

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE M'SILA  
FACULTE DES SCIENCES  
DEPARTEMENT DE CHIMIE

N°.....



**MEMOIRE**

Présenté pour l'obtention du diplôme de :

**MASTER**

Spécialité : CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Par

**MANAA Safaa**

**HACHROUF khaoula**

**ATTALLAH chima**

*Thème*

**Etude comparative du traitement de l'ulcère  
gastroduodéal entre médecine moderne et  
traditionnelle**

<b>N. LAIB</b>	<b>Université de M'sila</b>	<b>Président</b>
<b>N. BENZEGGOUTA</b>	<b>Université de M'sila</b>	<b>Promotrice</b>
<b>S. ZIDANE</b>	<b>Université de M'sila</b>	<b>Examinatrice</b>

Année universitaire : 2020 / 2021

# Remerciements

Avant tout, nous remercions Dieu le tout puissant, le Miséricordieux,  
de nous avoir donné  
le courage, la force, la santé, la volonté, la persévérance et la  
persistance.

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre  
encadreur: BENZEGGOUTA Nairouz, pour l'orientation dans notre  
travail, disponibilité, patience et bienveillance.

Un grand merci aux membres de jury et à tous nos enseignants.  
Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont  
participé de près ou  
de loin à la réalisation de ce travail.

# Dédicace

C'est avec un très grand honneur que nous dédions ce travail aux personnes les plus chères au monde : nos chers parents qui nous ont permis de continuer nos études dans les meilleures conditions et qui nous ont appris à ne jamais baisser les bras. Et à nos chères sœurs et nos Frères.

Et à tous les membres de nos familles.

A toutes personnes qui nous ont encouragés ou aidés tout au long des jours et des années de nos études.

Nous n'oublions pas nos chères amies.

# Sommaire

**I** Liste des abréviations

**II** Liste des figures

**III** Liste des tableaux

Introduction .....	01
Références .....	03

## Chapitre 1 : Généralités sur l'estomac et l'ulcère

<b>I.1.Le système digestif.....</b>	<b>04</b>
<b>I.2.L'estomac .....</b>	<b>04</b>
I.2.1.Définition .....	04
I.2.2. Données anatomies-histologiques. ....	05
I.2.2.1.Anatomie macroscopique.....	05
I.2.2.2.Conformation extérieure de l'estomac.....	05
I.2.2.1.2. Conformation intérieure.....	06
I.2.2.2. Anatomie microscopique.....	06
I.2.2.2.1. Au niveau de la grosse tubérosité et du corps .....	06
I.2.2.2.2. Au niveau de l'antre pylorique.....	07
I.2.3.Les bases physiologiques des sécrétions gastriques.....	07
I.2.3.1. La sécrétion acide.....	07
I.2.3.2. La sécrétion de pepsine.....	08
I.2.3.3- La sécrétion de bicarbonates (HCO <sup>-3</sup> ).....	09
I.2.4-Facteurs d'agression et de protection de la muqueuse gastrique.....	10
I.2.4.1. Les facteurs protecteurs.....	10
I.2.4.2. Les facteurs d'agression.....	11
<b>I.3. Ulcère de l'estomac.....</b>	<b>12</b>
I.3.1. Définition.....	12
I.3.1.2. Aspect macroscopique de l'ulcère gastroduodéal.....	13
I.3.1.3. Aspect microscopique de l'ulcère gastroduodéal.....	13
I.3.2.Physiopathologie .....	

