



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE  
**MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES**

Présenté par

Nom prénom :

**AISSA Sihem**

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOLOGIE**

**Spécialité : Pharmaco- Toxicologie**

THÈME

**Evaluation de l'effet gastro protecteur de l'extrait de JUNIPERUS  
PHOENICEA sur l'ulcère gastrique induit par les AINS (étude  
expérimentale chez les souris souche NMRI )**

Soutenu publiquement le 12/09/2019

DEVANT LE JURY

Président(e) M<sup>me</sup> MISSOUN. F

MCA U. Mostaganem

Encadreur M<sup>me</sup> DOUCHEN. S

MCB U. Mostaganem

Examinatrice M<sup>me</sup> ATTOUN

MCB U. Mostaganem

Année universitaire 2018/2019

## **Remerciements**

*Avant tout je remercie DIEU tout puissant de m' avoir donné le privilège, la chance d'étudier et de nous avoir donné la santé, la force, le courage, et patience pour accomplir ce travail. Sans oublier nos parents qui ont veillé sur nous durant toute notre vie.*

*Je tiens à remercier très chaleureusement Mme S.DWICHAN qui m'a permis de bénéficier de leur encadrement. Les conseils qu'ils m'a prodigué, la patience, la disponibilité, la confiance qu'il m'a témoigné a été déterminante dans la réalisation de notre travail.*

*J'exprime ma profonde reconnaissance aux membres du jury qui me font l'honneur de juger cette thèse en tant que rapporteurs .A Mme MISSOUN Fatiha, maître de conférence au département de biologie d'université Abdelhamid ibn Badis Mostaganem, pour avoir accepté de présider le jury.*

*A, Mme AMARI Nesrine maître de conférence au département de biologie d'université Abdelhamid ibn Badis Mostaganem, pour m'avoir honoré d'examiner ce travail,.*

*Je tiens à remercier spécialement Dr TAKARLI pathologiste de nous avoir permis de travailler au seins de leur laboratoire d'anatomie pathologique , pour son aide et précieux conseils dans le laboratoire durant la période expérimentale et même pour son aide à réaliser ce travail. et pour leurs gentillesse et leurs soutiens tout au long de la réalisation de ce travail, sans oublier tous les membres de laboratoire.*

*je sincère remerciements vont également aux enseignants du département biologie , pour leurs conseils et leurs critiques constructives, qui nous ont permis d'évoluer tout au long de notre cursus.*

*Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères a mes parents et ma famille qui m'a apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire, aussi à tous mes proches et mes ami(e)s, qui nous ont toujours soutenu et encouragé au cours de notre formation et pour la réalisation de mon travail.*

*Je remercie aussi tous ceux qui ont contribué de près ou de loin, un grand merci à tous.*

## ***Dédicace***

*A l'aide d'Allah, le tout puissant, j'ai pu réaliser ce travail que j'ai le grand plaisir de dédier*

*A mes très chers parents*

*A mon père*

*Au plus respectueux des pères, mon cher papa AISSA AOUED Mon plus haut exemple et mon modèle de persévérance pour aller toujours de l'avant et ne jamais baisser les bras. Pour son enseignement continu à m'inculquer les vraies valeurs de la vie et pour ses précieux conseils.*

*A la meilleure mère du monde, ma confidente, ma chère maman SABRIA BELADJEL, Pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie.*

*À mes chers frères et ma petite sœur :*

*Je ne saurais à exprimer mon profond amour à mon grand frère HAMOU et mon meilleur frère au monde FODIL et SOFIANE et ma sœur HANANE je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.*

*A mes Tantes : HALIMA et KARIMA*

*A ma chère cousine SAMIRA ,khadidja ,malika,fathia...*

*A tout mes ami(e)s de loin et de près en particulier : ikram, nadia , amina , amel, amine, houcine, dayaa*

*A tous mes professeurs Leur générosité et leur soutien m'obligent de leurs témoigner mon profond respect Et ma loyale considération.*

*A toute la promotion pharmacotoxicologie 2018/2019 . Enfin, à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail trouvant ici l'expression de ma profonde gratitude. Et, merci à tous ceux que j'ai oublié, qu'ils m'en excusent.*

# **TABLE DES MATIERES**

# Table des matières

**INTRODUCTION**.....1

**Partie 1 : Revue Bibliographique**

**Chapitre 1 : Généralité sur l'estomac**

I.1. Définition.....3  
 I.2. Anatomie de l'estomac .....4  
 I.3. Physiologie et histologie de l'estomac.....5  
 I.3.1. La paroi gastrique.....5  
 I.3.2 .Les structures sécrétoires.....6  
 I.4. Contrôle de la sécrétion du suc gastrique.....8  
 I.5. Régulations de la sécrétion gastrique.....9  
 I.5.1. La phase céphalique.....9  
 I.5.2. La phase gastrique.....9  
 I.5.3. La phase intestinale.....9  
 I.5.4. La phase inhibitrice.....10

**Chapitre II : Les pathologies de l'estomac**

II.1. L'ulcère gastrique .....11  
 II.2. Epidémiologie.....11  
 II.3. Physiopathologie de l'ulcère gastrique .....11  
 II.4. Les principes facteur et causes provenant de l'ulcère gastrique.....12  
 II.4.1. L'ulcère gastrique liés aux AINS.....12  
 II.4.2. L'ulcère gastrique Liée aux stress.....13  
 II.4.3. L'ulcère gastrique Liée à l'infection à Helicobacter pylori.....14  
 II.4.4. L'ulcère gastrique non liés à H. pylori, non médicamenteux.....16  
 II.4.5. L'ulcère gastrique liée aux tabagisme.....16  
 II.4.6. L'ulcère gastrique liée aux syndrome de Zollinger-Ellison .....16

**Chapitre III : Traitement médicament**

III.1. Traitement médicament .....17  
 III.1.1. Les niveaux d'action .....17

III.1.1.1. Diminuer l'acidité.....	18
III.1.1.1.1. Antihistaminiques H2.....	18
III.1.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons.....	18
III.1.1.1.3. Antiacides.....	18
III.1.1.2. Réaction chimique locale dans l'estomac .....	19
III.1.1.2.1. Les topiques ou pansements gastro-intestinaux.....	19
III.1.1.3. Augmentant la protection de l'estomac.....	19
III.1.1.3.1. Les analogues des prostaglandines.....	19
III.2. Traitements phytothérapie .....	20
III.2.1. Quelques plantes médicinales utilisées pour le traitement d'ulcère gastrique .....	20
III.2.1.1. La réglisse .....	20
III.2.1.2. Le ginseng .....	21
III.2.1.3. L'échinacée .....	22
III.2.1.4. L'ail .....	22
III.2.1.5. Le plantain anglais.....	22
III.2.1.6. La camomille.....	23
III.2.1.7. Le genièvre. ....	24

#### **Chapitre IV: Juniperus phoenica L.**

IV.1. Historique de genévrier .....	25
IV.1.1. L'évolution de la consommation du genièvre.....	25
IV.2. Classification de genévrier .....	26
IV.3. Caractères botaniques de Juniperus phoenicea.....	28
IV.4. Les compositions chimiques .....	30
IV.4.1. Composition en polyphénols.....	30
IV.5. Les activités de Juniperus phoenicea.....	31
IV.5.1. Amélioration de la circulation et l'élimination des toxines .....	31
IV.5.2. Activité antimicrobienne.....	31
IV.5.2.1. Activité antibactérienne.....	32
IV.5.2.2. Activité antifongique.....	32

IV.5.2.3. Activité antioxydante.....	
IV.5.2.4. Activité insecticide.....	33
IV.5.2.5. Activité cytotoxique de <i>Juniperus phoenicea</i> .....	33
IV.5.2.6. Rôle protecteur contre l' hépatotoxicité du CCl4 .....	33

## **Partie 2 : Partie expérimentale**

### **Chapitre 01 : Matériels et méthodes**

I.1 . Matériel végétal .....	36
I.2. Animaux .....	36
I.3. Appareillages et produits chimique .....	37
I.4. Méthode .....	38
I.4. 1. Préparation de l' extrait brut des feuilles <i>Juniperus phoenicea</i> .....	38
I.4.2. L' étude de l' activité anti ulcéreuse .....	39
I.4.3. Sacrifice des animaux .....	40
I.5. L' étude histologique .....	41
I.5.1. Prélèvement et fixation.....	41
I.5.2. Déshydratation .....	42
I.5.3. Inclusion.....	42
I.5 .4. L' enrobage et la réalisation des coupes.....	42
I.5.5. Confection des coupes .....	42
I.5.6 . Étalement.....	42
I.5.7 . Déparaffinages et hydratation .....	43
I.5.8. Coloration.....	43
I.5. 9 .Déshydratations.....	43
I.5.10. Montage des lames.....	43
I.5.11. Observation microscopique.....	43

### **Chapitre II : Résultat et Discussion**

II.1. Evolution pondérale .....	44
---------------------------------	----

II.2. Étude de l'activité antiulcéreuse.....	44
II.2.1.Effet de l'extrait juniperus phoenicea sur l'ulcère induit par le Diclofenac de sodium Votrex® (50 mg) , (AINS).....	45
II.2.1.1. Évaluation macroscopique des lésions.....	45
II.2.1.2. Évaluation microscopique des lésions induites par l'administration de Diclofenac de sodium Votrex® (50 mg) .....	45
Discussion.....	48
Conclusion.....	53
Référence bibliographiques.....	55
Annexe	

# **LISTE DES ABREVIATIONS**

- ABTS** : Acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazonile-6-sulphonique ).
- ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïde.
- CCl<sub>4</sub>** : Tétrachlorure de carbone.
- CCK** : Cholecystokinin.
- COX** : Cyclo oxygénases .
- DPPH** : 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl .
- ECL** : Entérochromaffines de la paroi de l'estomac (enerochromaffin-like ).
- GIP** : Gastric inhibitory polypeptide (glucose-dépendent insulintropic polypeptide .
- H<sup>+</sup>** : Ions hydrogène.
- H<sub>2</sub>** : Les récepteurs à histamine.
- HCl** : Acide chlorhydrique .
- HE** : Huile essentielle.
- IPP** : Inhibiteur de la pompe à proton.
- NMRI** : Institut de recherche médicale navale « naval medical research institu ».
- PH** : Potentiel hydrogène.
- PGHS** : prostaglandine H synthase .
- PGs** : Prostaglandines.
- UG** : Ulcère gastrique.
- VIP** : Vaso-active intestinal peptide.

# **LISTE DES FIGURES**

## ----- Liste des Figures-----

<b>Figure 01 :</b>	La localisation de l'estomac dans le corps.....	3
<b>Figure 02:</b>	Anatomie de l'estomac.....	4
<b>Figure 03 :</b>	Paroi de l'estomac.....	5
<b>Figure 04 :</b>	Histologie de paroi de l'estomac.....	6
<b>Figure 05 :</b>	Les différentes cellules de muqueuse gastrique.....	7
<b>Figure 06 :</b>	Schéma d'attaque du germe <i>Helicobacter pylori</i> , s'explique la notion d'altération des mécanismes de défense lors d'un ulcère gastrique.....	15
<b>Figure 07 :</b>	L'effet de <i>Helicobacter pylori</i> sur la paroi de l'estomac et l'apparition d'ulcère .....	16
<b>Figure 08 :</b>	Les trois niveaux d'action des médicaments utilisés dans le traitement de l'ulcère gastrique.....	17
<b>Figure 09 :</b>	Mécanisme d'action des différentes molécules.....	19
<b>Figure 10 :</b>	La réglisse.....	21
<b>Figure 11 :</b>	Le ginseng.....	21
<b>Figure 12 :</b>	L'échinacée.....	22
<b>Figure 13 :</b>	L'ail.....	22
<b>Figure 14 :</b>	Le plantain anglais.....	23
<b>Figure 15 :</b>	La camomille.....	23
<b>Figure 16 :</b>	Le genièvre.....	24
<b>Figure 17:</b>	Genévrier de phénicie - <i>Juniperus phoenicea</i> .....	27
<b>Figure 18:</b>	Les fruits (baies) et feuilles de <i>Juniperus phoenicea</i> : A : fruits immatures , B : Fruits matures.....	29
<b>Figure 19 :</b>	Photo d'un genévrier rouge ou Arar عرعار, cette photo est dédié a mon ex collègue « Mustapha Arar » de l'entreprise nationale des emballages métalliques.....	30
<b>Figure 20 :</b>	Quelques structures chimiques de flavonoïdes.....	30
<b>Figure 21 :</b>	Une étude préliminaire de l'HE de <i>J. phoenicea</i> testé contre un insecte.....	33

<b>Figure 22 :</b>	Photo de <i>Juniperus phoenicea</i> récolté dans la forêt de Hassi mammache , (W .Mostaganem ) le 16 mars 2019.....	36
<b>Figure 23 :</b>	Photo de souris femelles de souche NMRI .....	36
<b>Figure 24 :</b>	Photo de l'élevage des souris au sein de l'animalerie.....	37
<b>Figure 25 :</b>	Le protocole d'extraction.....	38
<b>Figure 26 :</b>	Photo de l'extrait de <i>Juniperus phoenicea</i> .....	39
<b>Figure 27 :</b>	Photo sur les étapes de sacrifice.....	41
<b>Figure 28 :</b>	photo d'échantillon d'estomac .....	41
<b>Figure 29 :</b>	L'évolution pondérale chez les souris intoxiquées « I » par le Diclofenac de sodium ,intoxiquées et traitées par l'extrait de <i>juniperus phoenicia</i> « IT », témoins traitées « TT » par l'extrait de <i>juniperus phoenicia</i> comparées aux témoins « T » pendant 10 jours d'expérimentation.....	44
<b>Figure 30 :</b>	photo (A) Groupe T (témoin) : estomac sain ; photo (B) Groupe I : estomac ulcéré.....	45
<b>Figure 31 :</b>	Photo A :(EN) Estomac normal (x40) .M : Muqueuse ; SM : Sous muqueuse ; Mu : Musculeuse. Photo B et C : (EU) estomac ulcéré (x40 photo B), (x 20 photo C ).IL : Infiltration leucocytaire ; Œ : Œdème ; H : Hémorragie .....	46
<b>Figure 32 :</b>	Photo A :(EU) Estomac ulcéreux IL : Infiltration leucocytaire ; Œ : Œdème ; H : Hémorragie ; Grossissement( x40 ).....	47
<b>Figure 33 :</b>	Photo A :(EN) Estomac normal (x40) .M : Muqueuse ; SM : Sous muqueuse ; Mu : Musculeuse. Photo B : (ET ) Estomac traité (x40) .	47

# **LISTE DES TABLEAUX**

-----*Liste des tableaux*-----

<b>Tableau 1 :</b>	Le résumé des différentes sécrétions gastriques en fonction des parties de l'estomac.....	8
<b>Tableau 2 :</b>	Pharmacocinétique des prostaglandines.....	20
<b>Tableau 3 :</b>	la classification phylogénétique APG III de genévrier.....	26
<b>Tableau 4 :</b>	La classification Cronquist de genévrier.....	26
<b>Tableau 5 :</b>	Structures possibles des flavonoïdes caractérisant <i>Juniperus phoenicea</i> de l'Afrique du Nord.....	31
<b>Tableau 6 :</b>	Activité antibactérienne des feuilles de <i>J. phoenicea</i> .....	32
<b>Tableau 7 :</b>	Activité antifongique des feuilles de <i>J. phoenicea</i> .....	32
<b>Tableau 8 :</b>	Les différents appareils et produits chimiques utilisés.....	37
<b>Tableau 9 :</b>	Les poids corporel des souris, la phase d'adaptation.....	40

# **LISTE DES PLANCHES**

*-----Liste des planches-----*

**Planche 1 :** Les Principes espèces de juniperus ..... 28

# RESUME

## Résumé

JUNIPERUS PHOENICIA est une plante médicinale, de la famille des Cupressacées, a été largement utilisée dans la médecine traditionnelle dans le traitement de diverses maladies, parmi ces maladies L'ulcère gastrique qui est l'une des maladies les plus graves.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet gastro-protecteur de l'extrait de juniperusphoenicia sur l'ulcère induit par un AINS : le Diclofénac de sodium [Votrex®], Pour ce fait, nous avons adopté une recherche expérimentale. chez des souris femelles de souche NMRI .

Une évaluation macroscopique et microscopique aux niveaux d'estomac montrent que l'administration orale de diclofénac,soudique a engendré des lésions gastriques au niveau de la partie glandulaire de l'estomac et présence des l'œdèmes .Par contre ces lésions sont moins importantes chez les intoxiquées traitées par l'extrait de JUNIPERUS PHOENICIA ,Ces résultats suggèrent que l'extrait de juniperus phoenicia possède un effet gastro protecteur, qui serait dû à sa capacité à prévenir la formation de lésions, et d'induire les mécanismes de protection de la muqueuse gastrique qui serait dû à son potentiel d'effet gastro-protecteur, anti ulcéreux et anti-inflammatoire1

**Mots clés :** Ulcère gastrique, juniperus phoenicia, AINS, Diclofénac de sodium, l'effet gastro-protecteur, souris NMRI1

## Abstract

JUNIPERUS PHOENICIA is a medicinal plant, family Cupressaceae, has been widely used in traditional medicine in the treatment of various diseases, among these diseases Gastric ulcer is one of the most serious diseases.

The objective of this work is to evaluate the gastroprotective effect of the juniperus phoenicia extract on the ulcer induced by NSAIDs: Diclofenac sodium [Votrex®], For this fact, we adopted a research experimental. in female NMRI strain mice.

Macroscopic and microscopic evaluation at the stomach levels shows that oral administration of diclofenac, sicca has caused gastric lesions in the glandular part of the stomach and the presence of edema. Because these lesions are less important in the poisons treated with juniperus phoenicia extract, These results suggest that the JUNIPERUS PHOENICIA extract has a gastroprotective effect, which is due to its ability to prevent the formation of lesions, and to induce the protective mechanisms of the gastric mucosa that would be due to its gastrointestinal effect potential. -protective, anti ulcerative and anti-inflammatory

**Key# words:** gastric ulcer, juniperus phoenicia, NSAIDs, sodium diclofenac, gastroprotective effect, NMRI mice

## ملخص

العرعر فينيقيا هو نبات طبي ، عائلة كوبريساسيا ، وقد استخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي في علاج الأمراض المختلفة ، من بين هذه الأمراض تعد قرحة المعدة واحدة من أخطر الأمراض.

الهدف من هذا العمل هو تقييم التأثير المعدي لمستخلص فينيقيا العرعر على القرحة التي يسببها NSAID: ديكلوفيناك الصوديوم [Votrex@] ، لهذه الحقيقة ، اعتمدنا بحثاً التجريبية. في الفئران الإناث سلالة الرنين المغناطيسي النووي.

يُظهر التقييم المجهرى على مستويات المعدة أن الإعطاء الفموي للديكلوفيناك تسبب إصابة في المعدة في الجزء الغدي من المعدة ووجود وانتفاخ. من ناحية أخرى هذه الجروح و الانتفاخ اقل ظهوراً في فئة المدمنين المعالجين بمستخلص فينيقيا العرعر.

تشير هذه النتائج إلى أن مستخلص فينيقيا العرعر له تأثير معدي ، والذي يرجع إلى قدرته على منع تكوين الإصابة و الانتفاخ على مستوى المعدة المصابة ، ولحث آليات الحماية للغشاء المخاطي في المعدة والذي قد يكون بسبب تأثيره المحتمل على الجهاز الهضمي. واقية ، ومكافحة التقرح ومضادة للالتهابات.

الكلمات المفتاحية: قرحة المعدة ، فينيقيا العرعر ، مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ، ديكلوفيناك الصوديوم ، التأثير المعدي ، فئران الرنين المغناطيسي النووي.

