topical anti-inflammatory activity of some Central American plants. *Journal of Ethnopharmacology*, vol.81, no.2, pp.211-215.
- ❖ **Stora, D. (2010).**Pharmacologie B.P. Classes pharmacologiques. 4éme édition. paris. p.112.



- ❖ **Taché, Y., et Brunnhuber, S. (2008).** From Hans Selye's Discovery of Biological Stress to the Identification of Corticotropin-Releasing Factor Signaling Pathways. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol.1148, pp. 29-41.
- ❖ **Takahashi, T., Suzuki, G., Nibuya, M., Tanaka, T., Nozawa, H., Hatano, B., Takahashi, Y., Shimizu, K., Yamamoto, et al. (2012).** Therapeutic effect of paroxetine on stress-induced gastric lesions in mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* , 36: 39–43.
- ❖ **Tauseef, A., Richard F. Harty, (2009),** Stress - Induced Ulcer Bleeding in Critically Ill Patients, Elsevier Inc,page 245–265.

LISTE DES REFERENCES

- ❖ **Théfin, G. (2002).** Ulcères gastrique et duodéal. Gastrite, Hépatogastro-entérologie, la revue du praticien, pp.781-790.
- ❖ **Trenque, T et Hattler, D. (2011).** Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez les personnes âgées, agence régionale de santé Champagne-Ardenne, Reine pharmacovigilance, pp1-56.
- ❖ **Trouilloud, P et Tost, O. (2010).** Introduction à l'anatomie. Paris. 332p.



- ❖ **VALSECCHI, F. (1981).** « *Genista ferox* » (Poir.) Poir. in Sardegna, nuova per la flora d'Europa, vol.35, no.1, pp. 79-82.
- ❖ **Vander, A. (2001).** *Human physiology: the mechanism of body*. The McGraw-Hill Companies, San Francisco. Pp: 143 – 240.
- ❖ **Vermerris W. (2006).** Phenolic compound biochemistry, Springer, Dordrecht. ISBN-10 1-4020-5163-8 (EB).



- ❖ **Waksmundzka-Hajnos, M. & Sherma, J. (2011).** High Performance Liquid Chromatography in Phytochemical Science. *Chromatographic Science Series*, 477-478.
- ❖ **(<http://www.dreamstime.com>).**

Glossaire

Glossaire

- **Abrasion** : lésion de cause traumatique (chute, accident).
- **Antre** : Orifice inférieur de l'estomac, assurant la communication entre celui-ci et le duodénum
- **Apoptose** : Mécanisme de mort cellulaire programmée, intervenant pendant le développement de l'embryon et permettant la différenciation des organes définitifs à partir des structures embryonnaires
- **Bol alimentaire** : masse d'aliments mâchés - amollis et agglutinés par l'action de la salive, des dents et de la langue - prête à être déglutie

Caractérisée par ces granules qui sécrètent la sérotonine et l'histamine

- **Cellule ECL** : c'est la 1ère cellule endocrine identifiée dans le système endocrinien,
- **Chyme** : c'est un liquide qui se trouve dans l'estomac avant le passage de la valve du pylore et l'entrée au duodénum
- **Colite** : Inflammation aiguë ou chronique du côlon.
- **Cortex** : Partie périphérique des hémisphères cérébraux, siège des fonctions nerveuses les plus élaborées telles que le mouvement volontaire et la conscience
- **Diaphragme** : Muscle très large et mince qui sépare le thorax de l'abdomen
- **Erosion** : lésion élémentaire, correspond à une perte de substance de la couche superficielle de la muqueuse
- **Exfoliation** : Séparation des parties mortes qui se détachent de l'épiderme, d'une muqueuse, etc., sous forme de petites lames.

- **Gastrite** : inflammation de la muqueuse de l'estomac sans qu'il ait de véritable ulcération
- **Glycoprotéine** : Substance formée d'une protéine liée à un glucide.
- **Granulome** : Masse inflammatoire de petite taille due à la prolifération dans un tissu d'un certain nombre de cellules : cellules de défense dérivées des globules blancs du type monocyte (macrophages, cellules épithélioïdes, cellules géantes), entourées d'une couronne de globules blancs du type lymphocyte.
- **Incisure** : Dispositif musculaire entourant un orifice ou un canal naturel et permettant son ouverture et sa fermeture.
- **Infiltration** : Accumulation anormale de liquide ou de cellules dans un organe ou un tissu
- **Lésion** : Modification de la structure d'un tissu vivant sous l'influence d'une cause morbide.
- **Ligament** : Dispositif musculaire entourant un orifice ou un canal naturel et permettant son ouverture et sa fermeture.
- **Mucine** : Mélange complexe de substances mucopolysaccharidiques présentes dans les liquide de sécrétion (estomac, bronches, bile, etc...).
- **Nécrose** : mort anormale et non programmé d'une cellule ou tissu.
- **Nerf vague** : Nerf vague, ou vague nom masculin, synonyme de nerf pneumogastrique.
- **Oedème** : infiltration du tissu conjonctif ou cavité séreuse, d'un liquide appelé exsudat prévenant du sang.
- **Œsophage** : partie du tube digestif qui s'étend jusqu'au cardia
- **Omentum** : correspond à deux feuillets de péritoine et qui relie deux viscères