I.3.3.Symptômes et complications .....	16
I.3.4.Diagnostic .....	17
Références .....	19

## **Chapitre II : Traitement médicamenteux de l'ulcère gastrique**

<b>II-1 les anti-sécrétoires (anti h2, IPP).....</b>	<b>20</b>
II.1.1. les antagonistes des récepteurs h2 de l'histamine (anti h2).....	20
II.1.1.1.structure chimique.....	20
II.1.1.2.Les propriétés pharmacologiques.....	21
II.1.1.3.Les effets indésirables.....	22
II.1.2. les inhibiteurs de la pompe de proton (IPP).....	24
II.1.2.1Structurechimique.....	24
II.1.2.2.Les propriétés pharmacologiques.....	25
II.1.2.3.Les effets indésirables.....	25
<b>II-2 les protecteurs de muqueuses (Les cytoprotecteurs).....</b>	<b>26</b>
II-2-1 Les analogues des prostaglandines.....	27
II.2.1.1. Structure chimique.....	27
II.2.1.2.Propriétés pharmacologiques.....	28
II.2.1.3.Les effets indésirables.....	28
II.2.2. le sucralfate.....	29
II.2.2.1.Structure chimique .....	30
II.2.2.2 Propriétés pharmacologiques.....	30
II.2.2.3. Les effets indésirables.....	31
<b>II.3 les antiacides.....</b>	<b>31</b>
II.1.1.Structure chimique.....	31
II.1.2.Propriétés chimiques.....	32
II.1.3.Les effets indésirables.....	33
Références .....	34

## **Chapitre III: Traitement de l'ulcère gastrique par plantes**

<b>III.1 les plantes médicinale.....</b>	<b>36</b>
<b>III.2 quelques plantes pour traiter l'ulcère gastrique.....</b>	<b>36</b>

<b>III.2.1 Le gingembre</b>	
III.2.1.1 Description botanique.....	37
III.2.1.2 L'origine.....	38
III.2.1.3 classification.....	38
III.2.1.4 composition chimique .....	38
III.2.1.5 Forme de gingembre.....	39
III.2.1.6 Propriétés thérapeutique.....	39
<b>III.2.2 Le curcuma</b>	
III.2.2.1 Description botanique :.....	40
III.2.2.2 L'origine .....	41
III.2.2.3 classification.....	42
III.2.2.4 Composition chimique.....	42
III.2.2.5 L'emploi .....	43
III.2.2.6 Propriétés thérapeutique.....	43
<b>III.2.3 La réglisse</b>	
III.2.3.1 Description .....	44
III.2.3.2.L'origine.....	45
III.2.3.3 classification.....	46
III.2.3.4 composition chimique.....	46
III.2.3.5 L'emploi.....	47
III.2.3.6 les propriétés thérapeutiques.....	47
<b>III.2.4 La mauve</b>	
III.2.4.1 description botanique.....	48
III.2.4.2 L'origine.....	48
III.2.4.3 Classification botanique.....	48
III.2.4.4 composition chimique.....	49
III.2.4.5 L'emploi.....	49
III.2.4.6 propriétés thérapeutiques.....	49
Références .....	50
<b>Conclusion.....</b>	<b>52</b>

## Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens.  
ATP : Adénosine triphosphate  
ATB : Antibiotique.  
AM Pc : Adénosine mono-phosphate cyclique.  
Anti-H2 : Antihistaminique type 2  
ATPase (H<sup>+</sup> /K<sup>+</sup>) : Pompe à proton.  
COX : Cyclo oxygénase  
COX-1 : Cyclo-oxygénase 1.  
COX-2 : Cyclo-oxygénase  
CO2 : Dioxyde de carbone  
H.pylori : Hélicobacter pylori  
HCL : Acide chlorhydrique  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : Ions bicarbonates  
IPP : Inhibiteur de la pompe à protons  
NO : oxyde nitrique  
PG : Prostaglandine  
UG : Ulcère gastrique  
UGD : Ulcère gastroduodéal  
VIP : polypeptide intestinal vasoactif

# Liste des figures

## Chapitre I

		<b>Page</b>
01	L'estomac avec ses différents segments	5
02	L'estomac et son organisation	6
03	Fonctionnement de l'ATP ase	9
04	Mécanismes de transport de bicarbonate à travers la surface des cellules épithéliales gastriques	10
05	Régulation de sécrétion gastrique	12
06	Photo de l'ulcère gastrique	16