# INTRODUCTION

## **Introduction**

Les pathologies du système digestif haut représentent encore à ce jour un réel problème de santé publique, tant par leurs prévalences et l'impact de celles-ci sur le mode de vie des patients, que par le coût engendré par leur prise en charge diagnostique et thérapeutique à l'heure où le système de santé publique est marqué par un lourd déficit. Parmi ses maladie : l'ulcère de l'estomac **(1)**

L'ulcère de l'estomac, également appelé ulcère gastrique, est une affection qui se manifeste par la présence de plaies ouvertes au niveau de la muqueuse du tube digestif. se définit comme une perte de substance de la paroi gastrique atteignant en profondeur la musculuse. Il se différencie des érosions qui sont des lésions limitées à la muqueuse et des ulcérations qui atteignent la sous-muqueuse sans la dépasser. **(1)**

L'apparition d'un ulcère est le résultat d'un déséquilibre entre les facteurs de défense de l'estomac et des facteurs d'agression de l'estomac. Les facteurs de défense sont représentés par des cellules qui sécrètent un mucus protecteur et les facteurs d'agression sont représentés par la sécrétion d'acide**(1)**

Plusieurs facteurs facilitent l'apparition d'un ulcère de l'estomac : les AINS , le stress, le tabagisme, les sodas, le café en consommation excessive, et per la prolifération d'une bactérie que l'on appelle *Helicobacter pylori*.**(2)**

L'histoire de l'évolution des connaissances sur cette pathologie et de leurs traitements associés est intéressante. En effet, il a longtemps été considéré que le AINS était la cause principale de cette maladie.**(3)**

Pour traiter l'ulcère de l'estomac, il existe des médicaments tels que les antihistaminiques H2, les antiacides ou les inhibiteurs de la pompe à protons qui permettent de diminuer la sécrétion d'acide gastrique et réduire ainsi les douleurs et favoriser la cicatrisation de l'ulcère.**(4)**

Alors Plusieurs remèdes traditionnels à base de plantes sont proposés par les tradithérapeutes dans le traitement des ulcères **(5)**.

Il est nécessaire de trouver un nouvel agent antiulcéreux plus efficace et moins toxique capable de prévenir les lésions gastriques.

Notre choix s'est porté sur *JUNIPERUS PHOENICEA*, ou genévrier rouge « *JUNIPERUS PHOENICA L* ». C'est certainement l'espèce la plus répandue en Afrique du Nord où elle est présente depuis les dunes littorales jusqu'aux limites sahariennes une plante

qui appartient à la famille des Cupressacées, elle est dénombrée en Algérie parmi les plantes médicinales représentant un large arsenal thérapeutique, en raison de sa richesse en composants phénoliques. Elle est utilisée traditionnellement comme anti-inflammatoire, calmant, diurétique, Cette molécule avec un énorme potentiel qui a prouvée son efficacité dans diverses pathologies et dont l'investigation dans le domaine de l'ulcère gastrique serait intéressante. (6)

À cet effet, l'objectif de notre étude est d'évaluer l'activité gastro protectrice du le JUNIPERUS PHOENICEA sur l'ulcère gastrique induit par les AINS sur des souris femelles de type NMRI .

**PREMIERE PARTIE :**  
**SYNTHESE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

**CHAPITRE I :**  
**GENERALITE SUR**  
**L'ESTOMAC**

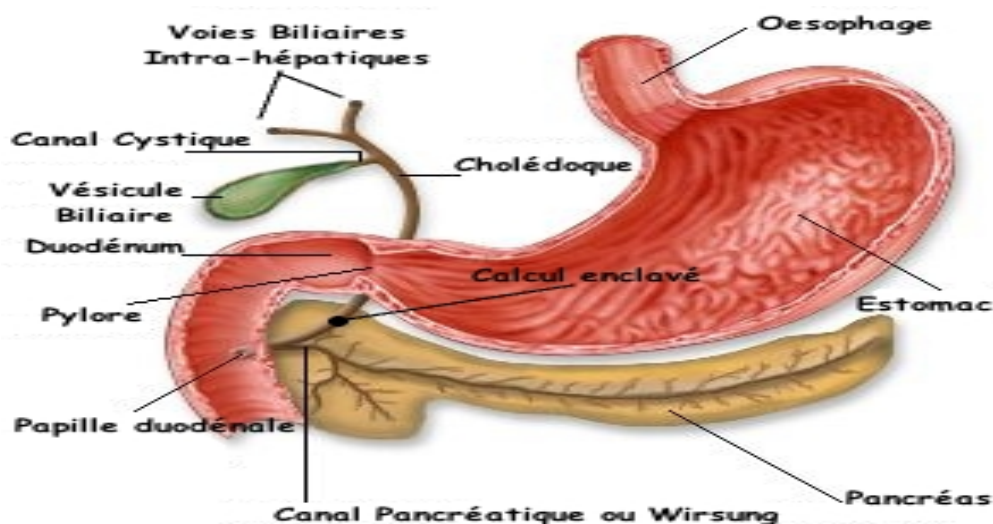
## I.1. Définition

L'estomac appelé poche stomacale est la portion du tube digestif en forme de poche, située entre l'œsophage et le duodénum. L'estomac reçoit les aliments mâchés dans la bouche et déglutis dans l'œsophage. Chez l'être humain, l'organe est en forme de J majuscule, à l'âge adulte il fait 15 cm de haut, contient 0,5 l à vide, et peut contenir jusqu'à 4 litres. L'estomac est en rapport anatomique avec le foie (à droite), la rate (à gauche), le pancréas (en arrière), le diaphragme (en haut) et les intestins (en bas),(Fig 1). Il est situé au-dessus du mésocôlon (étage sus-mésocolique). (7), (8).

La branche de la médecine qui s'occupe de l'estomac est la Gastro-entérologie, L'estomac permet d'assurer la digestion par ses fonctions mécanique (brassage) et chimique en mélangeant les aliments aux sucs gastriques (eau, acide chlorhydrique, enzymes). Pour une digestion idéale, le pH de l'estomac est compris entre 1,5 (pendant la nuit) et 5 (en début de digestion) : les enzymes gastriques fonctionnent à pH acide. (7), (8).

Le produit de la transformation par l'estomac est une pâte, appelée chyme qui se déverse dans le duodénum par le pylore. C'est dans le duodénum que le chyme acide va être neutralisé par les bases produites de la bile et du suc pancréatique. Cette neutralisation produit des sels minéraux assimilables, dont certains passent dans l'organisme directement à travers la paroi du duodénum grâce à des hormones produites par les glandes surrénales, les minéraux corticoïdes. (7), (8).

La durée de la digestion dans l'estomac varie environ entre 3 et 7 heures. (7), (8).



**Figure 1** : La localisation de l'estomac dans le corps.(7), (8).

L'estomac se caractérise de face par une forme en J et présente une ouverture en haut, le cardia qui permet la jonction avec l'œsophage. Il comprend le sphincter œsophagien inférieur et le pylore à sa sortie vers le duodénum en bas.

On distingue deux courbures :

- La petite courbure (à droite) vascularisée par les artères et veines gastriques gauche et droite.
- La grande courbure (à gauche) vascularisé par les artères et veines gastro-épiploïques gauche et droite. (7), (8).

## **I. 2. Anatomie de l'estomac**

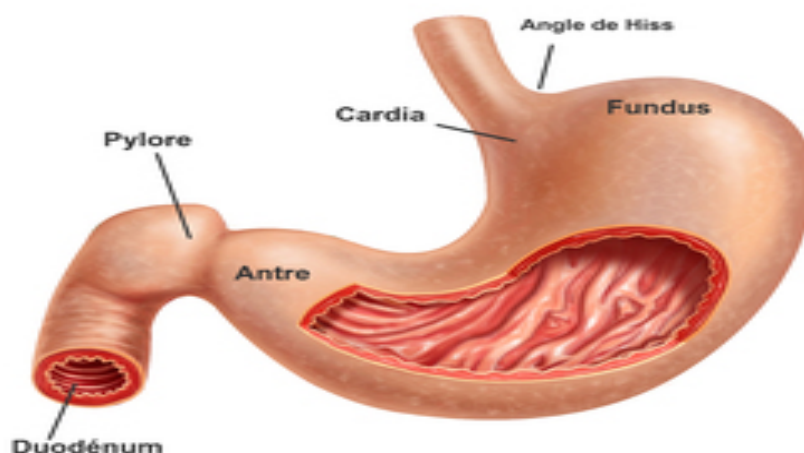
L'estomac est un segment dilaté du tube digestif, sa morphologie se divise en 4 principales parties ( Fig 2) :

- La zone de jonction avec l'œsophage qui détermine le début de la cavité gastrique est appelée cardia.
- Une portion verticale qui représente les 2/3 supérieurs de l'estomac et se compose de :

La grosse tubérosité ou fundus, qui sert de poche à air gastrique.

Le corps de l'estomac ou corpus, qui sert de réservoir et de site sécrétoire.

- Une portion horizontale qui représente le 1/3 inférieur de l'estomac, appelée antre, qui assure à la fois une fonction sécrétoire, une fonction de broyage et de mélange du bol alimentaire, ainsi qu'une fonction d'évacuation vers la partie terminale de l'estomac.
- Une partie terminale, appelée pylore ou sphincter pylorique, constituée d'un anneau musculaire qui permet le passage du contenu gastrique vers le duodénum et représente la zone de jonction gastroduodénale. (7), (8).

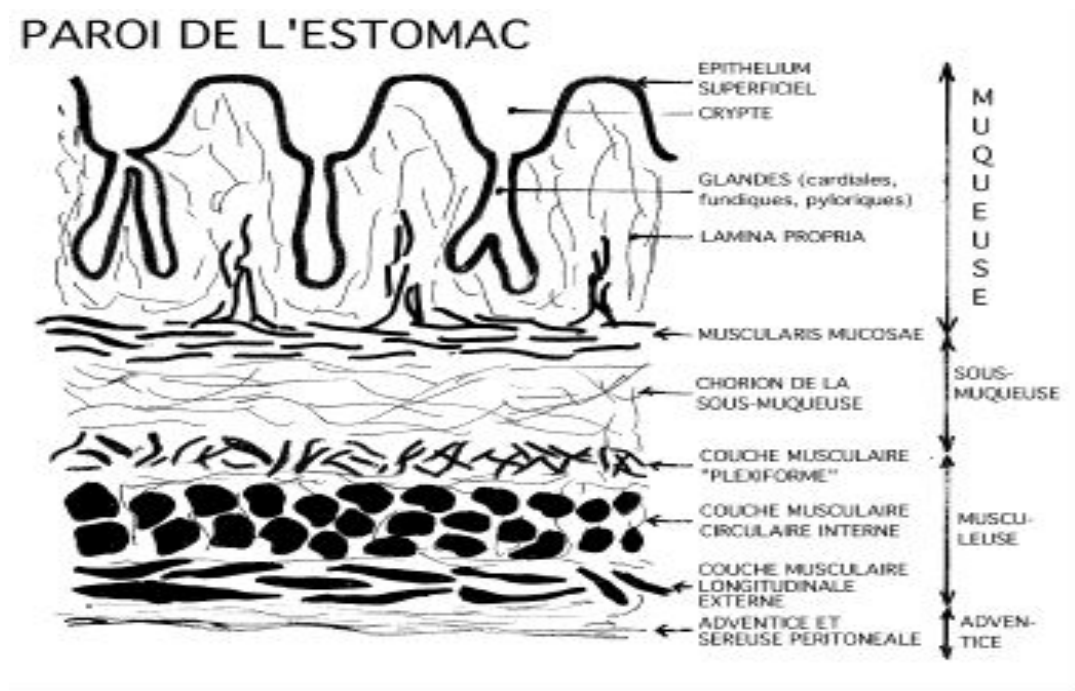


**Figure 2 : Anatomie de l'estomac(9)**

### I.3. Physiologie et histologie de l'estomac

#### I.3.1. La paroi gastrique

Les fonctions de l'estomac sont assurées par les composants de sa paroi. La paroi gastrique a une épaisseur moyenne de 5mm et se constitue de l'intérieur vers l'extérieur par la superposition de la muqueuse, d'une sous muqueuse, d'une musculuse et d'une séreuse (**Fig 3**). (10), (11).



**Figure 3** : Paroi de l'estomac (12).

La muqueuse gastrique est la couche tissulaire interne de l'estomac, en rapport direct avec la lumière stomacale. Au sein de cette muqueuse, on distingue :

- Un épithélium de surface en contact avec la lumière.
- Les cryptes ou plis, formés par les invaginations de l'épithélium dans le chorion.
- Les glandes gastriques qui diffèrent en fonction de la localisation au sein du corps gastrique.
- Une fine couche musculaire qui délimite en profondeur la muqueuse gastrique. (10) (11).
- La coupe suivante décrit la structure histologique de la paroi gastrique :
- La sous-muqueuse est formée d'une couche de tissus conjonctifs qui renferment des vaisseaux et des neurones du système nerveux parasympathique dont le neurotransmetteur, l'acétylcholine, stimule les glandes gastriques.
- La musculuse gastrique est constituée de trois couches de muscles lisses superposées:

Une couche oblique interne, spécifique de l'estomac ayant pour rôle principal le brassage intense du contenu gastrique.

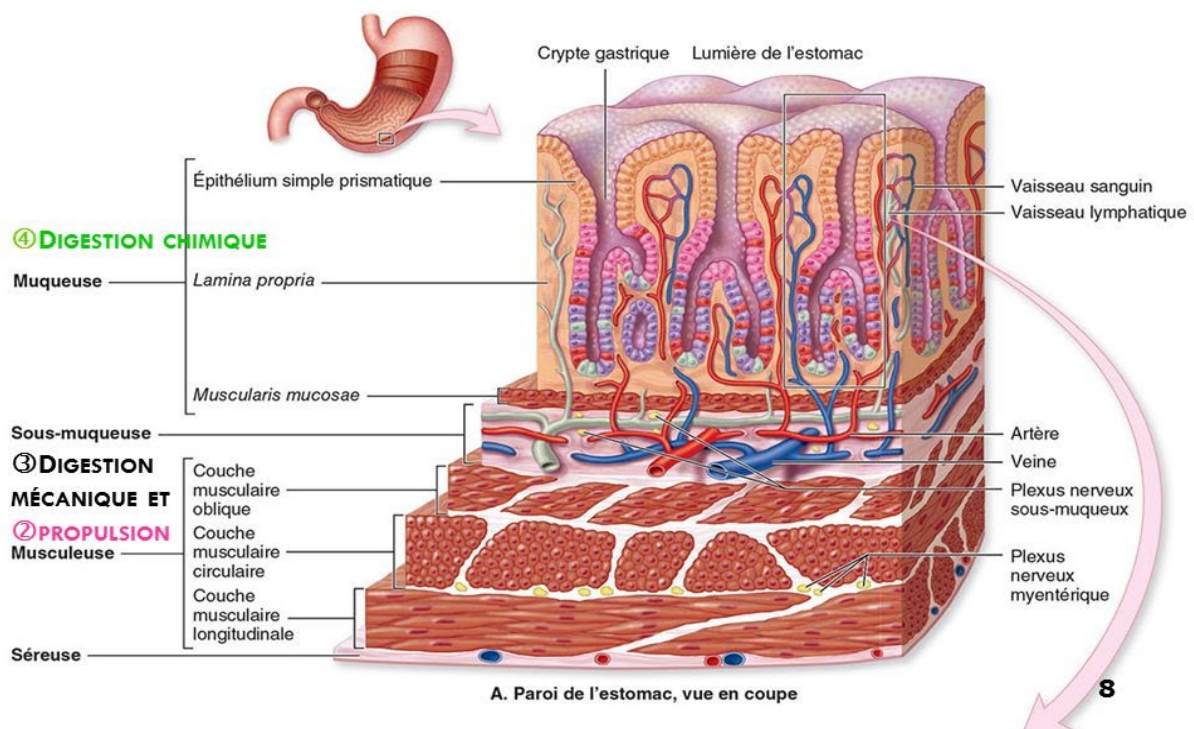
Une couche circulaire intermédiaire.

Une couche longitudinale externe. (10), (11).

Cette composante musculaire gastrique est stimulée par l'acétylcholine, et permet à la fois le brassage du bol alimentaire et d'assurer la continuité du péristaltisme de l'appareil digestif. (10), (11).

La séreuse est une fine couche transparente recouvrant l'intégralité de l'estomac et forme ainsi le péritoine viscéral ,(Fig 4) , (10), (11).

## ESTOMAC : HISTOLOGIE



**Figure 4** : Histologie de paroi de l'estomac (13).

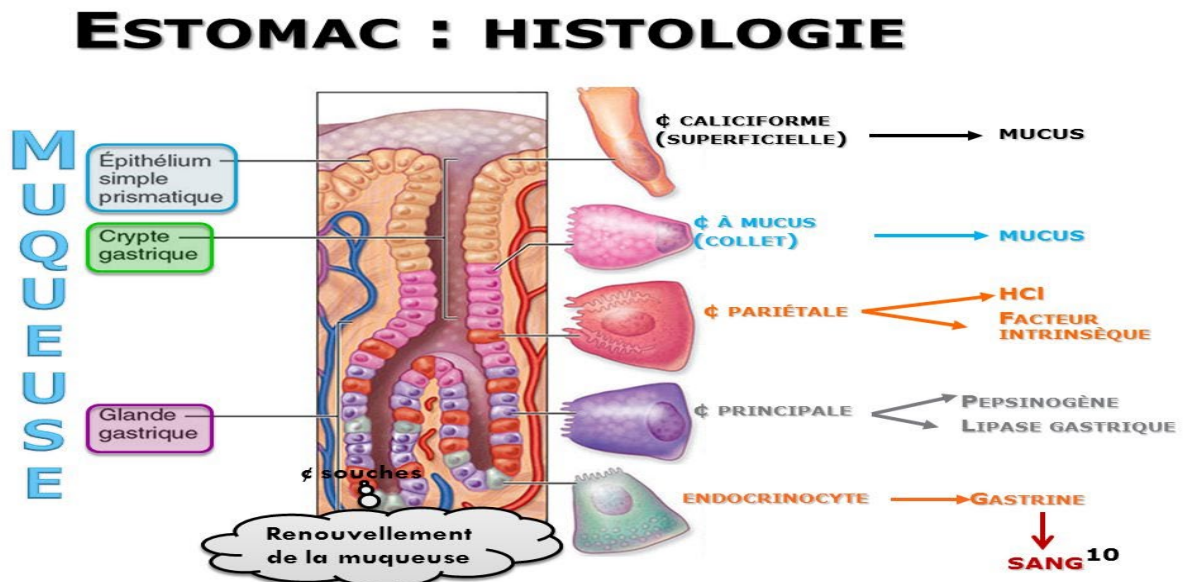
### I.3.2 . Les structures sécrétoires

La muqueuse gastrique renferme les glandes sécrétoires, qui diffèrent selon la localisation au sein de l'estomac.

On distingue 3 zones de sécrétions différenciées :

- La, muqueuse cardiale renferme des glandes mucosécrétantes dites cellules à mucus.
- Au niveau de la grosse tubérosité et du corps de l'estomac, on retrouve les glandes fungiques droites et peu profondes, dont:

- Les cellules pariétales ou cellules bordantes qui sécrètent de l'acide chlorhydrique (HCl) et le facteur intrinsèque.
- Les cellules principales ou cellules peptiques qui sécrètent le pepsinogène.
- Les cellules neuroendocrines ou cellules ECL qui sécrètent l'histamine. (10), (11).
- Au niveau de la muqueuse antro-pylorique, on retrouve les glandes pyloriques contournées et profondes, faites principalement de :
  - Cellules mucosécrétantes
  - Cellules neuroendocrines ou cellules G, sécrètent de la gastrine, hormone qui stimule la sécrétion d'acide chlorhydrique par les glandes fundiques ainsi que la prolifération des cellules ECL à l'histamine.
  - Cellules neuroendocrines dites cellules EC sécrétant la sérotonine.
  - Cellules neuroendocrines dites cellules D sécrétant la somatostatine(Fig 5) , (10), (11).