- **Parasympathique** : Système (nerveux) parasympathique, éléments du système nerveux végétatif dont les fibres sont motrices et sécrétoires
- **Pepsine** : enzyme naturellement présent dans l'organisme, plus particulièrement dans le suc
- **Perforation** : formation d'un trou dans un organe creux.
- **Sphincter** : Dispositif musculaire entourant un orifice ou un canal naturel et permettant son ouverture et sa fermeture.
- **Sténose** : Rétrécissement pathologique, congénital ou acquis, du calibre d'un organe, d'un canal ou d'un vaisseau.
- **Synergisme** : Mise en commun de plusieurs actions concourant à un effet unique et aboutissant à une économie de moyens.
- **Système limbique** : Ensemble de structures cérébrales situées dans la région médiane et profonde du cerveau, jouant un rôle majeur dans la mémoire et les émotions, de même que dans l'élaboration des comportements.
- **Système parasympathique** : responsable des fonctions automatiques de l'organisme, il est associé à acétyle choline.
- **Tuméfaction** : augmentation ou gonflement d'un tissu ou d'une partie du Corps.
- **Uréase** : enzyme qui catalyse la réaction de transformation de l'urée en dioxyde de carbone plus l'ammoniac.
- **Vasodilatation** : Augmentation du calibre des vaisseaux sanguins par relâchement de leurs cellules musculaires.

Résumé

Genista ferox est largement utilisé comme plante médicinale en Algérie. Les flavonoïdes présents dans cette plante sont considérés comme des composés actifs.

Dans la présente étude, l'objectif a été d'évaluer l'effet gastrotoprotecteur de l'extrait éthanolique des feuilles de *Genista ferox*. L'effet de l'extrait éthanolique des parties aériennes a été étudié sur l'ulcère gastrique induit par le stress chez les souris mâles. Pour ce fait, nous avons adopté une recherche expérimentale. 56 souris mâles adultes (25 – 30 g) ont été sélectionné et réparti en 6 groupes de 8 souris chacun dont 3 groupes expérimentaux traités respectivement aux doses de 100, 150 et 200 mg/kg de l'extrait éthanolique, un groupe contrôle positif traité au bromazépam (0,2 mg/kg) et un groupe véhicule traité à l'eau physiologique et un groupe contrôle négatif qui n'a subi aucun traitement. Le prétraitement à l'extrait éthanolique de *Genista ferox* a diminué les pourcentages d'ulcération à $3,32 \pm 1,34$; $1,56 \pm 0,4$ et $5,76 \pm 0,44$ pour les doses respectives de 100, 150 et 200 mg/kg, d'où une augmentation très significative du taux de catalase pour la dose 150mg/kg estimée à $(30,12 \pm 1,54 \mu\text{mol/mg prot})$ et qui est considérée la meilleur dose pour un effet remarquable dans la muqueuse gastrique et la restauration de l'architecture normale de l'estomac des souris.

Dans le cadre de cette étude la plante exhibe un potentiel qui peut être due à son activité antioxydant. Toutefois, d'autres recherches sont nécessaires pour explorer le mécanisme exact (s) responsable des effets protecteurs de la plante.

Mots clés: *Genista ferox*, flavonoïdes, catalase, anti-ulcère, antioxydant.

Abstract

Genista ferox is largely used as a medicinal plant in Algeria. The flavonoids found in this plant are considered to be bioactive compounds.

In the present study, the objective was to evaluate the gastroprotective effect of the leaves ethanolic extract of *Genista ferox*. The effect of the aerial parts of ethanolic extract was studied on gastric ulcer induced by stress in male mice. For that reason, we adopted an experimental research in which 56 adult mice (25-30g) were selected and randomized into six groups of 8 mice each. 3 experimental groups were treated respectively with concentrations of 100, 150 and 200mg/kg of ethanolic extract, a group positive control treated with Bomazepam (0.2 mg/kg), a vehicle that received physiological saline and a group negative control which does not have undergoes any treatment. Pre-treatment with the ethanolic extract of *Genista ferox* has diminished the ulceration percentages to 3.32 ± 1.34 ; 1.56 ± 0.4 and 5.76 ± 0.44 for the respective concentrations of 100, 150 and 200 mg/kg, that gave a very significant increase for the 150mg/kg dose estimated at $(30.12 \pm 1.54 \mu\text{mol/mg prot})$ considered to be the best dosage for a remarkable effect in the gastric mucosa and the restoration of the normal architecture of the mice stomachs.

In the context of this study, the plant exhibited a gastroprotective potential that can be due to its antioxidant activity. However, further research is necessary to explore the exact mechanism (s) responsible for the protective effects of the plant.

Key words: *Genista ferox*, flavonoïds, catalase, anti-ulcer, antioxidant.