## Chapitre II

		<b>Page</b>
01	Structure de pantoprazole	25
02	Structure de misoprostol	28
03	Structure de sucralfate	30

## Chapitre III

		<b>Page</b>
01	<i>Zingiber officinal</i>	37
02	La tige de gingembre	37
03	Les feuilles de gingembre	37
04	Structure chimique des principaux constituants de gingembre	39
05	Plante de curcuma	41
06	Le rhizome de curcuma	41
07	Structure chimique de composés chimiques de curcuma	44
08	Le réglisse	45
09	Racine de réglisse	45
10	Structure chimique de l'acide glycyrrhizique	47
11	<i>Malva sylvertris</i>	48


# Liste des tableaux

## Chapitre II

		<b>Page</b>
01	Structures de l'histamine et les antagonistes de récepteurs des anti <b>H<sub>2</sub></b>	22
02	Pharmacocinétique et posologies des anti <b>H<sub>2</sub></b>	24
03	Caractéristiques pharmacologiques des IPP	28

## Chapitre III

		<b>Page</b>
01	Quelques plants traiter ulcère gastrique	36
02	Classification botanique de gingembre	38
03	Classification botanique de curcuma	42
04	Composition chimique de curcuma	42
05	Classification botanique de réglisse	42
06	Classification botanique de mauve	48



# **Introduction**

### Introduction :

Alors même que nombre d'organes sont irremplaçables c'est-à-dire que leur absence est non compatible avec la vie (cœur, rein, foie, etc. .), le tube digestif possède le privilège de pouvoir, dans certaines de ses parties, être supprimé sans conséquences fâcheuses majeures et l'estomac est parmi celles-là qui est exposé à plusieurs maladies, dont les ulcères gastroduodénaux qui ont longtemps été longtemps envisagé [1].

L'ulcère gastroduodéal (Ulcère gastroduodéal) se définit comme une perte de substance de la paroi gastrique ou duodénale atteignant en profondeur la musculature. Il se différencie des érosions qui sont des lésions limitées à la muqueuse et des ulcérations qui atteignent la sous-muqueuse sans la dépasser. L'UGD chronique se distingue de l'ulcère aigu par l'existence d'un socle scléro-inflammatoire contenant des névromes et des lésions d'endartérite [2].

Une personne sur dix développe un ulcère d'estomac ou ulcère de duodénum au cours de sa vie. Dans le monde 50 à 70 % de personnes sont atteintes et en Algérie, cette pathologie concerne 10 à 15% de la population masculine et 4 à 5% de la population féminine. Cette infection touche le plus souvent les personnes âgées de 30 à 45 ans [3].

Le traitement actuel de l'ulcère gastrique repose sur l'utilisation de plusieurs médicaments, ces derniers montrent une efficacité limitée, et sont souvent associés à des effets secondaires graves. C'est pourquoi dans les pays en voie de développement, 80 % de la population se penchent vers la phytothérapie, en utilisant différentes plantes, ces dernières ont constitué une source importante de molécules bioactives dotées d'effets thérapeutiques puissants [4].

De nombreux médicaments ont été utilisés pour traiter cette pathologie, y compris les antiacides, les inhibiteurs de la pompe à protons, les antagonistes. Toutefois, bon nombre d'entre eux non seulement produisent des effets indésirables, y compris l'arythmie, l'hypersensibilité, l'impuissance, ils sont également coûteux. D'où la nécessité d'une source rentable appropriée aux plantes médicinales considérées comme une thérapie alternative, pour le traitement et la gestion d'ulcère gastrique.

Depuis longtemps, l'homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base également pour ses besoins médicaux, reposant essentiellement sur l'utilisation des plantes (phytothérapie) comme source de substances naturelles actives. Parmi ces

biomolécules, les composés phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et autres substances occupant une place importante dans le royaume végétarien). Aujourd'hui encore, ces biomolécules n'ont pas livré tous leurs secrets [5].