**Figure 5 :** Les différentes cellules de muqueuse gastrique (14)

Quelque soit le type de muqueuse, on retrouve des cellules mucipares dans toutes les zones de l'estomac. Le mucus est un gel adhérent à la muqueuse gastrique, riche en bicarbonates qui permet de neutraliser les protons et donc assure un rôle de protection de la paroi face à l'attaque acide et enzymatique (Tab 1) ,(10), (11).

**Tableau 1 :**Le résumé des différentes sécrétions gastriques en fonction des parties de l'estomac (10), (11).

Zone gastrique	Cellules ou glandes	Le produit sécrété
Cardia	Cellules mucosécrétantes	Mucus
Fundus et grosse tubérosité	Cellules pariétales Cellules principales Cellules ECL	HCl + facteur intrinsèque Pepsinogène Histamine
Antre-pylorique	Cellules G Cellules EC Cellules D	Gastrine Sérotonine Somatostatine

Le produit ainsi formé par cette multitude de glandes sécrétrices est le suc gastrique. Le suc est un liquide clair, visqueux et acide. Le débit sécrété est rythmé par les repas. On compte un volume quotidien moyen de 2 à 2,5L. (10), (11).

Le facteur intrinsèque sécrété par les cellules pariétales est indispensable à l'absorption de la vitamine B12. (10), (11).

Le pepsinogène est sécrété par les cellules principales sous forme de pepsinogène inactif, qui est activé en pepsine par les protons au niveau de la lumière gastrique. La pepsine est une enzyme protéolytique qui permet d'hydrolyser et de fragmenter les molécules complexes du bol alimentaire en polypeptides simples en vue de leur digestion ultérieure. (10), (11).

#### **I.4. Contrôle de la sécrétion du suc gastrique**

En dehors des repas la sécrétion basale est variable selon les individus et se situe entre 5 à 15 ml/h. Les facteurs psychoaffectifs peuvent jouer sur la sécrétion. Une personne agressive et coléreuse a une augmentation de sa sécrétion et une muqueuse rouge. Une personne déprimée, a elle une diminution de sa sécrétion et une muqueuse pâle.

Au moment des repas il y a une augmentation de la sécrétion maximum 2h après le début du repas. Elle dure 4 à 6 h. Elle a deux caractéristiques. Il y a augmentation de la sécrétion acide, et contrôle de la sécrétion: neurohormonale et elle évolue en trois phases. Pour déclencher la sécrétion acide, deux substances agissent sur la cellule pariétale qui sécrète HCl, l'Acétylcholine d'origine parasympathique et la Gastrine. Mais ces deux substances ne peuvent agir que s'il y a une imprégnation d'histamine (action permissive). L'histamine agit sur des récepteurs type H2 au niveau des cellules pariétales (15).

### I.5.Régulations de la sécrétion gastrique

La sécrétion gastrique est continue, permanente mais à débit variable en fonction de plusieurs facteurs neurohormonaux.

Il y'a des facteurs de stimulation et d'autres de freination de la sécrétion gastrique(16) :

- **La phase céphalique**

La sécrétion gastrique commence avant l'arrivée des aliments dans l'estomac, elle se produit même avant l'évacuation. C'est une phase de sécrétion des sucs gastriques se mettant en branle avant que le bol alimentaire ne parvienne à l'estomac. Elle est déclenchée par la vue, l'odorat ou même l'idée de la nourriture. Les informations parviennent à l'hypothalamus par le nerf glossopharyngien, l'hypothalamus stimule alors les noyaux des nerfs vagues du bulbe rachidien, envoyant des influx moteurs via le pneumogastrique vers les glandes gastriques. Il s'agit d'un réflexe conditionné, se mettant en place par le désir de la nourriture.(16)

- **La phase gastrique**

Est la plus complexe une fois le bol alimentaire dans l'estomac, des mécanismes nerveux et hormonaux mettent en action cette phase gastrique durant laquelle environ 2/3 des sucs seront libérés :

- La distension de l'estomac causée par la présence de nourriture active des mécanos récepteurs, conduisant à la libération d'acétylcholine, stimulant alors la libération du suc.
- Les protéines partiellement digérées activent les cellules sécrétrices de gastrine, stimulant à son tour la libération de suc et d'enzymes. Une rétro-inhibition de la sécrétion de gastrine se fait des lors que l'estomac a atteint un certain seuil d'acidité.
- La régulation des cellules sécrétrices d'HCL est dépendante de trois substances chimiques : L'acétylcholine et la gastrine et de l'histamine.

Note clinique : ainsi, dans certaines formes d'ulcères liées à l'hyperacidité, les antihistaminiques se révèlent être efficaces(16).

- **La phase intestinale**

Se passe en deux phases :

-La phase excitatrice :

Lorsque des aliments partiellement digérés parviennent au duodénum, les cellules de la muqueuse intestinale libèrent une substance similaire à la gastrine, nommée gastrine entérique, stimulant de façon brève la sécrétion gastrique (16).

- **La phase inhibitrice**

Il s'agit d'un réflexe d'inhibition entéro-gastrique, déclenché par la distension mécanique de l'intestin par le chyme : elle exerce une inhibition des nerfs vagues du bulbe rachidien inhibe les réflexes locaux active les neurofibres sympathiques, resserrant le muscle pylorique et stoppant ainsi la libération de chyme L'acidification duodénale par l'évacuation du contenu gastrique stimule la libération d'une hormone pancréatique : la sécrétine, qui possède une action inhibitrice sur la sécrétion gastrique. D'autres facteurs inhibent la sécrétion gastrique : VIP (vaso-active intestinal peptide), GIP et CCK. (16).

**CHAPITRE II :**  
**LES**  
**PATHOLOGIES DE**  
**L'ESTOMAC**

## **II.1. L'ulcère gastrique**

L'ulcère gastrique se présente comme une perte de substance touchant les couches les plus profondes de la paroi gastrique. Cette affection est de localisation gastrique, elle est caractérisée d'une part, par un cratère ulcéreux atteignant la muqueuse, la sous muqueuse et la musculature, et d'autre part par une réaction inflammatoire profonde. Cette notion de profondeur le différencie des manifestations d'érosion, d'abrasion et d'exulcération superficielle qui n'atteignent pas la couche musculaire de la paroi. **(17), (18).**

Il s'agit d'une affection évoluant par poussées, symptomatiques ou non, et laissant des cicatrices à la guérison. Autrefois considérée comme fréquente et chronique, elle se limite aujourd'hui à une seule poussée grâce à une thérapie adaptée résultant notamment de la découverte d'un germe en cause et du développement d'une classe médicamenteuse spécifique. **(17), (18).**

## **II.2. Epidémiologie**

La prévalence de l'ulcère gastrique est estimée à 2% de la population générale avec une incidence annuelle de 0.5/1000 avec un sex-ratio de 1. Le pic de fréquence est observé dans la tranche des 55 à 65 ans avec une mortalité d'environ 2.5% des patients atteints. L'ulcère gastrique reste néanmoins quatre fois plus rare que l'ulcère duodénal, mais seul l'ulcère gastrique peut être associé à un cancer. **(17), (18).**

## **II.3. Physiopathologie de l'ulcère gastrique**

L'ulcère gastrique résulte du déséquilibre entre l'agression chlorhydropeptique et les mécanismes de défense (barrière muqueuse) en un point précis de la muqueuse. **(1)**

La barrière muqueuse a une composante pré-épithéliale (mucus, sécrétion de bicarbonates et phospholipides), épithéliale (cellules de surface) et sous épithéliale (flux sanguin muqueux). Les prostaglandines (PGs) stimulent ces mécanismes de protection. **(1)**

La plaie qui est le résultat de ce déséquilibre qui est entre l'acidité de la sécrétion gastrique (qui permet la digestion) et les mécanismes de défense de l'estomac qui le protègent de cette action acide. Ceux-ci deviennent insuffisants, le liquide gastrique agresse les muqueuses, ce qui entraîne une inflammation, puis un ulcère. **(19)**

En effet, l'environnement gastrique est agressif : pH acide et présence d'enzymes digestives. Les cellules muqueuses sont donc protégées par un mucus et sont rapidement renouvelées. Le déséquilibre peut donc provenir soit d'une augmentation des facteurs d'agression ou d'une diminution des défenses (anomalie du mucus, diminution du flux sanguin de la muqueuse, etc...) **(20).**

## **II.4. Les principes facteur et causes provenant de l'ulcère gastrique**

### **II.4.1. L'ulcère gastrique liés aux AINS**

Les AINS sont des médicaments très prescrits et leur prescription est amenée à augmenter du fait du vieillissement de la population(24).

Les propriétés thérapeutiques des AINS non sélectifs reposent sur l'inhibition des cyclooxygénases (COX) 1 et 2, enzymes qui transforment l'acide arachidonique en prostaglandines(10).

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines gastro-duodénales par les AINS altère les mécanismes de défense de la muqueuse et favorise la survenue d'ulcères et de complications ulcéreuses, plus souvent gastriques que duodénaux(1).

Les AINS sélectifs (coxibs) qui inhibent la COX-2 en préservant l'activité COX-1 réduisent le risque de complications ulcéreuses sans le supprimer. L'aspirine administrée à faible dose, à visée antiagrégante, a un potentiel ulcérogène et expose au risque de complications hémorragiques. (1)

Les AINS provoquent des troubles digestifs qui sont des effets secondaires les plus connus et surtout les plus fréquents des AINS. Leurs utilisateurs ont, en effet, trois fois plus de risque de présenter des lésions digestives graves que ceux qui n'en prennent pas. La gastropathie aux AINS consiste assez souvent en des symptômes digestifs mineurs (dyspepsie, gastralgies, nausées, vomissements,...). L'incidence annuelle des complications digestives graves par personne, à type d'ulcères, d'hémorragies ou de perforations digestives, demeure relativement faible, de l'ordre de 1 pour 1000. Parmi les facteurs favorisants, on trouve, outre l'âge du patient (supérieur à 65 ans, des antécédents ulcéreux,...), des posologies élevées d'AINS ou certaines associations médicamenteuses. (25)

Néanmoins, l'importance de la population consommant des AINS liée en grande partie au volume excessif des prescriptions de ces médicaments, fait que les effets digestifs graves des AINS constituent un problème de santé public majeur. Une méta-analyse des études dans lesquelles ont été rapportés des cas d'ulcère clinique, de perforations, de saignements, de décès chez les patients sous AINS, confirme cette réalité alarmante. L'étude montre ainsi qu'un patient sur 1220 traités par les AINS meurt alors qu'il n'aurait pas succombé s'il n'avait pas pris d'AINS. La mortalité imputée aux AINS classiques serait ainsi de 2000 morts par an en Grande-Bretagne, chiffre probablement comparable en France alors qu'elle atteint aux Etats-Unis 16500 par an (étude ARAMIS). Nous ne disposons malheureusement pas de

chiffre national mais l'importance de l'automédication dans notre pays devrait nous faire craindre le pire. **(26)**

#### **II.4.2.L'ulcère gastrique Liée aux stress**

Le stress est un élément naturel chez l'homme, il fut même un facteur déterminant et indispensable à l'origine de la survie de son espèce. A travers le temps et les époques, le stress a toujours permis à l'homme en situation de danger d'adapter son corps et son organisme afin de répondre efficacement à la menace. Cette mise en alerte induite par le stress ordonne à l'organisme de consacrer son énergie à réagir physiquement et psychiquement à cette situation. Par conséquent, il modifie en profondeur l'équilibre biologique et nerveux de l'individu. **.(21)**

Le stress est cité dans beaucoup de maladie, mais il joue avant tout un rôle de déclencheur ou d'accélérateur dans le processus d'apparition des pathologies. Il en est de même dans le cas de l'ulcère à l'estomac. **.(21)**

Le stress est également identifié comme une cause d'amplification des maux de ventre (crampe d'estomac, éructation, brûlure gastrique...) et aussi favorisant les récives de gastrite et d'ulcère. **(21).**

Le stress, en particulier le stress chronique, modifie en profondeur l'équilibre biologique**(21).**

La baisse des défenses immunitaires, l'effet oxydatif du stress sur les tissus additionné à la baisse de certains nutriments, prédispose l'organisme à être plus fragile et moins résistant dans son ensemble, mais aussi plus localement comme à l'échelle de l'estomac **(25).**

Il est donc responsable de la sécrétion physiologique d'acide chlorhydropeptique. En situation de stress, ces fonctions sont mises en veille au profit des fonctions vitales. Il en est de même pour la production du mucus et des bicarbonates qui ont pour rôle de protéger la muqueuse. Lorsque le stress est écarté et que le système parasymphatique reprend son activité « normale », il se produit un effet rebond et une hypersécrétion acide qui lèse les parois de l'estomac et du duodénum. De plus, en cas de stress aigu, la sécrétion d'ACTH ralentit la vidange gastrique et la libération de CRF inhibe la dilatation gastrique ce qui entraîne une stagnation des sucs gastriques. Enfin, le cortisol sécrété en situation de stress inhibe la cyclo-oxygénase 1 donc la formation des prostaglandines nécessaires à la protection de la muqueuse. Ces mécanismes délétères additionnés les uns aux autres font du stress un facteur de risque d'ulcère gastro-duodéal. **(22),(23)**

#### **II.4.3.L'ulcère gastrique Liée à l'infection à Helicobacter pylori :**

H. pylori est un bacille gram négatif qui résiste à l'acidité gastrique grâce à son activité uréasique et qui colonise la surface de la muqueuse gastrique, principalement antrale. (1)

La découverte du germe Helicobacter pylori en 1983 par Warren et Marshall a apporté une nouvelle vision de la physiopathologie ulcéreuse. Ce germe est à l'origine d'une gastrite chronique. Dans l'ulcère gastrique, la gastrite est dite de localisation diffuse et se localise plutôt du côté fundique au niveau du corps de l'estomac. Cette localisation détermine le profil sécréteur de l'ulcère gastrique comme étant normo ou hypo-sécréteur suite à la destruction des cellules pariétales situées au niveau du fundus. (17),(18) .

Cette sécrétion anormalement basse peut être la résultante d'autres facteurs tels :

- Une masse cellulaire pariétale plus faible
- Une extension de la gastrite du fundus vers des zones plus hautes avec un état inflammatoire et atrophique plus sévère - Une atrophie des cellules ECL à histamine suite à la gastrite
- Une neutralisation de l'acidité par un reflux duodéal alcalin

Après colonisation de la muqueuse gastrique par Helicobacter pylori, son mécanisme d'attaque se met en place et altère les mécanismes de défense selon plusieurs processus enzymatiques. (17),(18) .

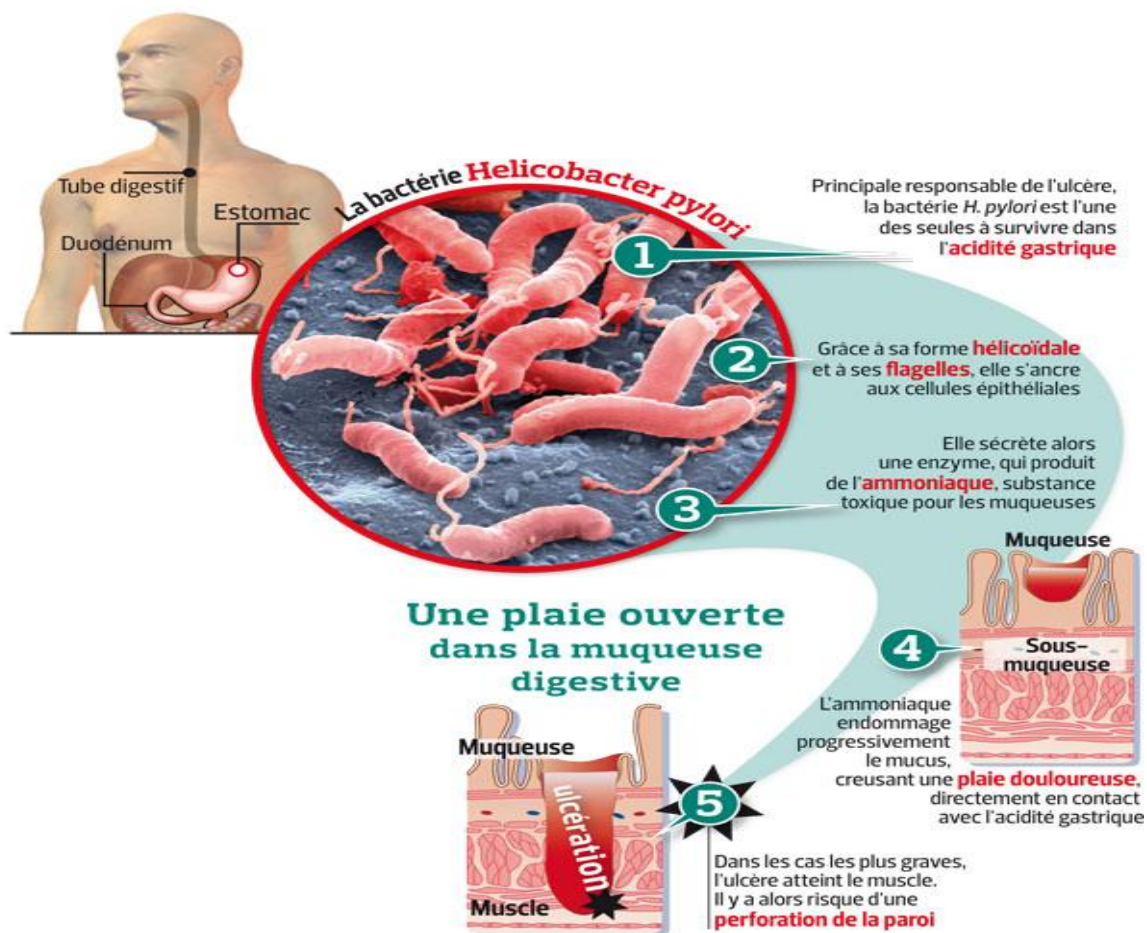
Grâce à une protéase et une phospholipase, elle détruit la structure polymérique de la mucine, puis détruit le surfactant phospholipidique du mucus. Ce mécanisme est doublement nocif pour le rôle de barrière du mucus car il devient structurellement plus faible et moins résistant dans un premier temps, mais il perd également son hydrophobicité. Il en résulte une perméabilité double aux ions H<sup>+</sup> au niveau de la paroi gastrique suite à l'altération structurelle du gel de mucus adhérent. De plus, la bactérie utilise le surfactant détruit pour se protéger contre la digestion acide. (17),(18) .

La bactérie possède notamment une réasse, nécessaire à la colonisation bactérienne. En effet cette enzyme permet la production d'ammoniaque à partir des ions hydrogènes du milieu, afin de maintenir un pH au dessus de 4 indispensable à sa survie. L'ammoniaque produite, inhibe le renouvellement cellulaire et altère la phase de réparation et de cicatrisation de la muqueuse.

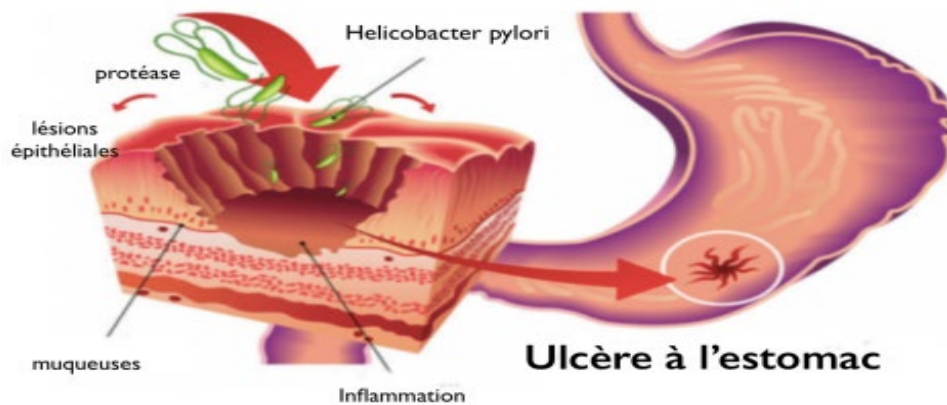
La bactérie possède également des lipopolysaccharides, qui modifient la qualité des mucines aggravant ainsi l'efficacité du mucus, et par conséquent stimulent la sécrétion de pepsinogènes. (17),(18) .