Dans ce contexte, notre travail sera l'étude comparative dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal entre la médecine moderne et traditionnelle, il sera donc réparti en trois chapitres :

- Le premier chapitre présente des généralités sur l'estomac et l'ulcère gastrique.

- Le deuxième chapitre présente les différents médicaments utilisés pour traiter l'ulcère gastriques et leurs propriétés avec effets secondaires.

- Le troisième chapitre présente quelques plantes médicinales trouvées actives sur l'ulcère et leurs propriétés cicatrisantes et antiulcéreuses.

- Et on termine par une conclusion

### Références

- [1] Bonfils, S., (1985) Les anti-sécrétoires gastriques: présent et futur. Médecine/Sciences, 5, 241-247.
- [2] Kernou C. et Khabach S. (2016) .contribution a lèétude de l'activité antiulcéreuse de l'extrait de *Clematis flammula* (superoxyde dismutase). Université de Bejaia. Mémoire de Master.
- [3] Sakmeche C, Azzouz F (2016). Effet protecteur du lait de chamelle et de la caroube sur l'ulcère gastrique induit par l'indométacine chez le rat Wistar, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, Mémoire de Master biologie.
- [4] Haddab K. et Moussaoui D. (2016). Evaluation de l'effet protecteur de l'extrait éthanolique de *Clematis flammula* sur l'ulcère gastrique induit chez les souris par le stress. Université de Bejaia. Mémoire de Master
- [5] Ouali M. ET Saidani S. (2015) évaluation de l'effet protecteur de l'extrais éthanoïque de *Genista ferox* sur l'ulcère gastrique induit par stress. Université de Bejaia. Mémoire de Master

# **Chapitre I**

## **Généralités sur l'estomac et l'ulcère gastrique**

## I.1. Le système digestif

Le système digestif se compose du tube digestif, lieu où s'accomplissent toutes les fonctions du système (ingestion, digestion, absorption et défécation), et qui traverse l'organisme sur une longueur d'environ 4,5 mètres (in vivo), Il a pour organes la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin qui se termine par un orifice, l'anus et d'organes digestifs annexes qui sont les glandes salivaires, le foie et le pancréas. Le trajet des aliments dans l'appareil digestif, de la bouche à l'anus, prend de 30 à 120 heures, ce qui permet un traitement complet de la plupart des molécules alimentaires [1].