Certaines souches (50 à 60%) de la bactérie produisent une cytotoxine dite vacuolisante, capable d'induire des lésions directement dans la muqueuse. (17),(18) .

Ainsi par ce schéma complexe d'attaque du germe *Helicobacter pylori*, s'explique la notion d'altération des mécanismes de défense lors d'un ulcère gastrique. Cette défaillance induite de la barrière protectrice gastrique dans un milieu fortement acide et riche en enzymes va provoquer une perte de substance touchant les couches les plus profondes de la paroi gastrique, et pouvant provoquer des complications telles qu'une perforation ou une hémorragie digestive,(Fig 6 ,7) ,(17),(18) .



**Figure .6:**schéma d'attaque du germe *Helicobacter pylori*, s'explique la notion d'altération des mécanismes de défense lors d'un ulcère gastrique(27)



**Figure 7 :** L'effet de helicobacterpylori sur la paroi de l'estomac et l'apparition d'ulcère(28)

#### **II.4.4.L'ulcère gastrique non liés à H. pylori, non médicamenteux**

- Peu nombreux mais leur proportion est croissante du fait de la diminution de la prévalence du portage de H. pylori.
- Affectent des sujets atteints de comorbidités notamment cardiovasculaires, rénales, hépatiques ou pancréatiques.
- Liés à une altération des mécanismes de défense de la muqueuse gastro-duodénale.
- Entité nosologique distincte des ulcères de stress qui surviennent chez des malades de réanimation ayant une ou plusieurs défaillances viscérales et des ulcères de la maladie de Crohn qui ont des caractéristiques endoscopiques et anatomopathologiques différentes(29).

#### **II.4.5. L'ulcère gastrique liée aux tabagisme**

L'intégrité de la muqueuse gastrique est le résultat d'un équilibre entre la prolifération et la mort de cellules la composant. La nicotine et d'autres éléments de la fumée de cigarette semblent attester d'un rôle dans l'augmentation des sucs gastrique, d'un dommage direct de la muqueuse ou de la réduction de son renouvellement et de son irrigation... .(29)(30) Ainsi, l'action du tabagisme rompt cet équilibre. Le tabagisme favorise significativement le développement et la permanence de l'ulcère (31).

#### **II.4.6. L'ulcère gastrique liée aux syndrome de Zollinger-Ellison**

- Exceptionnel.
- Lié à une hypersécrétion d'acide induite par une sécrétion tumorale de gastrine (gastrinome) (1).

**CHAPITRE III :**  
**TRAITEMENT**  
**MEDICAMENT**

### III.1 .Traitement médicament

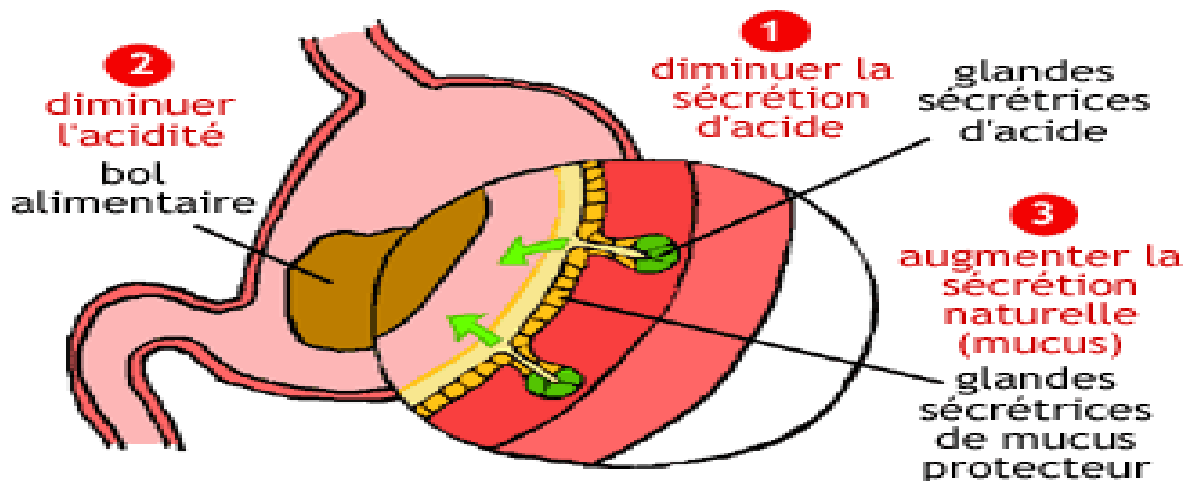
Si vous avez un ulcère à l'estomac, le traitement dépendra de la cause. Avec un traitement, la plupart des ulcères guérissent en un à deux moi. Si l'ulcère est causé par la bactérie H.pylori, on vous prescrira un antibiotique et des médicaments appelés inhibiteur de lapompe à proton (IPP) seront recommandés. (32)

Ils seront également prescrits si l'ulcère est causé par des médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS). On vous remplacera également les AINS par d'autres antalgiques. On peut également vous donner des antiacides pour soulager des symptômes à court terme. Une gastroscopie sera nécessaire au bout de quatre à six semaines pour vérifier la guérison de l'ulcère gastrique. Aucun conseil sur l'alimentation ne sera recommandé, mais il faudra tout de même évité le stress, l'alcool, les aliments épicés et le tabac.(32)

#### III.1.1. Les niveaux d'action

Les médicaments utilisés dans le traitement de l'ulcère vont donc agir à trois niveaux,(Fig 8) :

- 1 Soit en diminuant la sécrétion d'acide chlorhydrique par l'estomac (inhibiteur de la pompe à protons, antihistaminiques H2)
- 2 Soit par réaction chimique locale dans l'estomac en "absorbant" l'acidité (topiques gastro-intestinaux : sels d'aluminium ou de magnésium) ;
- 3 Soit en augmentant la protection de l'estomac (analogue de la prostaglandine E1) (33) .



**Figure 8** :lestrois niveaux d'action des médicaments utilisés dans le traitement de l'ulcère gastrique. (33) .

Les médicaments suivants, souvent utilisés en association, mènent à la guérison de plus de 90 % des ulcères en 4 à 8 semaines. (34)

### III.1.1.1. Diminuer l'acidité

#### III.1.1.1.1. Antihistaminiques H2

Ces médicaments réduisent la quantité d'acide que fabrique l'estomac. Cela permet de protéger la partie atteinte pour lui donner le temps de cicatriser.

Le terme H2 désigne les récepteurs à histamine. Le médicament se lie aux récepteurs à histamine de façon à empêcher leur activation. La cimétidine (Tagamet®), la famotidine (Pepcid®), la nizatidine (Axid®) et la ranitidine (Zantac®) font partie de cette catégorie de médicaments. Il est possible de se les procurer en vente libre dans une pharmacie (Fig 9) . (34)

#### III.1.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons

Ces médicaments (l'oméprazole (Losec®), le lansoprazole (Prevacid®), le pantoprazole (Pantoloc®), le rabéprazole (Pariet®) et l'ésoméprazole (Nexium®) réduisent l'acidité de l'estomac encore plus efficacement que les antihistaminiques H2 (Fig 9) . Ils s'obtiennent sur ordonnance. Ils agissent en inactivant les « pompes » qui produisent l'acide chlorhydrique. Ils inhiberaient aussi la multiplication des bactéries H. pylori. (34)

Il existe des effets indésirables qui peuvent être déclarés suite à la prise d'IPP :

- Maux de tête
- Diarrhée ou constipation
- Vertiges
- Maux de ventre
- Eruptions cutanées (35) .

#### III.1.1.1.3. Antiacides

Les antiacides :Maalox®, Mylanta®, Gaviscon®, etc. ne diminuent pas la sécrétion d'acide, mais neutralisent l'acide présent dans l'estomac, ce qui soulage la douleur. Ils prennent plus de temps pour agir que les bloqueurs H2 et les inhibiteurs de la pompe à protons.(35).

Certains antiacides contiennent également un médicament appelé un alginat, qui produit un revêtement protecteur sur la muqueuse de l'estomac. Les antiacides peuvent donc être pris lorsque vous ressentez des symptômes ou après un repas. Il est préférable de les prendre après les repas. Les effets secondaires de ces médicaments sont généralement mineurs :

- Diarrhée ou constipation
- Flatulences
- Crampes d'estomac (35).

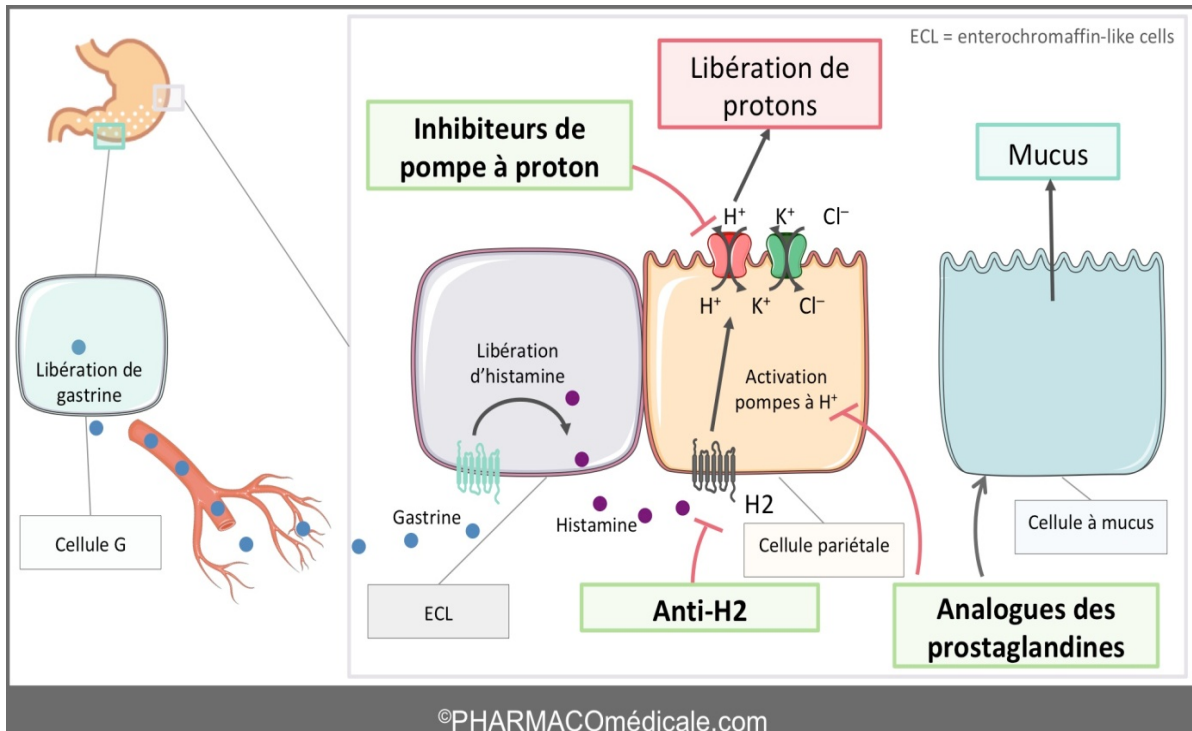


Figure 9: Mécanisme d'action des différentes molécules (36).

### III.1.1.2. Réaction chimique locale dans l'estomac

#### III.1.1.2.1. Les topiques ou pansements gastro-intestinaux

Ils sont nombreux et variés. Certains vont annuler ou réduire l'acidité de la sécrétion, d'autres par leur pouvoir couvrant vont tapisser la paroi de l'estomac et empêcher l'action des sécrétions acides. Ces médicaments sont souvent mis en cause dans des interactions médicamenteuses car, par leur mode d'action, ils vont modifier la digestion et l'absorption d'autres médicaments. Il est donc conseillé de prendre ses autres médicaments 2 à 3 heures avant ou après ceux-là. (37)

#### III.1.1.3. Augmentant la protection de l'estomac

##### III.1.1.3.1. Les analogues des prostaglandines

Ce sont des médicaments destinés à suppléer ou à augmenter l'action des substances protectrices naturellement produites au niveau de l'estomac pour protéger la paroi des attaques acides. Leur fonction est la protection des cellules de la muqueuse de l'estomac et la réduction de la sécrétion acide. Ces médicaments sont, entre autres, indiqués pour prévenir les risques d'ulcère liés à la prise d'AINS (anti-inflammatoire antistéroïdiens) qui inhibent l'action des prostaglandines. Le plus connu est le misoprostol dont l'effet indésirable le plus fréquent est la diarrhée. (37)

Les principales caractéristiques pharmacocinétiques de la molécule présente sur le marché sont rapportées dans le **tableau 2**.

**Tableau 2 : Pharmacocinétique des prostaglandines (38)**

Caractéristiques pharmacocinétiques	Misoprostol
Concentrations plasmatiques moyennes	Très faibles (pg/L)
Temps pour le pic de concentration	15 min
Biodisponibilité par voie orale	Faible. Métabolisme intestinal important
Demi-vie d'élimination	30 min
Demi-vie d'action	Courte (4 prises par jour)
Excrétion du produit inchangée :	
rénale	73 %
Biliaire	0%
fécale	13%

➤ **Cas particulier du sucralfate**

Ce produit est un dérivé du saccharose, le sucre de consommation courante ! Il agit à trois niveaux : il inhibe les sécrétions enzymatiques, il protège la muqueuse en la recouvrant et en favorisant la production des facteurs naturels de défense contre l'acidité comme les prostaglandines. L'effet secondaire le plus fréquent avec ce produit est la constipation(37).

**III.2.Traitements phytothérapie**

**III.2.1.Quelques plantes médicinales utilisées pour le traitement d'ulcère gastrique**

Certains remèdes caractéristiques peuvent soulager les tourments et différents effets secondaires liés aux ulcères. Les herbes de la phytothérapie pour l'ulcère d'estomac peuvent vous soulager.

Parmi les plantes à usage thérapeutique qui contiennent des substances végétales actives qui aideront la personne atteint l'ulcère de l'estomac(39) :

**III.2.1.1.La réglisse**

Il provient de la base séchée de la plante Glycyrrhizaglabra et est un médicament naturel de la phytothérapie pour l'ulcère d'estomac et utilisé dans le traitement de nombreuses affections.

Par exemple, la réglisse peut revigorer l'estomac et les voies de digestion pour fournir plus de fluide corporel, ce qui assure l'enrobage de l'estomac. De plus, le fluide corporel supplémentaire peut permettre d'accélérer la procédure de réparation et de diminuer la douleur liée à l'ulcère.

La racine de réglisse séchée ne doit pas être confondue avec des friandises ou une réglisse sucrée. Les desserts à la réglisse ne vont probablement pas avoir le même impact et contiennent pour la plupart beaucoup de sucre (Fig 10) , (39)



**Figure 10 :La réglisse (40)**

### **III.2.1.2.Le ginseng**

La racine de Panax ginseng peut avoir des propriétés antimicrobiennes ; c'est un remède traditionnel pour l'infection. Des chercheurs de la faculté de médecine de l'Université Ajou en Corée ont testé une autre variété, le ginseng rouge, contre des cellules gastriques infectées présentant des dommages à l'ADN causés par H. pylori. S. Park et ses collègues ont observé que l'extrait de ginseng rouge inhibait la croissance de H. pylori et protégeait contre les dommages cellulaires. Cette plante de la phytothérapie pour l'ulcère d'estomac pourrait être un médicament naturel pour traiter les ulcères gastriques causés par une infection. Les pousses de brocoli, l'ail et la canneberge sont d'autres plantes réputées pour lutter contre la bactérie H. pylori (Fig 11) , (39)



**Figure11 : Le ginseng(41)**

### III.2.1.3.L'échinacée

Cette marguerite pourpre est originaire d'Amérique. La racine est utilisée pour fabriquer les remèdes censés soutenir le système immunitaire et prévenir les infections.

La teinture d'échinacée est utilisée pour traiter le zona, les ulcères, la grippe et l'amygdalite. Il peut également être utilisé comme bain de bouche(Fig 12) (39)



**Figure 12 : L'échinacée(42).**

### III.2.1.4.L'ail

C'est un bulbe piquant qui appartient à la famille des oignons. Peut être consommé quotidiennement ou pris sous forme de pilule.

Il contient l'antiseptique naturel, l'allicine, et aide à renforcer le système immunitaire.

Il pourrait jouer un rôle dans la prévention de certains types de cancer, notamment le cancer de l'estomac. Manger du persil frais réduira les odeurs (Fig 13) . (39).



**Figure13 : L'ail(43).**

### III.2.1.5.Le plantain anglais

Le plantain anglais (*Plantagolanceolata*) est utilisée pour les plaies internes et externes. La plante entière est riche en mucilage qui aide à enrober et à protéger les ulcères des

dommages. De plus, des recherches ont montré que le pays possède des mécanismes antisécrétoires et cytoprotecteurs qui le rendent supérieur à certains médicaments classiques contre les ulcères d'estomac. Le plantain anglais possède des actions antispasmodiques qui peuvent soulager les crampes musculaires lisses souvent associées aux ulcères d'estomac (Fig 14), (40).



**Figure 14 :**Le plantain anglais(44).

#### **III.2.1.6.La camomille**

La camomille (*Matricaria chamomilla*) est une excellente tasse de tisane apaisante qui aide également à guérir les ulcères d'estomac. Les herboristes utilisent depuis longtemps la camomille pour traiter les problèmes digestifs, notamment les estomacs et les ulcères enflammés. Des études chez l'animal montrent que la camomille protège l'estomac des ulcères induits par l'alcool. Les fleurs régulent l'inflammation et réduisent le stress oxydatif afin de réduire la formation d'ulcères,(Fig 15) , (39).



**Figure 15 :** La camomille (45) .

### **III.2.1.7.Le genièvre**

Les genièvre contiennent de nombreuses substances qui accroissent le niveau d'acides digestifs dans l'estomac. Ces acides sont responsables d'une digestion facile, ainsi, ils peuvent vous aider à faciliter la digestion en plus de diminuer la douleur des personnes souffrant de troubles gastrique (**Fig 16**) , (**46**)



**Figure16** : Le genièvre (**47**)

**CHPITRE IV :**  
**JUNIPERUS**  
**PHOENICEA L**

#### **IV.1. Historique de genévrier**

Le genévrier est utilisé comme plante médicinale depuis l'Antiquité, la première mention écrite du genièvre, vers 1650, revient à un médecin hollandais, Franciscus de Le Boë, à une époque où ces derniers concoctaient eux-mêmes leurs potions.

Le genièvre est au commencement un médicament, l'herboristerie constituant alors la principale ressource pour la fabrication des remèdes pharmaceutiques. La baie de genévrier était utilisée dès l'Égypte ancienne et la Grèce antique,

L'innovation de Franciscus de Le Boë fut de faire passer au travers de baies de genièvres des vapeurs d'alcool de grain pour en distiller les molécules actives... et accessoirement les parfums. Ce sont en effet plus ses propriétés gustatives que ses propriétés médicinales qui vont faire la réputation du genièvre (48).

Dans une région sans véritable production fruitière, le genièvre est adapté avant la fin du XVIIème siècle en eau-de-vie de grains aromatisée. Il va connaître une expansion rapide aux Pays-Bas et même au-delà. A une époque où les marins bataves dominent les mers et leurs négociants les courants commerciaux, le genièvre, alors surnommé « courage des Hollandais », gagne la Belgique et dépasse les frontières. On commence à produire du Gin en Angleterre. Les Allemands proposent le Wacholder, les Polonais de la Vodka au genièvre... Produit à moindre coût, le genièvre commence à concurrencer le vin et les eaux-de-vie issues de la vigne. Il n'y a qu'en France qu'il ne se développe pas... encore....(48)

Louis XIV décrétant en 1713 l'interdiction sur son royaume de fabriquer et de vendre d'autres eaux-de-vie que celles issues de la vigne. Seule exception, la Distillerie Royale de Dunkerque produit à partir de 1775 un genièvre uniquement destiné à l'exportation. Mais à partir de 1789, les interdits sont levés. En 1800, on compte déjà une centaine de distilleries dans la région et c'est à cette époque, en 1812, que la distillerie de Houle est fondée(48).

##### **IV.1.1.L'évolution de la consommation du genièvre**

Jusque la moitié du XXème siècle, la consommation de genièvre se fait surtout au café, où l'on se retrouve avant et après le travail, et à la tradition de la fameuse bistouille, ou bistouille en patois, le café rallongé de genièvre. Avant la mécanisation et la sédentarisation du travail, la majorité des métiers était pénible. La bistouille réchauffait, donnait du cœur à l'ouvrage. Le genièvre utilisé, sous la dénomination « genièvre fantaisie » ou « genièvre artificiel »,

Après la seconde guerre mondiale, l'évolution de la société et des modes de vie va considérablement modifier les habitudes de consommation du genièvre. La modernisation et la mécanisation du travail ainsi que l'utilisation quotidienne de moyens de transport

individuels vont sonner le glas des alcools à bistouille et permettre aux distilleries traditionnelles de redorer l'image du genièvre (48).

#### IV.2. Classification de genièvre

Le genre genièvre, selon la classification APG III (Angiosperms Phylogeny Group) et Classification de Cronquist ,appartient à :

**Tableau 3** : la classification phylogénétique APG III de genièvre. (49)

Classification phylogénétique APG III	
Règne	Archéplastides
Clade	Gymnospermes
Ordre	Pinales
Famille	Cupressacées
Genre	<i>Juniperus</i>

**Tableau 4** : La classification Cronquist de genièvre. (49)

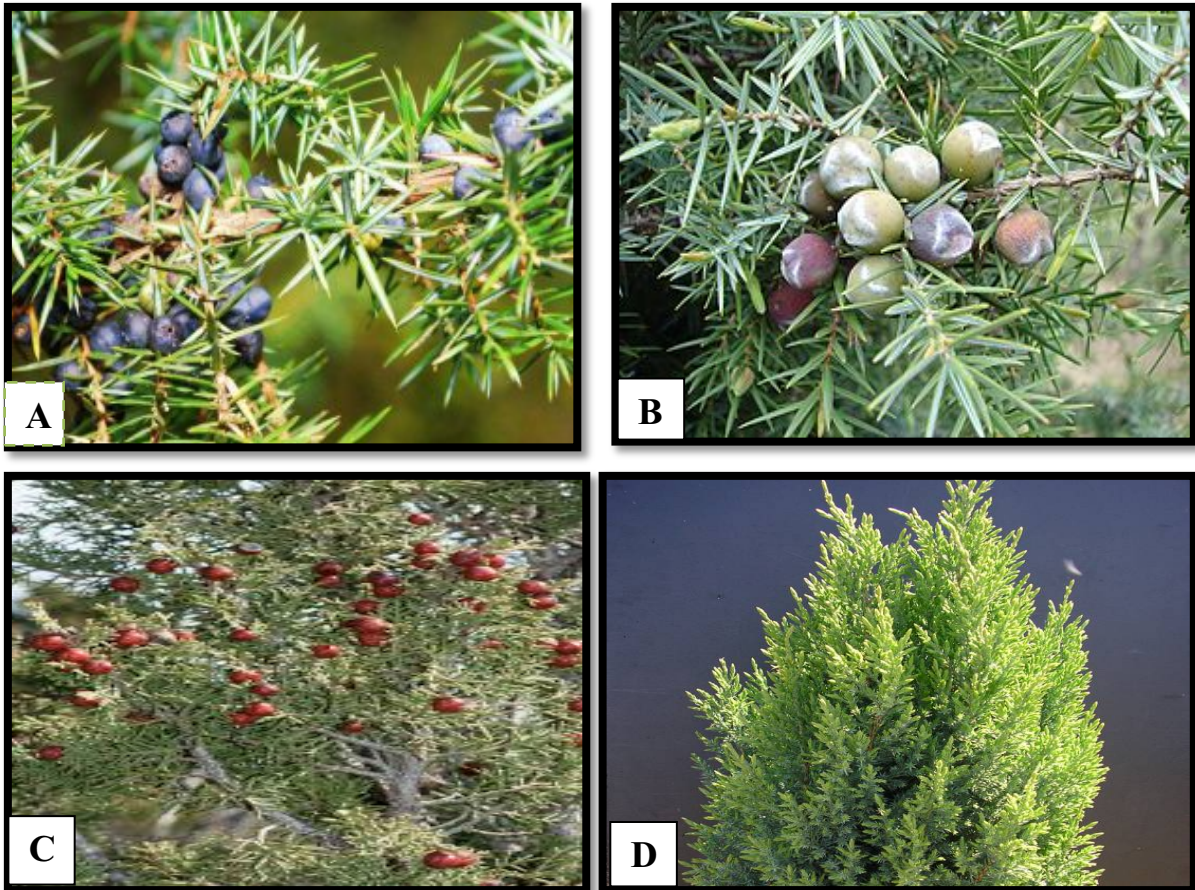
Classification de Cronquist	
Règne	Plantae
Sous-règne	Viridaeplantae
Division	Pinophyta
Classe	Pinopsida
Ordre	Pinales
Famille	Cupressacées
Genre	<i>Juniperus</i>



**Figure 17 : GENEVRIER DE PHENICIE -JUNIPERUS PHŒNICEA.(50).**

Le genre JUNIPERUS(GENEVRIER) compte un peu plus d'une centaine d'espèces végétales appartenant à la famille des Cupressacées, parmi Les Principales espèces (**planche 1**),(51) :

<b>Juniperus chinensis</b>	Genévrier de Chine
<b>Juniperus communis</b>	Genévrier commun
<b>Juniperus drupacea</b>	Genévrier de Syrie
<b>Juniperus excelsa</b>	Genévrier grec
<b>Juniperus horizontalis</b>	Genévrier rampant ou genévrier horizontal
<b>Juniperus occidentalis</b>	Genévrier occidental
<b>Juniperus oxycedrus</b>	Genévrier cade ou Oxycèdre
<b>Juniperus phoenicea</b>	Genévrier de Phénicie
<b>Juniperus procera</b>	Genévrier d'Afrique
<b>Juniperus recurva</b>	Genévrier de l'Himalaya (51)



**Planche 1 :** Les Principes espèces de JUNIPERUS :A- JUNIPERUS COMMUN (52) ; B- JUNIPERUS OXYCEDRUS (53) ; C- JUNIPERUS DE PHENICIE (54) ; D- JUNIPERUS DE CHINE (55).

Selon une hypothèse, le nom de ce genre viendrait du celtique gen(buisson) et prus (âcre). Selon une autre hypothèse, il viendrait du latin *junior* (plus jeune) et *parere* (paraître), allusion aux fruits portés en même temps et provenant de 2 années différentes. (57)

#### **IV.3. Caractères botaniques de JUNIPERUS PHOENICEA**

Le genévrier de Phénicie ou genévrier rouge (JUNIPERUS PHOENICA L). C'est certainement l'espèce la plus répandue en Afrique du Nord où elle est présente depuis les dunes littorales jusqu'aux limites sahariennes. Généralement, les peuplements de genévriers de Phénicie sont constitués par des arbustes de 1 à 3 m de hauteur mais pouvant atteindre cependant jusqu'à 8 à 10 mètres, notamment sur les Hauts Plateaux. Du point de vue écologique, ce genévrier typiquement méditerranéen caractérise essentiellement les substrats rocaillieux arides et fait défaut sur les sols profonds ; indifférent au substrat il est présent en bioclimat surtout semi-aride et aride, en ambiance nettement continentale (52)

Cette espèce est monoïque (une seule demeure) : chaque plante porte des fleurs mâles (étamines) et des fleurs femelles (pistil) ; les sexes sont séparés, mais sur un même individu.

Cet échantillon montre des « fruits » (issus de fleurs femelles) et de nombreuses inflorescences mâles (libérant le pollen.) (58).

**a) Les fleurs**

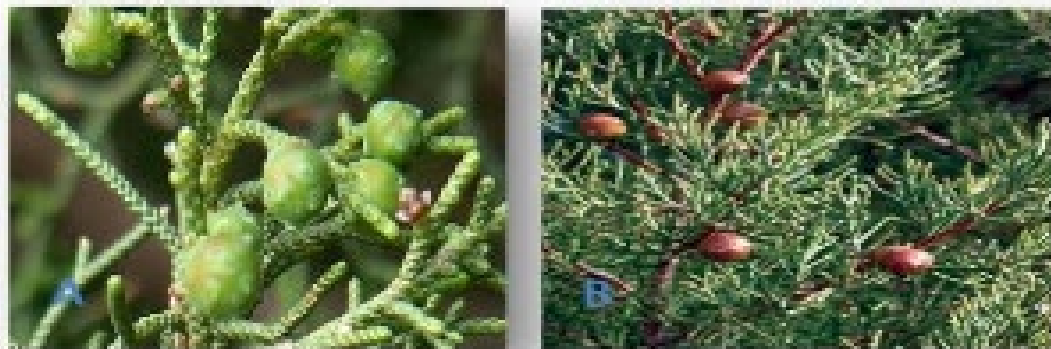
Les fleurs sont unisexuées, portées par le même pied. La floraison est très précoce. (Janvier, Février)

Les fleurs femelles sont composées de bractées charnues, bleuâtres portant chacune un ovule. L'ovule est nu, non enfermé dans un ovaire. (Gymnospermes) A maturité, les bractées forment une masse compacte enveloppant les graines dures.

Les fleurs mâles sont regroupées en petits chatons dont les écailles portent les sacs polliniques (58).

**b) Le fruit**

Le fruit est donc un pseudo fruit ... puisque l'ovule est nu ! Il est rouge, assez gros, globuleux, charnu, renfermant plusieurs graines.... Il se prend pour une baie, en fait, c'est une galbule (Fig 18) , (58) .



**Figure 18 :** Les fruits (baies) et feuilles de *Juniperus phoenicea* : A : fruits immatures (60)  
B : Fruits matures (61) .

**c) les feuilles**

Feuilles toutes ou presque toutes en forme d'écailles très petites, étroitement imbriquées sur 4-6 rangs, ovales rhomboïdales, non articulées, décurrentes, glanduleuses, bombées et sillonnées sur le dos , (59)

**d) les graines**

graines 6-9, petites, anguleuses, profondément sillonnées. Varie à fruits très gros (12 mm) et graines peu nombreuses ,Rochers et côtes arides du Midi : Dauphiné, Provence, Languedoc, Roussillon, Causses des Cévennes (62) .



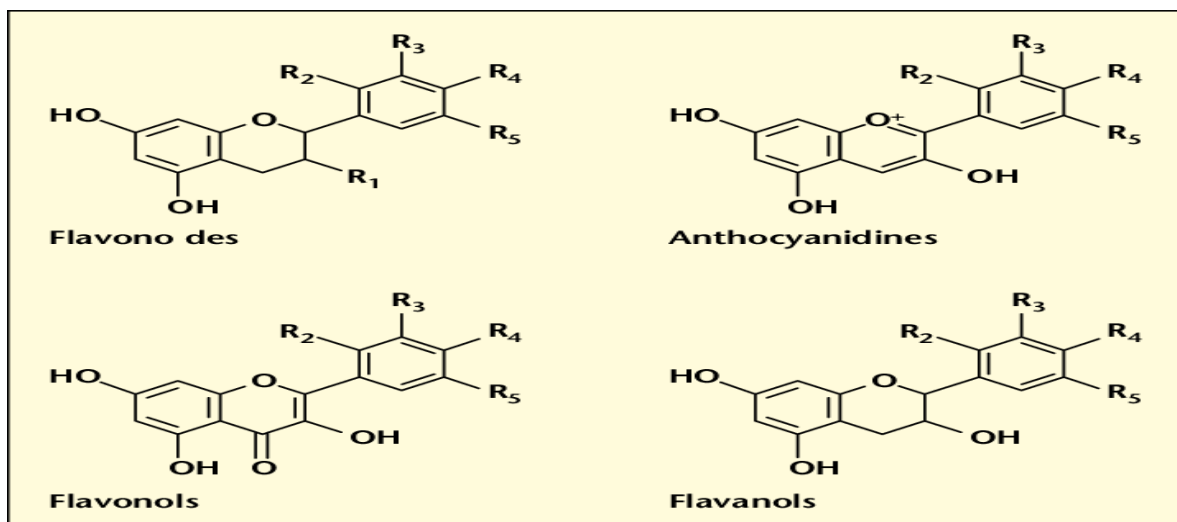
**Figure 19 :** Photo d'un genévrier rouge ou Arar , cette photo est dédié a mon ex collègue « Mustapha Arar » de l'entreprise nationale des emballages métalliques (62) .

#### IV.4. Les compositions chimiques

Des études phytochimiques antérieures de cette espèce ont montré que cette plante est riche en polyphénols et accumule des terpénoides, en particulier des monoterpène, sesquiterpènes et diterpènes (64). Cette espèce ne comprend que de petites quantités de dérivés phénoliques : Bisflavones et Lignanes, (65), (69) ; la même source a signalé la présence de phenylpropanes glycosides, juniperosides, rosarin et Skimmin et deux dérivés furanones glucosides. Stérol et hydrocarbures (66).

##### IV.4.1. Composition en polyphenols

###### Caractérisation des flavonoïdes



**Figure 20 :** quelques structures chimiques de flavonoïdes. (67) .

La caractérisation des flavonoïdes de *J.PHOENICEA* d'Afrique du Nord a été réalisée par la réaction de coloration dite réaction de la Cyanidine et l'examen de la fluorescence sur

plaque de chromatographie sur couche mince a révélé que cette espèce contient des flavonoïdes. L'analyse basée sur la Rf et fluorescence ont donné les résultats suivants (**Tab 5): (68)**

**Tableau 5:** Structures possibles des flavonoïdes caractérisant *Juniperus phoenicea* de l'Afrique du Nord **(68)** .

Fluorescence	Structures possibles
<b>Violet</b>	flavones 5, 6, 7-ou 6, 7, 8-trihydroxyflavonols
<b>Mauve</b>	flavones 5, 6, 7-ou 6,7, 8-trihydroxyflavonols
<b>Jaune</b>	flavonols possédant un hydroxyle en 5
<b>Bleu</b>	flavones et flavanones sans hydroxyle en 5, flavonols substitués en 3 et sans hydroxyle en 5

#### **IV.5. Les activités de JUNIPERUS PHOENICEA**

Cette plante médicinale est dotée de propriétés digestives et agit dans la diminution de l'acidité de l'estomac, évitant les problèmes de santé associés au système digestif. L'huile essentielle de genévrier contribue encore au bon fonctionnement de l'estomac, aide à traiter les affections comme l'ulcère et favorise le bon écoulement de la bile, des sucs gastriques et des acides dans l'estomac pour la digestion. Mauvaise haleine On pense que le thé préparé à partir de genévrier peut également contribuer à réduire considérablement ou même éliminer la mauvaise haleine **(69)** .

##### **IV.5.1. Amélioration de la circulation et l'élimination des toxines**

L'huile essentielle de la plante favorise et améliore la circulation sanguine et aide également à éliminer les toxines du corps comme l'acide urique, qui quand il s'accumule dans les tissus provoque une inflammation et une douleur dans l'articulation. Ces propriétés combattent des problèmes comme la goutte, l'arthrite et les calculs rénaux, qui sont associés à une mauvaise circulation et à l'accumulation de toxines dans le corps **(69)** .

L'étude de la composition chimique de cette espèce a fait l'objet de plusieurs travaux de recherche **(70), (71), (72), (73)** les résultats obtenus pour les différents travaux montrent que cette huile est formée principalement d $\pm$ -pinène, et qui représente plusieurs activités biologiques: antibactérienne, anti-inflammatoire, antivirale, sédative, herbicide, insectifuge, aromatisante **(74)**.

##### **IV.5.2. Activité antimicrobienne**

Divers études ont été menées sur le pouvoir antimicrobien de *Juniperus phoenicea*.

#### IV.5.2.1. Activité antibactérienne

Des études se sont intéressées aux propriétés antibactériennes des baies de genièvre. Celles-ci contiennent des polyphénols, des flavonoïdes (acide gallique, rutine). L'huile essentielle de genévrier apporte aussi d'autres molécules intéressantes :  $\pm$ -pinène, myrcène, sabinène, limonène et  $\alpha$ -pinène. Cette huile essentielle, évaluée *in vitro*, présente un puissant pouvoir antioxydant. Elle augmenterait l'activité d'enzymes antioxydantes comme le superoxyde dismutase (SOD) (Tab6) ,(75).

**Tableau 6:** Activité antibactérienne des feuilles de *J. phoenicea* (76) .

Région	Souches utilisés	La concentration minimale d'inhibition	Zones d'inhibition
Algérie	Staphylococcus aureus.	-	10,3
	Enterococcus faecalis.	7	15,6
	Bacillus cereus.	-	7,0
	Escherichia coli	-	9,6

#### IV.5.2.2. Activité antifongique

**Tableau 7 :** Activité antifongique des feuilles de *J. phoenicea* (76) .

Région	Souches utilisés	Zones d'inhibition
Algérie	Aspergillus flavus.	40,6
	Fusarium oxysporum.	47,1
	Rhizopus stolonifer	0,0

#### IV.5.2.3. Activité antioxydante

L'étude est faite par les tests de DPPH et ABTS a montré que Les flavonoïdes de *J.phoenicea* présentent une bonne activité antioxydante. (77).

Test sur le saindoux (Corps gras) et l'huile de Soja. Une comparaison a été effectuée avec un antioxydant usuel  $\alpha$ -Tocophérol : suivi de l'indice de peroxyde du saindoux et de l'huile de Soja en fonction de temps et pendant 17 jours de conservation à 65C° en présence de l'HE de *J.phoenicea* à une concentration de 200 ppm et comparaison avec le  $\alpha$ -Tocophérol à

la même concentration. Ces tests ont montré qu'une protection contre l'oxydation est assurée en présence de cette huile essentielle pour le saindoux et l'huile de soja (71).

#### IV.5.2.4. Activité insecticide

La propriété insecticide de l'HE de *J. phoenicea* est testée contre un insecte des denrées stockées *Tribolium confusum*, cette huile a manifesté un effet anti-appétant intéressant. Une étude préliminaire a montré que cette huile présente une toxicité élevée vis-à-vis de cet insecte (Fig 21) ,(71) .

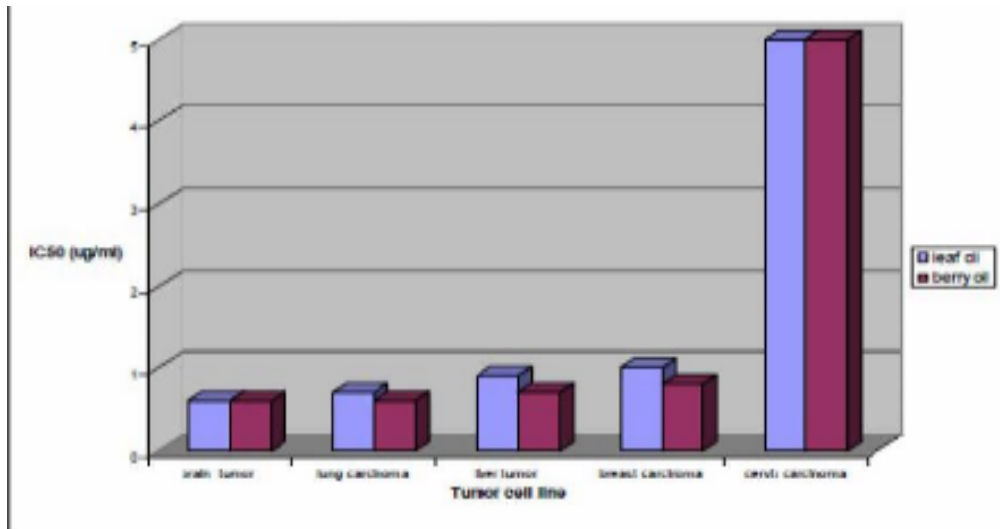


Figure 21 : Une étude préliminaire de l'HE de *J. phoenicea* testé contre un insecte (71) .

#### IV.5.2.5. Activité cytotoxique de *Juniperus phoenicea*

Des études ont montré une grande activité cytotoxique des HE's de *J.phoenicea* contre les lignées cellulaires tumorales testées. L'huile de baies possède les plus hautes activités de lutte contre une tumeur de cerveau et une lignée cellulaire du poumon, suivie par la lignée cellulaire du foie et la lignée cellulaire de cancer du sein. Tandis que les faibles activités ont été enregistrées contre la lignée cellulaire du col de l'utérus (78) .

Les activités de l'HE de feuilles ressemble à celle d'HE de baies contre une tumeur au cerveau et les lignés de carcinome du col utérin, tandis que les activités de l'huile des feuilles ont montré un ordre croissant de cancer du poumon, tumeurs du foie et du sein (79) .

#### IV.5.2.6. Rôle protecteur contre l' hépatotoxicité du CCl4

Les extraits méthanoliques de *Juniperus phoenicea* ont été étudiés pour leurs efficacités dans la réduction de la CCl4-hépatotoxicité induite chez le rat. Plusieurs paramètres ont été suivis, à savoir :

- d'une part les paramètres biochimiques : les transaminases sériques (AST et ALT), la phosphatase alcaline (ALP), la bilirubine (Bil), des triglycérides (TG) et le cholestérol total (HDL et LDL).

- d'autre part, les paramètres d'oxydations pour le foie: les peroxydes de lipide, le glutathion (GSH), les lipoprotéines (LP) et l'oxyde nitrique (NO). Les données obtenues ont démontré que les rats injectés avec une seule dose toxique de CCl<sub>4</sub> et sacrifiés après 24 heures présentent des changements notables au niveau de tous les paramètres testés.

Cependant, pour les rats traités avec l'agent toxique durant un mois et demi et traités avec les extraits de Juniperus, on a mis en évidence des améliorations dans le sérum et les paramètres biochimiques du foie. Les extraits phénoliques de feuilles de *J.phoenicea* ont montré une grande activité contre l'hépatotoxicité par rapport à la récupération auto hépatique et peuvent donc être utile dans le traitement et la récupération sécuritaire des troubles hépatiques **(80)**.

**PARTIE**  
**EXPERIMENTALE**

**CHAPITRE I :**  
**MATERELS ET**  
**METHODES**

### **I.1 .Matériel végétal**

Cette étude est portée sur JUNIPERUS PHOENICEA, appelée Arar en arabe, une plante des régions méditerranéennes, très répandue en Algérie qui présente une large utilisation en médecine traditionnelle. Les feuilles de Juniperus phoenicea ont été utilisées dans le but d'évaluer ses activités antiulcéreuse et gastroprotectrice (Fig 22) . (5)



**Figure 22** : Photo de JUNIPERUS PHOENICEA récolté dans la forêt de Hassi mammache , (W .Mostaganem ) le 16 mars 2019.

### **I.2. Animaux**

Pour l'évaluation de l'activité antiulcéreuse de la Juniperus phoenicea in vivo, des souris femelles de souche NMRI, provenant de l'institut Pasteur d'Alger, de poids corporel variant entre (20 g et 30 g) et d'une moyenne d'âge de  $6 \pm 2$  semaines, ont été utilisées(Fig 23) .



**Figure 23** : : Photo de souris femelles de souche NMRI .

Les animaux ont été élevés au niveau de l'animalerie de l'université de Mostaganem dans des conditions favorables à leur croissance et leur développement .Ils ont été élevés

dans des cages spéciales en polystyrène et réparties en groupes avec un accès libre à l'alimentation de type bouchon et à l'eau de robinet ., dans des conditions de température ambiante qui varie entre (25° - 27°C), et un cycle de lumière 12h/12h par jour .

Le calcul de l'évolution pondérale est hebdomadaire pour chaque souris. Après la période d'accoutumance d'environ 15 jours (**Fig 24**) .



**Figure 24** : Photo de l'élevage des souris au sein de l'animalerie.

### **I.3. Appareillages et produits chimique**

Pour la réalisation de ce travail plusieurs produits chimiques et appareillages ont été utilisés, le tableau suivant les résume, (**Tab 8**).

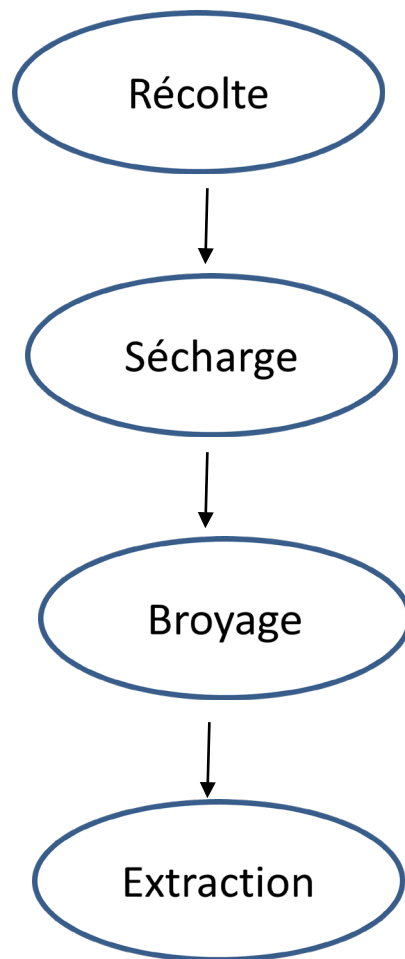
**Tableau 8** : Les différents appareils et produits chimiques utilisés.

<b>Produits chimiques</b>	<b>Appareils et matériels divers</b>
<b>Chloroforme</b>	flacon
<b>Eau physiologique et eau distillé</b>	ballon
<b>Formol à 10 %</b>	Plaque chauffante
<b>Ethanol 96 %</b>	papier Whatman 0,45 µm
<b>Acétone</b>	Les cassettes
<b>Toluène</b>	appareil de déshydratation
<b>Paraffine 70 °C</b>	microtome
<b>Hématoxyline de Harris</b>	
<b>Eosine</b>	

Eukitt alcool	
------------------	--

#### I.4. Méthode

##### I.4. 1. Préparation de l'extrait brut des feuilles JUNIPERUS PHOENICEA



**Figure 25** : Le protocole d'extraction.

#### ➤ Extraction

On met 10 g de la poudre de JUNIPERUS PHOENICEA dans 100 ml de l'eau distillée à froid dans un ballon et on le couvre par papier aluminium . On porte le ballon à ébullition après qu'il décocté on laisse pendant 15 min, après on Filtre avec du papier Whatman 0,45 µm. on récupère le filtrat et on ajoute 100 ml de l'eau distillée .on Laisse jusqu'à ébullition après décoction pendant 15min . on le Filtre pour la deuxième fois avec du papier Whatman 0,45 µm (**Fig 26**) . L'extraction a été réalisée selon le protocole (Atmani et al., 2009) avec quelques modifications (**81**) .



**Figure 26** : Photo de l'extrait de JUNIPERUS PHOENICEA.

#### **I.4.2. L'étude de l'activité anti ulcéreuse**

##### **Induction de l'ulcère gastrique par le AINS « votrex 50 mg »**

Dans le but d'étudier l'effet gastro-protecteur du JUNIPERUS PHOENICEA, une méthode d'ulcération a été induite chez les souris en utilisant votrex (diclofénac de sodium) comme agent ulcérogène.

L'induction de l'ulcère a été réalisée selon le protocole de (Djahanguri, 1969) avec quelques modifications sur le mode d'administration (voie orale par gavage gastrique dans notre étude)

Afin d'être acclimatées aux conditions du laboratoire les souris ont été séparées en quatre lots avec accès libre à la nourriture et l'eau (la durée d'expérimentation est de 10 jours) :

- **Lot 1 (T)** : témoin reçoit uniquement de l'eau potable.
- **Lot 2 (I)** : ulcère provoqué par Diclofénac de sodium [Votrex® (50 mg) / souris/ jour pendant 10 jours.
- **Lot 3 (IT)** : ulcère provoqué Diclofénac de sodium [Votrex® (50 mg) / souris /jours /et traité par l'extrait de JUNIPERUS PHOENICEA 10% pendant 10 jours.
- **Lot 4 (TT)** : traité uniquement par l'extrait de JUNIPERUS PHOENICEA 10 %, pendant 10 jours.

**Tableau 9** : les poids corporel des souris pendant la phase expérimentation .

1 er jour 05/05/2019					10 ème jour 16 /05 /2019				
	Lot T	Lot I	Lot IT	Lot TT		Lot T	Lot I	Lot IT	Lot TT
<b>Souris 1</b>	20	23	21	22	<b>Souris 1</b>	23	21	23	22
<b>Souris 2</b>	20	23	23	22	<b>Souris 2</b>	23	22	24	23
<b>Souris 3</b>	22	24	24	23	<b>Souris 3</b>	24	23	25	24
<b>Souris 4</b>	23	24	24	24	<b>Souris 4</b>	26	23	26	25
<b>Souris 5</b>	/	25	25	24	<b>Souris 5</b>	/	24	26	26
<b>Souris 6</b>	/	26	26	25	<b>Souris 6</b>	/	25	27	26
<b>Souris 7</b>	/	28	/	26	<b>Souris 7</b>	/	25	/	28

#### **I.4.3. Sacrifice des animaux**

Après la fin d'expérimentation, les souris ont été anesthésiées au chloroforme pendant quelques minutes, ensuite sacrifiées par dislocation cervicale. Les estomacs ont été prélevés suite à une dissection ventro-médiane, puis ouvertes selon la grande courbure, et lavées dans une solution saline froide (eau physiologique 9‰). L'estomac est conservé dans le formol 10 % (10 ml de l'extrait de JUNIPERUS dilué dans 100 ml de l'eau potable ) (**Fig 27**) .



Figure 27 : Photo sur les étapes de sacrifice.

### I.5. L'étude histologique

Les estomacs enlevés sont envoyés dans le laboratoire d'anatomie et pathologique de docteur TAKARLI de Mostaganem, où ils subissent un traitement histologique.

La technique d'histologie nous permet d'obtenir des coupes minces de ce organe (estomac). Cette technique comprend plusieurs étapes principales successives : fixation, inclusion, coloration, et montage.

#### I.5.1. prélèvement et fixation

Les estomacs ont été découpés selon l'axe longitudinal en tranches fines (2-3 mm), placés dans des cassettes référencées selon les groupes cités précédemment. Les cassettes préparées ont été émergées dans le Formol à 10% pendant 24h, afin de garder les structures tissulaires à étudier dans un état aussi proche que possible de l'état vivant (Fig 28).



Figure 28 : photo d'échantillon d'estomac.

### **I.5. 2. Déshydratation**

Cette étape a été faite automatiquement à l'aide d'un appareil de déshydratation, réglé sur un cycle de 18h ,On Déshydrate les fragments par bains successifs de chacun dans des bains d'éthanol différent :

1 bac d'éthanol 96% durant 45 min

1 bac d'acétone durant 1h :30 min

On mis la substitution : un bac de toluène durant 1h :30 min

Et imprégnation :

Un bac de paraffine à 70 °C durant 1 heure

### **I.5.3. Inclusion**

L'inclusion a pour objectif d'imprégner totalement les cellules d'une substance durcissant qui permettra des coupes fines et régulières, cette technique permet la conservation de l'échantillon.

On utilise dans le milieu d'inclusion la paraffine qui est un mélange d'hydrocarbure saturés et quelque fois de cire. La paraffine n'est pas miscible à l'eau et l'alcool mais miscible dans le toluène et le xylène. On obtient à la fin de cette phase le bloc en paraffine réalisé dans des cassettes.

### **I.5 .4 .L'enrobage et la réalisation des coupes**

Nos échantillons ont été placés perpendiculairement dans des moules, enrobés par la paraffine, et on laisse gélifiés. Des cassettes spécifiques ont été placées sur ces moules, enrobés pour une deuxième fois et laissé dans le but de se gélifier.

Cette étape a permis la confection de blocs, qui ont été montés sur le microtome afin de réaliser des coupes de 5  $\mu$ m d'épaisseur. Ces dernières ont été émergées dans un bain marie, pour étaler le ruban des coupes sur la lame, puis les laissées à l'étuve.

### **I.5.5 .Confection des coupes**

Nos coupes sont réalisées à l'aide d'un microtome, on vérifie la solidité du bloc de paraffine puis en fixe le bloc sur le porte –bloc du microtome et on l'oriente convenablement. On réalise des rubans de coupes à une épaisseur à 5 $\mu$ m (on commence par l'épaisseur de 30,25, 20,5 $\mu$ ). Les coupes obtenues sont déposés sur des lames en verre préalablement nettoyées.

### **I.5.6 étalement**

On Identifie les lames à l'aide d'un crayon diamanté puis déposer une goutte de liquide d'étalement (un blanc d'œuf ou de l'albumine +100ml glycine+450ml d'eau distillé) sur lequel sera déposé le ruban de coupe. Puis ces lames sont placées sur une plaque chauffante (37°)

afin de faciliter l'étalement, ensuite elles sont placées dans une étuve à 56°C pendant deux heures.

#### **I.5.7 déparaffinages et hydratation**

Les lames doivent donc être déparaffinées avant leur coloration dans 2 bains de xylène pendant 15 min chacun, puis dans 2bains d'éthanol pendant une minute pour chaque bain. L'hydratation se fait on plongeant les lames dans différents bains d'alcool d'ordre décroissant, alcool à 90° puis à 50° pendant 1 à 5 minutes, puis on rince avec l'eau courante pendant une minute.

#### **I. 5.8 coloration**

Après déparaffinées par le Xylène puis fixées par l'alcool et Après rinçage, les coupes ont été placées dans des bacs d'Hematoxyline HARRIS (2mn) pour colorer les noyaux. Après un deuxième rinçage, les coupes ont été mises dans l'éosine pour colorer les cytoplasmes (30 s). Après rinçage, l'excès de colorant a été enlevé, et les coupes ont été éclaircies par submersion successive dans les bacs suivant :

3 bacs d'alcool pure (1min chacun), 3 bacs de Xylène (5 min chacun) respectivement.

#### **I.5.9 déshydratations**

Après coloration, il est nécessaire de faire une déshydratation: les coupes sont trempées dans différents bains d'alcool pure et bains de xylène

- Alcool à 70° pendant 1 à 5 minutes.
- Alcool à 90° pendant 1 à 5 minutes.
- Suivie de trois bains de xylène de 5 minutes chacun. Cette étapes nous permet d'éliminée l'eau présente dans les coupes.

#### **I. 5.10.montage des lames**

Nos lames colorées doivent être protégées pour rendre possible leur examen microscopique et leur conservation sans risque d'altération : dans ce but : nous avons recouvert les lames par des lamelles couvre-objet a l'aide d'une colle EUKITT. Les lames ainsi préparées peuvent se conserver pendant une période illimitée.

#### **I.5.11 .observation microscopique**

Les lames ainsi préparées sont prêtes pour l'observation au microscope optique (x10 puisx40).

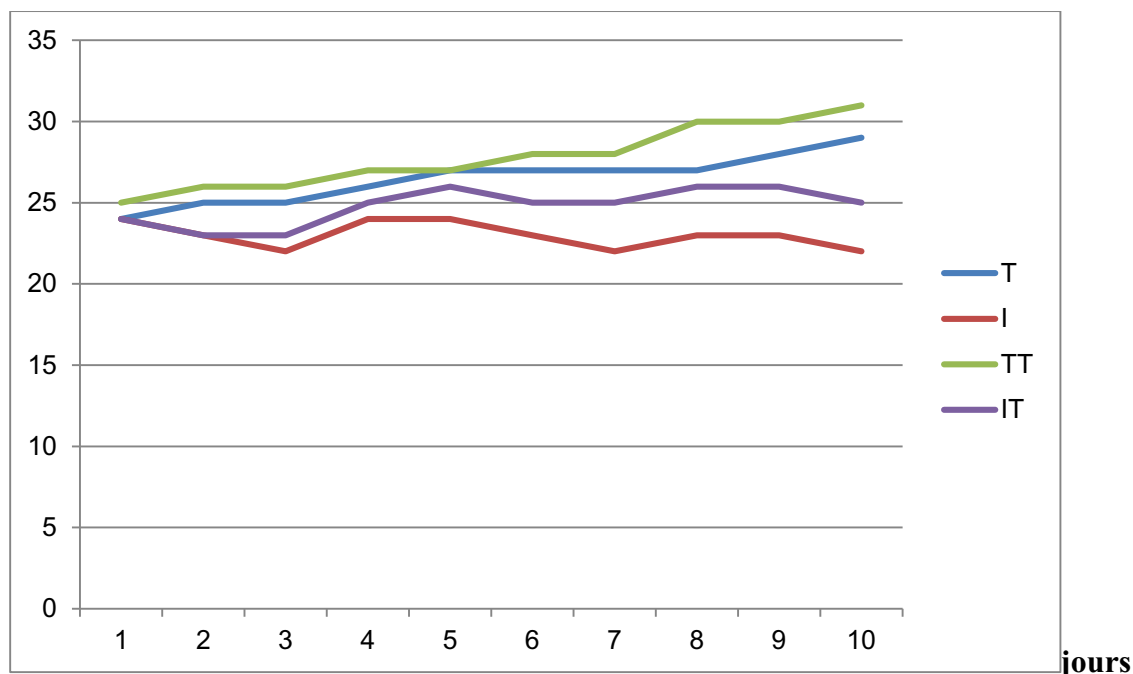


# **CHAPITRE II : RESULTAT ET DISCUSSION**

## II.1. Evolution pondérale

Suivant les résultats obtenus, on constate une diminution de poids corporel remarquable chez les souris d'expérimentations comparées aux souris témoin (Fig 29) .

Poids en g



**Figure 29** : L'évolution pondérale chez les souris intoxiquées « I » par le Diclofenac de sodium, intoxiquées et traitées par l'extrait de JUNIPERUS PHOENICIA « IT », témoins traitées « TT » par l'extrait de JUNIPERUS PHOENICIA comparées aux témoins « T » pendant 10 jours d'expérimentation.

## II. 2. Étude de l'activité antiulcéreuse

Cette étude nous a permis d'évaluer l'efficacité de l'extrait de plante médicinale JUNIPERUS PHOENICIA sur la muqueuse gastrique contre les ulcérations causées par l'agent ulcérogène .

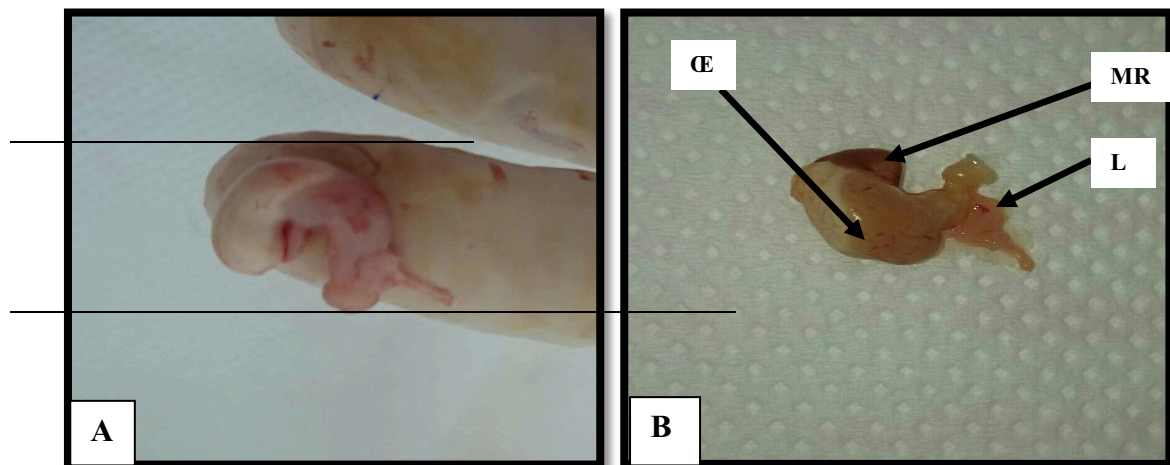
Un test in vivo a été effectué en utilisant un agent ulcérogène, le votrex 50 mg « diclofenac sodique » un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dérivé de l'acide phénylacétique du groupe des acides arylcarboxyliques.

Dans le but d'évaluer l'effet gastroprotecteur de l'extrait juniperus phoenicea, deux observations ont été réalisées ; une observation macroscopique qui permet l'analyse des lésions externes et aspect morphologique de l'estomac, et une étude microscopique qui permet d'observer les différentes lésions aux niveaux tissulaire et cellulaire.

## II.2.1.Effet de l'extrait JUNIPERUS PHOENICEA sur l'ulcère induit par le Diclofenac de sodium Votrex® (50 mg) (AINS)

### II.2.1.1. Evaluation macroscopique des lésions

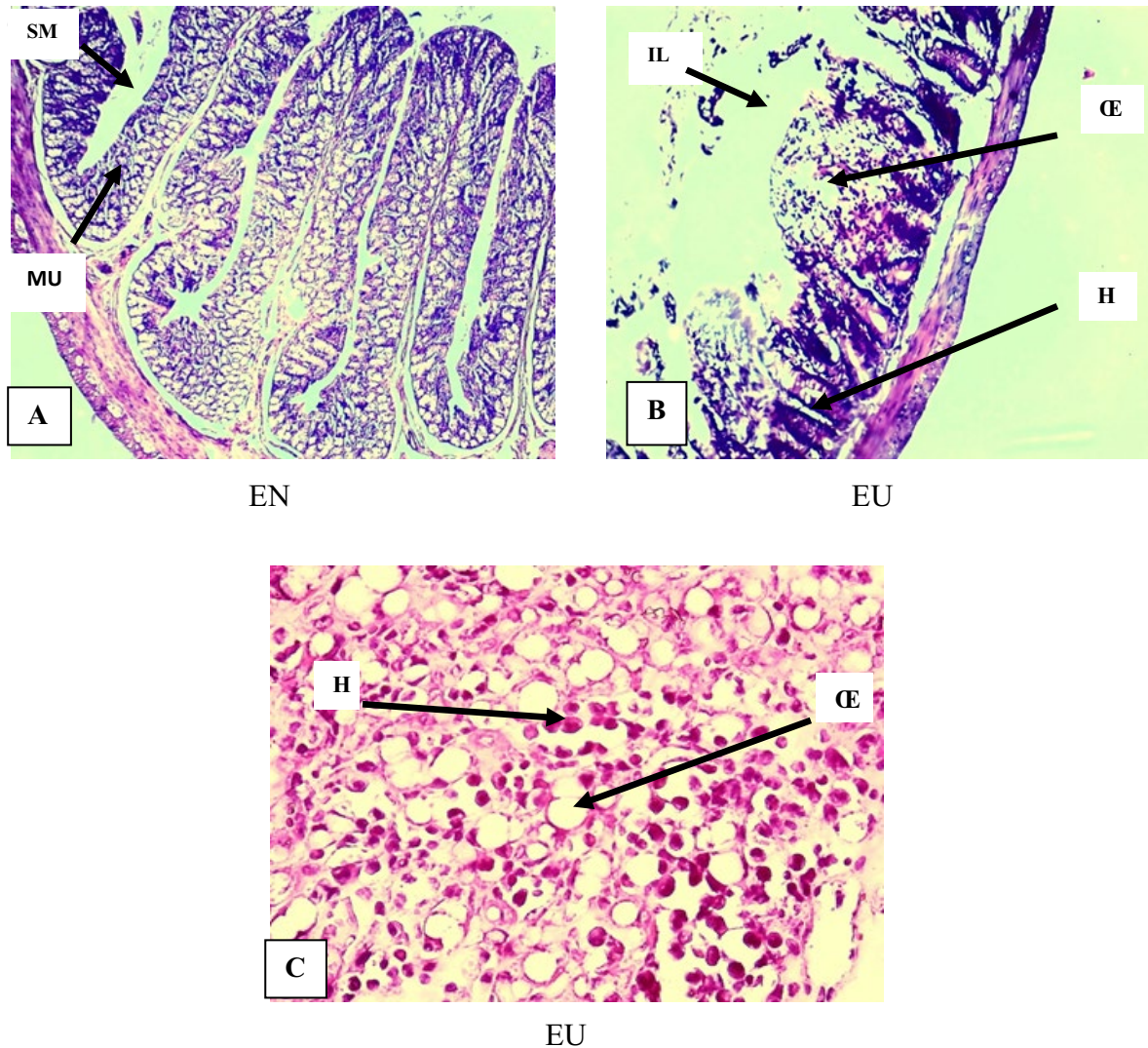
L'administration de votrex par la voie orale aux souris du groupe I (groupe intoxiqué) a engendré des ulcérations, des lésions, une muqueuse rouge et des œdèmes au niveau de la partie glandulaire de l'estomac (Fig 30), contrairement aux estomacs sains du groupe T « témoin », qui ne présentent aucune de ces caractéristiques.



**Figure 30** : photo (A) Groupe T (témoin) : estomac sain ; photo (B) Groupe I : estomac ulcéré ; CE : Œdème , L :lésions , MR :muqueuse rouge .

### II.2.1.2.Evaluation microscopique des lésions induites par l'administration de Diclofenac de sodium Votrex® (50 mg)

Les observations des lames histologiques des estomacs du groupe I après L'administration de votrex par la voie orale a engendré des ulcérations présentant des graves dommages au niveau de la muqueuse gastrique ainsi dans la musculature, avec présence d'œdème au niveau de la partie glandulaire de l'estomac, et un infiltrat inflammatoire et polynucléaire et l'apparence des vaisseaux congestifs avec une dilatation des vaisseaux sanguins conduisant à une lésion hémorragique .ainsi la présence des capillaires conjonctifs et une naupathie comparée avec l'estomac sains du groupe témoin(Fig31).



**Figure 31** : Photo A :(EN) Estomac normal (x40) .M : Muqueuse ; SM : Sous muqueuse ; Mu: Musculaire. Photo B et C : (EU) estomac ulcéré (x40 photo B),(x 20 photo C).IL : Infiltration leucocytaire ; CE : Œdème ; H : Hémorragie .

Les études effectuées sur des souris de groupe IT prétraités par l'extrait juniperus phoenicea ont montré une protection et une réduction des lésions gastriques (**fig 32**) et aussi diminution des œdème au niveau de la partie glandulaire de l'estomac qui est induites par l'agent ulcérogène comparé au groupe I provoqué .



## **Discussion**

les anti-inflammatoires non-stéroïdiens Largement utilisés pour calmer les douleurs, l'inflammation ou encore la fièvre, les AINS ne sont pas sans risque pour la santé. De nombreuses études ont notamment démontré un risque au niveau de la muqueuse gastrique lors d'une consommation excessive d'AINS. il est un facteur ulcérogène les plus répandus, qui induise une augmentation de l'acidité gastrique et provoqué l'ulcère gastrique **(82)**.

Nous avons mener travail la pour évaluer l'effet protecteur d'une plante médicinales ; le JUNIPERUS PHOENICIA sur l'ulcère gastrique induit par l'AINS .

Pour cela, on a choisi un modèle d'étude ulcération gastrique qui est induite expérimentalement chez des souris femelles de type NMRI de point entre 20 g et 30 g par l'administration orale d'un produit pharmaceutique ulcéreux : votrex ; diclofénac,soudique Nous avons examiné sur ce modèle pour montré la protection de la muqueuse gastrique par les extraits de d'une plante médicinale contre ulcère gastrique

Plusieurs remèdes traditionnels à base de plantes sont proposés par les tradithérapeutes dans le traitement des ulcères. Cette plante JUNIPERUS PHOENICEA est utilisée en association ou seules et généralement sous forme de décoctés ou de macérés. L'efficacité de cette plante dans la protection de la muqueuse du tractus digestif contre les ulcérations a déjà fait l'objet de publications **(83) ,(84)**.

les résultats des observations macroscopiques ont montré des lésions caractéristiques chez le groupe intoxiqué par: le Diclofénac de sodium [Votrex®] , telles que des ulcérations, une muqueuse rouge et des œdèmes, qui n'ont pas été décelées au niveau des estomacs sains. Ces lésions sont caractéristiques des dommages induits par le le Diclofenac de sodium, ce qui concorde avec les rapports de différentes études deMahmood et al . ,(2010)et Kouakou et al .,(2013).**(85) ,(86)** .

Aussi les résultats obtenus de l'étude histologique montrent que l'administration oral de diclofénac,soudique à des souris de groupe intoxiqué a engendré des lésions gastriques au niveau de la partie glandulaire de l'estomac, correspondant à des ulcérations qui se manifestent par la présence de l'œdème qui est un trouble de la circulation sanguine. Il s'agit d'un gonflement des tissus dû à la présence d'une quantité anormale de liquide ,cela correspond à la formation d'un caillot de sang dans une veine, ce qui bloque la circulation sanguine ce qui peut provoquer un œdème. c'est une réaction de défense contre une agression**(87)** .

aussi la présence vaisseau congestif causé par l'augmentation subite de la quantité de sang contenue dans les vaisseaux d'un de muqueuse de l'estomac ,Elle s'accompagne d'une dilatation des vaisseaux sanguins, alors cela provoqué par une accumulation excessive de sang dans les vaisseaux d'estomac**(88)** .

La physiopathologie des lésions gastroduodénales induites par les AINS, dont votrex ; diclofénac,soudique , passe d'abord par une diminution du flux sanguin muqueux, conséquence de l'inhibition de la cyclooxygénase qui produit des prostaglandines vasodilatatrices. Il survient ensuite une adhérence des polynucléaires à la paroi endothéliale qui pourrait être sous la dépendance de la cyclooxygénase-2. Les lésions endothéliales accentuent la baisse du débit sanguin muqueux et favorisent le processus inflammatoire dans la muqueuse digestive **(89)**.

Par ailleurs, les observations microscopiques des estomacs des souris des groupes prétraités par de le JUNIPERUS PHOENICEA ont montré une réduction significative des lésions gastriques produites par l'agent ulcérogène, par rapport au groupe de souris traités par diclofénac,soudique .

Et aussi l'administration de l'extrait 220 ml seul au groupe prétraité TT , a montré un aspect normal de la muqueuse gastrique semblable à celle de l'estomac normal de groupe 1 témoin, aucune lésion n'a été observée démontrant bien la non gastrotoxicité de l'extrait alors aucun effet toxique remarquable n'a été observé .

Il est bien établi que le votrex ; diclofénac,soudique considéré comme un agent très ulcérogène car il favorise une perturbation grave de la muqueuse gastrique

Lorsque l'on prend un anti-inflammatoire non stéroïdien comme le diclofénac,soudique il bloque la production des prostaglandines, des substances à l'origine de l'inflammation et de la douleur. Mais le médicament bloque aussi une autre enzyme impliquée dans la coagulation du sang. C'est pourquoi un anti-inflammatoire s'il calme les douleurs peut aussi provoquer des saignements**(90)**.

Les AINS ont une similitude dans leurs effets thérapeutiques liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines en bloquant la synthèse de la cyclo-oxygénase (COX) qui catalyse la formation des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique **(91)** .

Ils entraînent une diminution de la migration cellulaire et des actions des tissus conjonctifs (glycoprotéine, collagène) **(92)**.

La cyclo-oxygénase, qu'on désigne également par l'appellation COX, est une enzyme capable de convertir l'acide arachidonique, qui participe à la formation des membranes cellulaires, en prostaglandines H<sub>2</sub>, responsables de nombreuses fonctions physiologiques, notamment au niveau musculaire. Les COX sont également en partie responsables des phénomènes inflammatoires. Ainsi, la cyclo-oxygénase peut être contrée grâce à des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), type aspirine ou ibuprofène, qui les inhibent **(93)**.

Les troubles digestifs sont les effets secondaires les plus connus et surtout les plus fréquents des AINS. Leurs utilisateurs ont, en effet, trois fois plus de risque de présenter des lésions digestives graves que ceux qui n'en prennent pas. La gastropathie aux AINS consiste assez souvent en des symptômes digestifs mineurs (dyspepsie, gastralgies, nausées, vomissements,...). L'incidence annuelle des complications digestives graves par personne, à type d'ulcères, d'hémorragies ou de perforations digestives **(94)**.

L'importance de la population consommant des AINS liée en grande partie au volume excessif des prescriptions de ces médicaments, fait que les effets digestifs graves des AINS constituent un problème de santé public majeur. Une méta-analyse des études dans lesquelles ont été rapportés des cas d'ulcère clinique, de perforations, de saignements, de décès chez les patients sous AINS, confirme cette réalité alarmante **(95),(96),(97)**.

L'étude montre ainsi qu'un patient sur 1220 traités par les AINS meurt alors qu'il n'aurait pas succombé s'il n'avait pas pris d'AINS. La mortalité imputée aux AINS classiques serait ainsi de 2000 morts par an en Grande-Bretagne, chiffre probablement comparable en France alors qu'elle atteint aux Etats-Unis 16500 par an (étude ARAMIS) **(98),(99),(100)**.

Nous ne disposons malheureusement pas de chiffre national mais l'importance de l'automédication dans notre pays devrait nous faire craindre le pire**(100)**.

Aux Etats-Unis, l'analyse de la base de données ARAMIS a permis d'évaluer à 103 000 le nombre annuel d'hospitalisations pour complications gastro-intestinales chez les malades traités par AINS et à 16 500 le nombre annuel de décès liés à ces complications **(101)**.

Au Royaume-Uni, le nombre annuel de décès attribuables aux AINS a été évalué à 2 560 **(102)**.

Pour le professeur Éric Hachulla, interniste au CHRU de Lille, la règle est simple: «Il y a des recommandations des sociétés savantes et les RCP (résumés des caractéristiques du produit) des médicaments. Il faut les respecter.» Il est en effet classique d'essayer de protéger l'estomac, , lorsqu'on prescrit un anti-inflammatoire, on ajoute systématiquement des protecteurs gastriques.» **(82)**.

Cette pathologie peut être traitée par les plantes, Les lésions causées par l'ulcère d'estomac doivent impérativement être traitées afin que la guérison du sujet soit totale. Le JUNIPERUS PHONECIA est une plante capable d'apporter ce bénéfice thérapeutique, thérapeutique car elle parvient à cicatriser rapidement les plaies. On conseille de consommer cette plante à travers des infusions. Le JUNIPERUS permet également de stimuler le processus régénérateur des lésions(103).

Les résultats précédents montrée Une efficacité d'utilisation ce extrait dans le test d'ulcération. Cela peut être expliqué par une raisons: se base sur le fait que les polyphénols ont un rôle double dans la gastro-protection de l'estomac. ils agissent en formant une couche protectrice, mais à des concentrations élevées, ils inhibent la prostaglandine H synthase (PGHS), empêchant ainsi la synthèse des prostaglandines qui sont des substances vasodilatatrices et cytoprotectrices (104) .

Des études réalisées par Giordano(1990) et Maria (1998) ont rapporté que Les polyphénols sont des substances phytochimiques qui ont un effet antiulcéreux directe, ils pourraient empêcher le développement de l'ulcère soit par effet antioxydant et élimination des radicaux libres, soit par un effet vasodilatateur en augmentant la production des prostaglandines(105),(106).

Les radicaux libres dans votre estomac peuvent décomposer sa paroi, ce qui fait empirer les ulcères Les antioxydants sont connus pour détruire les radicaux libres qui pourraient faire du mal à votre estomac(107).

Les flavonoïdes qui se retrouvent dans cette plantes. Ils aident aussi à lutter contre les radicaux libres, ce qui signifie qu'ils protègent la paroi de votre estomac, tout comme les antioxydants(108),(109).

Les tanins présents dans les feuilles aident à protéger l'estomac contre les dommages causés par la sécrétion de l'excès d'acide. Et réduire la douleur et l'inflammation due à sa teneur en mucilage(110).

Le JUNIPERUS PHONECIA permet à l'estomac de produire plus de mucus de protection qui forme un revêtement sur la paroi de l'estomac. Cela soulage la douleur des ulcères et accélère le processus de guérison(110).

Alors Les anti-inflammatoires ne sont pas des médicaments anodins. Du fait de la possibilité d'effets indésirables graves, ils ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont nécessaires, ce qui n'est pas le cas pour les affections rhumatismales peu douloureuses et les traumatismes bénins.(111).

Ce médicament vous a été prescrit dans une situation précise : ne le conseillez pas à un proche et ne le réutilisez pas sans avis médical **(111)**.

Ne dépassez pas la posologie ni la durée de traitement prescrites par votre médecin.

Les effets indésirables de ce médicament sur l'estomac peuvent survenir aussi bien avec les suppositoires qu'avec les comprimés**(111)**.

Pour neutraliser effet qui induit par AINS , il est conseillé d'utiliser JUNIPERUS PHONECIA , une plantes connues comme de précieux antibiotiques naturelles.

# CONCLUSION

## CONCLUSION

L'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale, Elle représente une alternative intéressante pour traiter et soigner diverses pathologies touchant le tractus gastro-intestinal dont l'ulcère gastrique qui est l'une des pathologies digestives les plus répandues de nos jours, La thérapie de l'ulcère gastrique a pour but de lutter contre la douleur due à une acidité gastrique trop forte ou contre les lésions de l'estomac.

Le JUNIPERUS PHOENICIA est l'une plante médicinale qui, étudiée pour ses propriétés médicinales importantes : antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et antiulcéreuses.

Notre étude a pour but d'évaluer l'effet gastro-protecteur de l'extrait de JUNIPERUS PHOENICIA sur l'ulcère induit par un anti-inflammatoire non stéroïdien : le Diclofenac de sodium [Votrex®] chez des souris femelles de souche NMRI. ce dernier a été confirmé par une étude histologique au niveau de l'estomac.

L'ensemble des résultats obtenus lors de cette étude ont montré que le l'extrait de JUNIPERUS PHOENICIA est un bon agent protecteur contre les lésions gastriques, suite à une réduction de l'apparition de l'ulcère gastrique. ses effets gastro protecteurs significatifs vis-à-vis des lésions provoquées par le Diclofenac de sodium, et sa non toxicité en administration orale.

Très riches en polyphénols, l'extrait a un effet antiulcéreux direct, ils pourraient empêcher le développement de l'ulcère soit par effet antioxydant et élimination des radicaux libres, soit par un effet vasodilatateur en augmentant la production des prostaglandines.

Suite aux résultats obtenus, il serait ainsi souhaitable d'enrichir les recherches sur cette plante et son implication dans le pouvoir anti-ulcère :

- Etudier la toxicité de la JUNIPERUS PHOENICIA in vivo afin d'éviter tout surdosage de prise de ce traitement.
- Utiliser d'autres agents ulcérogènes pour provoquer l'ulcère expérimental.
- Elargir le spectre de recherche pour l'étude des activités anti-inflammatoires de la curcumine, vu que le Diclofenac de sodium [Votrex®] cause des inflammations chroniques de l'estomac.
- D'étudier l'effet de l'extrait JUNIPERUS PHOENICIA 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 JUNIPERUS PHOENICIA, 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.
- La détermination des mécanismes d'action des polyphénols inducteurs de la gastroprotection, par évaluation de leurs effets sur la sécrétion acide, le processus inflammatoire et les enzymes antioxydants afin d'élucider les facteurs clés du mode d'action de la réponse au Consommation AINS .

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

- (1) ABREGE D'HEPATO-GASTRO-ETROLOGIE- 2ème édition - Partie  
« Connaissances » - Octobre 2012 © par la CDU-HGE - Editions Elsevier-Masson.
- (2) <https://www.medisite.fr>. Publié le 04 Octobre 2016 par La Rédaction Médisite.
- (3) Wichtl, M. and R. Anton, (1999). Plantes thérapeutiques : Tech & Doc.
- (4) <https://www.medisite.fr/digestion-brulures-et-douleurs-destomac-un-signes-d-ulcere>.  
(2009).1192651.49.html.
- (5) Yamahara, J. et al. , (1987) - Anti-ulcer effect of Magnolia cortex and its active constituents - Wakan - Yaku, 4, 100-106 .
- (6) AUCLAIR L., « Le genévrier thurifère Juniperus thurifera L. Géant de l'Adas. » Forêt méditerranéenne, t. XIV, n° 4 oct. 1993, p. 306-314.
- (7) Mutter D. et Marescaux J. Gastrectomies pour cancer : principes généraux, anatomie vasculaire, anatomie lymphatique, curages. Encyclopédie Méd Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), technique chirurgicales – Appareil digestif, 40-330-A, 2001, 8p.
- (8) Bret P., Valette P.J. Exploration de l'estomac Techniques et anatomie radiologique. EMC radiologie et imagerie médicale : Abdominale - Digestive Article 33-105-A-10, 1986.
- (9) <https://digestion.ooreka.fr/comprendre/estomac>.
- (10) Bado A., Sobhani I. Physiologie de la sécrétion gastrique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), gastro-entérologie, 9-000-C-10, 2011.
- (11) Beaugerie L., Sokol H. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Enseignement intégré-Appareil digestif. Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie. Estomac – duodénum. Elsevier Masson. pp18-32, octobre 2014.
- (12) <http://www.db-gersite.com/HISTOLOGIE/EPITHDIG/estomac/estomac.htm>.
- (13) <https://slideplayer.fr/slide/3267899>.
- (14) <https://slideplayer.fr/slide/3284022>.
- (15) <https://imedecin.com/Physiologie-digestive/controle-de-la-secretion-du-suc-gastrique.html>
- (16) [https://www.academia.edu/9487260/La\\_S%C3%A9cr%C3%A9tion\\_Gastrique](https://www.academia.edu/9487260/La_S%C3%A9cr%C3%A9tion_Gastrique)

- (17) Bigard M.-A., Guide pratique des maladies du tube digestif. Collection Médiguides. MMI éditions. Maladie ulcéreuse gastroduodénale. Pp103-111, janvier 2001
- (18) Bouarioua N et al . ,Physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale à l'ère d'Helicobacter pylori. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), gastro-entérologie, 9-020-A-10, 2007.
- (19)<https://sante.journaldesfemmes.fr/maladies/2436910-ulcere-estomac-gastrique-symptomes-cause-alimentation>.
- (20) SEBAI, M.B.M. and M. Boudali, (2012). La phytothérapie entre la confiance et méfiance. Mémoire professionnel.
- (21)[https://www.ulcereestomac.com/Stress.php?fbclid=IwAR1uMiMRRjWnXHdP4SoZ\\_NV50bcRXN4gsuJJ\\_OlO3hpXgMIUhr\\_21Z\\_MmP4](https://www.ulcereestomac.com/Stress.php?fbclid=IwAR1uMiMRRjWnXHdP4SoZ_NV50bcRXN4gsuJJ_OlO3hpXgMIUhr_21Z_MmP4).
- (22) Godefroid J., Psychologie - Science humaine et science cognitive, Éditions De Boeck, Bruxelles, Belgique, 2011, 1160 pages.
- (23) Rankin L., Quand le pouvoir de la pensée l'emporte sur les médicaments : L'autoguérison confirmée par des preuves scientifiques, Éditions Guy Trédaniel, Paris, France, 2014, 286 pages.
- (24) Thiéfin G. Toxicité gastroduodénale des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens. Encycl Méd Chir, Gastro-entérologie, 9-021-D-10, 2003, 11 p.
- (25) Kettani F. Prescription et automédication des anti-inflammatoires non stéroïdiens : enquête menée en officine dans la région de Rabat. Thèse de pharmacie n° 35. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2003.
- (26) Gabriel S, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk of serious gastrointestinal complications related to use of non steroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. Ann Intern Med 1991; 115: 787-796.
- (27)<https://www.google.com/search?q=effet+de+juniperus+communis+sur+ulcere+estomac+pdf>.
- (28)[http://www.pageshalal.fr/actualites/traitements\\_naturels\\_pour\\_lutter\\_contre\\_la\\_bacterie\\_helicobacter\\_pylori\\_-fr-23102.html](http://www.pageshalal.fr/actualites/traitements_naturels_pour_lutter_contre_la_bacterie_helicobacter_pylori_-fr-23102.html).
- (29) Mol cell biochem. 2003 Nov;253(1-2):329-38.
- (30) Gastroenterology. 1994 Sep;107(3):864-78.
- (31) J Clin gastroenterol. 1997;25 Suppl 1:S1-7.
- (32) Gagnon A.C, Groleau P, Korsia-Meffre S, et al . ,(2010). Le guide des plantes qui Soignent. Issy-les-Moulineaux : Vidal,. 465 p.

- (33) Kumar, Vinay, Abbas, Abul K. and ASTER, Jon C., (2014). Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. Elsevier Health Sciences.
- (34) [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) . Consulté le 16 février 2011. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- (35) <http://conseils-sante.pharmashopi.com/traitements-ulcere-gastrique>.
- (36) <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiulcereux-les-points-essentiels>.
- (38) <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/analogues-pge1-misoprostol>.
- (39) <http://www.wemystic.fr/guides-spirituels/phytotherapie-pour-ulcere-estomac>.
- (40) <https://www.louis-herboristerie.com/767-reglisse-en-batons-bio-200-grammes-glycyrrhiza-glabra-1.html>.
- (41) [https://www.mennenfrance.fr/article/les-bienfaits-du-ginseng-pour-la-peau\\_a350/1?fbclid=IwAR0tQ8MIRI9jV0s\\_Hq\\_dqxUy5aMKDL1ZGAC526RoQck2E1wiBVdRFREIh](https://www.mennenfrance.fr/article/les-bienfaits-du-ginseng-pour-la-peau_a350/1?fbclid=IwAR0tQ8MIRI9jV0s_Hq_dqxUy5aMKDL1ZGAC526RoQck2E1wiBVdRFREIh).
- (42) Bénédicte\_Tabone Le 23 nov 2015 à 12h00 .
- (43) <http://www.agrimaroc.ma/les-multiples-bienfaits-de-lail-sur-notre-organisme>.
- (44) <https://fr.dreamstime.com/image-stock-illustration-plantain-anglais-image21782911>.
- (45) <https://phytotherapie.ooreka.fr/astuce/voir/272552/camomille-romaine-de-nombreuses-proprietes-medicinales>.
- (46) <https://sante.toutcomment.com/article/les-proprietes-des-baies-de-genievre-11720.html>
- (47) <https://www.rustica.fr/articles-jardin/genevrier-baies-therapeutiques,11645.html>.
- (48) <https://www.genievredehouille.com/le-genievre-toute-une-histoire>.
- (49) <http://www.quelleestcetteplante.fr/genres.php?genre=Juniperus>.
- (50) [https://viagallica.com/v/\\_planches\\_duhamel\\_du\\_monceau/juniperus\\_phoenicea\\_\(genevrie\\_r\\_de\\_phenicie\).htm](https://viagallica.com/v/_planches_duhamel_du_monceau/juniperus_phoenicea_(genevrie_r_de_phenicie).htm)
- (51) Hüsstege G. (1976). Zakflora voor bos en heide. Helmond/Antwerpen : Uitgeverij Helmond/Standaard Uitgeverij (comme cité dans <http://nl.wikipedia.org/wiki/Jeneverbes>).
- (52) <https://www.genievredehouille.com/le-genievre-toute-une-histoire>.
- (53) [https://fr.wikipedia.org/wiki/Juniperus\\_oxycedrus#/media/File:Cade2.jpg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Juniperus_oxycedrus#/media/File:Cade2.jpg).

- (54) <https://www.clematite.net/coniferes/2679-genevrier-de-chine-chinensis-stricta-3565420026797.html>
- (55) [https://preservons-la-nature.fr/blog/?attachment\\_id=3775](https://preservons-la-nature.fr/blog/?attachment_id=3775).
- (56) <http://www.quelleestcetteplante.fr/genres.php?genre=Juniperus>.
- (57) Auclair L., « Le genévrier thurifère *Juniperus thurifera* L. Géant de l'Adas. » Forêt méditerranéenne, t. XIV, n° 4 oct. 1993, p. 306-314.
- (58) <http://cdrfdr.pagesperso-orange.fr/Botanique/SITE RG/SBV RG/ Juniperus phoenicea>
- (59) <http://biologie.ens-lyon.fr/ressources/Biodiversite/Documents/la-plante-du-mois/le-genevrier-de-phenicie-parmi-les-genevrier-de-france/images/genevrier-de-phenicie-morphologie-rameau-male.jpg/view>
- (60) Saule M, (2002) , la grande flore illustrée des pyrenées. Ed RANDO / MILAN. P 730 Scalbert A,(1991). Antibacterial properties of tannins . *Phytochemistry* . 30 : 3875-3883. Schauenberg P . Ferdinand P. (2006). Guide des plantes médicinales. Ed : Detachaux et Niestlé. P-8).
- (61) Ghrabi Z, (2001) : La végétation de la zone littorale de Zouarâa. APAL. 25 p.
- (62) Chaouat M . La connaissance systématique des *Caralluma* d'Israël, du Sinäi et de la Jordanie, sur la base d'un aspect des conditions écologiques. (1ière partie) - 1995.11, p. 12- 17 - Départ./Région : *Moyen-Orient*, Succulentes, 1, n° 4.
- (63) Comte G, Allais D.P, Chulia A.J., Vercauteren J., Bosso C., (1996). Phoenicoside, The First Natural Bis-Furanone Propane Derivative From *Juniperus phoenicea* L. *Tetrahedron letters*. 37 (17) : 2955-2960 .
- (64) Comte G., Vercauteren J., Chulia A.J., Allais D.P. And Delage C. (1997).
- (65) Cairnes, D.A., Ekundayo, O. and Kingston, D.G.I. (1980). Plant anticancer agents. X. Lignans from *Juniperus phoenicea*. *J. Nat. Prod.* 43:495-497.
- (66) Aboul-Ela, M.; El-Shaer, N. and El-Azim, T.A.( 2005). Chemical constituents and antihepatotoxic effect of the berries of *Juniperus Phoenicea* Part II. *Natural Product Sciences*. 11(4):240-247
- (67) Mickaël Laguerre
- (68) Lamnaouer D. (2002). Conduite d'essais d'extraction et d'analyse des huiles essentielles et des principes actifs des plantes médicinales et aromatiques. Programme de l'UICN en Afrique du Nord : Phase III ; 2- 10
- (69) <http://www.detiradugi.com>.

- (70) Derwich E., Z. Benziane and A. Boukir, (2010): Chemical composition of leaf essential oil of *Juniperus phoenicea* and evaluation of its antibacterial activity. *International Journal of Agriculture & Biology*, 12: 199–204.
- (71) Bouzouita N et al ., (2008): Composition chimique et activité antioxydante, antimicrobienne et insecticide de l'huile essentielle de *Juniperus phoenicea*. *Journal de la société chimique de Tunisie*, 10: 119-125.
- (72) Cavaleiro C et al ., (2001): *Biochem. Systematics Ecol.*, 29: 1175-1183.
- (73) Rezzi S., Cavaleiro C., Bighelli A., Salgueiro L., Proenca da Cunha A., Loizzo M.R., Tundis R., Conforti F., Saab A.M., Statti G.A., Menichini F., 2007: Comparative chemical composition, antioxidant and hypoglycaemic activities of *Juniperus oxycedrus* ssp. *Oxycedrus* L. berry and wood oils from Lebanon. *Food chemistry*, 105: 572-578
- (74) Duke J.A. ,1998 : *Phytochemical Database*. USDA-ARS-NGRL (ed), Beltsville Agricultural Research Center, Beltsville, Maryland.
- (75) <https://www.futura-sciences.com/sante/questions-reponses/medecine-bienfaits-genevrier-8085>.
- (76) Mazari K et al .,(2010). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil isolated from Algerian *Juniperus phoenicea* L and *Cupressus sempervirens* . *Medicinal Plants Research*. 4(10) : 959-964
- (77) Ennajar, M., Bouajila, J., Lebrihi, A., Mathieu, F., Abderraba, M., Raies, A. and Romdhane, M. (2009), Chemical Composition and Antimicrobial and Antioxidant Activities of Essential Oils and Various Extracts of *Juniperus phoenicea* L. (Cupressaceae). *Journal of Food Science*, 74: 364-371.
- (78) El- Sawi S.A. et Motawe H.M. (2008) .Labdane, Pimarane And Abietane Diterpenes From The Fruits Of *Juniperus Phoenicea* L. Grown In Egypt And Their Activities Against Human liver Carcinoma. *Canadian Journal Of Pure And Applied Sciences* .
- (79) El-Sawi, S.A., Motawae, H.M. and Amal, M.A. (2007). Chemical Composition, Cytotoxic Activity and Antimicrobial Activity of Essential oils of leaves and berries of *Juniperus phoenicea*. Grown in Egypt. *African J.of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 4(4) : 417-426
- (80) Sanaa A et al .,(2010). Protective role of *Juniperus phoenicea* and *Cupressus sempervirens* against CCl<sub>4</sub> . *World J Gastrointest Pharmacol*. 1(6): 123-131
- (81) Atmani, D.,(2009). Antioxydant capacity and pheno content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemistry*,vol. 112,pp.303-309.
- (82) Damien Mascret Publié le 26/04/2012 à 18:37.
- (83) Yamahara J.; (1990) - Anti-ulcer action of *Sophora flavescens* root and an active constituent 1. *Journal of Ethnopharmacology*, 29, pp 173-177.

- (84) Basile, A.C.; et al(1990) - Pharmacological essay of *Casearia Sylvestris*. 1: Preventative anti-ulcer activity and toxicity of the leaf crude extract. *J. of Ethnopharmacology*. Vol 30 W2 pp 185-198 .
- (85) Mahmood, A., Abdalbasit, A., Mariod, F., Al-Bayaty, S. and Siddig, I. (2010). Antiulcerogenic activity of *Gynura procumbens* leaf extract against experimentally induced gastric lesions in rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 4 (8): 685-691.
- (86) Kouakou, L.,(2013). Acute toxicity and anti-ulcerogenic activity of an aqueous extract from the stem bark of *Terminalia superba* Engl. and Diels (Combretaceae). *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(4): 117-1290
- (87) Ysabelle Silly Dr Caroline Pombourcq Article publié le 9 févr. 20.
- (88) Woillez, Eugène Joseph. - De la congestion, considérée comme élément habituel des maladies aiguës, in : *Archives générales de médecine*, 1854, Vol. 3, p. 385-400(c) Bibliothèque interuniversitaire de médecine (Paris) Archives de médecine (archive)
- (89) Lamarque D. (2004). Rôle du monoxyde d'azote dans le maintien de l'intégrité muqueuse et dans la pathologie inflammatoire gastro-intestinale. *Hepato-Gastro et Oncologie Digestif*, 6(1): 49-57.
- (90) La rédaction d'Allodocteurs.fr .Rédigé le 23/04/2014, mis à jour le 20/05/2015 à 14:26.
- (91) Fattorusso W., Ritter O., (2001), *Vademecum cliniques, Du diagnostic au traitement*. 16ème édition Masson, Italie, 1915.
- (92) Bourin M., M. Lèvre, A. Hervé, (1993) ; *Cours de pharmacologie*. Ellipses, 3ème édition, Paris, 351.
- (93) <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/19197-cyclo-oxygenase-definition>, consulté le 15/ 04/ 2018 à 20h:35 .
- (94) Banwarth B. Anti-inflammatoires non stéroïdiens. Principes et règles d'utilisation. *La Revue du Praticien* 1998, 48 : 1011-1017.
- (95) Kettani FZ. Prescription et automédication des anti-inflammatoires non stéroïdiens : enquête menée en officine dans la région de Rabat. Thèse de pharmacie n° 35. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2003.
- (96) Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk of serious gastrointestinal complications related to use of non steroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991; 115: 787-796.
- (97) Wolfe MM, Lichtenstein I DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 1888 – 1899.

- (98) Silverstein IL FE .,et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: a randomized controlled trial. JAMA 2000 ; 284 : 1247-55.
- (99) Bombardier C, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2000; 343: 1520-8.
- (100) Avouac B. Anti-inflammatoires non stéroïdiens. In BARDIN T, KUNTZ D. Thérapeutique rhumatologique. Ed Flammarion 1995 : 11-20.
- (101) Hawkey CJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcers. Facts and figures multiply, but do they addup? BMJ 1990;300:278-84.
- (102) Blower AL.,et al. Emergency admissions for upper gastrointestinal disease and their relation to NSAID use. Aliment Pharmacol Ther 1997;11:283-91.
- (103) Soigner l'ulcère de l'estomac par les plantes – Renseigner-Point-Com .
- (104) Alanko, J.,. (1999). Modulation of arachidonic acid metabolism by phenols: relation to their structure and antioxidant/prooxidant properties. Free Radical Biol. Med. 26: 193-201.
- (105) Giordano, O., (1990). The gastric cytoprotective effect of several sesquiterpene lactones. Journal of Natural Products, 53: 803-809.
- (106) María, A., Franchi, A. etWendel, G. (1998).Gastric cytoprotective activity of dehydroleucodine in rats. Role of prostaglandins.Biological and Pharmaceutical Bulletin,21: 335-338.
- (107) Indian J Physiol Pharmacol. 2004 Jan;48(1):115-8.
- (108)[http://www.bjmbr.org/administrator/components/com\\_jresearch/files/publications/4375.pdf](http://www.bjmbr.org/administrator/components/com_jresearch/files/publications/4375.pdf) .
- (109) <http://www.bjmbr.org/administrator/components/com>.
- (110) MaRichesse.Com publie le 18 Novembre 2015, 14:44pm .
- (111) <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-jvolor01-VOLTARENE-comprime-et-suppositoire.html>.

# ANNEXE

**Tableau10 :** L'évolution pondérale chez les souris intoxiquées « I » par le Diclofenac de sodium ,intoxiquées et traitées par l'extrait de juniperus phoenicia « IT », témoins traitées « TT » par l'extrait de juniperus phoenicia comparées aux témoins « T » pendant 10 jours d'expérimentation.

Jours	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
T	24	25	25	26	27	27	27	27	28	29
I	24	23	22	24	23	23	22	23	22	21
TT	25	26	26	27	27	28	28	30	30	31
IT	24	23	23	25	26	25	25	25	26	25