## I.2. L'estomac

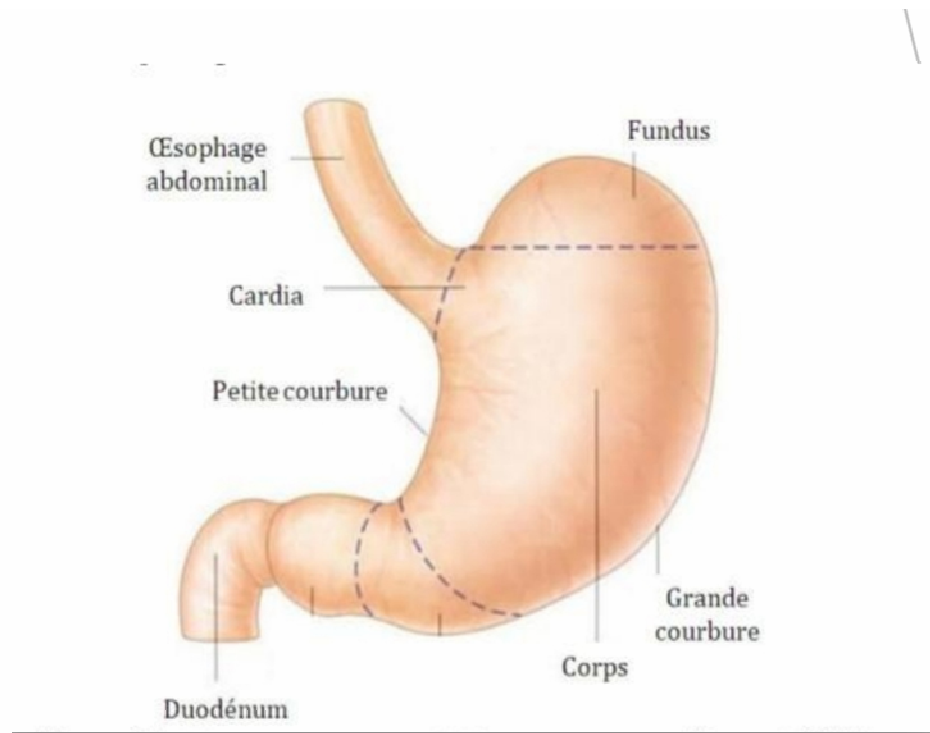
### I.2.1. Définition

Première dilatation du tube digestif, l'estomac est une poche musculieuse en forme de J d'environ 25 cm, à paroi triple. Sa surface intérieure contient des glandes qui sécrètent le suc gastrique. L'estomac est en rapport anatomique avec le foie, la rate, le pancréas, le diaphragme et les intestins [1]. (Figure 1). Il possède deux faces ; une face ventrale qui regarde vers la grande cavité péritonéale et la paroi abdominale et une seconde face dorsale qui regarde vers la bourse omental [2].

L'estomac se compose de trois parties :

- Grosse tubérosité : (fundus), partie supérieure qui correspond à la poche d'air
- Corps : partie moyenne, épaisse,
- Antre et région pylorique, fibres musculaires lisses très développé.

Outre sa fonction de rétention des aliments ingérés, l'estomac poursuit la dégradation des aliments. Il déverse ensuite le chyme ainsi produit dans l'intestin grêle selon le rythme approprié. La digestion des protéines est pratiquement le seul type de digestion à se produire dans cet organe. La plus importante enzyme élaborée par la muqueuse gastrique est la pepsine. Chez l'enfant une enzyme supplémentaire est présente dans l'estomac, les labferments qui permet la coagulation du lait par précipitation de la caséine digérée. L'estomac présente une fonction importante : c'est la sécrétion du facteur intrinsèque de Castle (FIC) indispensable pour l'absorption de la vitamine B12 au niveau de l'intestin grêle terminal (iléon) : indispensable à la maturation des globules rouges [3].



**Figure01:** L'estomac avec ses différents segments [1].

## I .2. 2. Données anatomies-histologiques.

### I.2.2.1. Anatomie macroscopique

#### I.2.2.1.1. Conformation extérieure de l'estomac

La forme de l'estomac varie selon l'espèce animale, l'état de vacuité ou de réplétion. D'une manière générale, l'organe forme un sac allongé, légèrement aplati d'avant en arrière et orienté transversalement de sorte que sa partie gauche la plus volumineuse, est plus haut située que la droite, plus étroite. Sa convexité est nettement caudale dans la station verticale chez l'Homme, ventrale dans l'attitude habituelle des Quadrupèdes ; elle est donc toujours dirigée vers le bas. Cette disposition permet de reconnaître à l'estomac :

- deux faces, antérieure ou pariétale et postérieure ou viscérale ;
- deux bords ou courbures, la petite courbure qui est concave est placée ventralement alors que la grande courbure qui est convexe est placée dorsalement ;

- deux zones, la gauche dont le fundus ou corps formant un cul-de-sac qui s'élève au-dessus du cardia et la partie pylorique ou antral terminée par le sphincter pylorique [4].

#### **I.2.2.1.2. Conformation intérieure**

La cavité de l'estomac présente les mêmes subdivisions que l'extérieur de l'organe dont elle répète exactement la forme. Elle est tapissée par une muqueuse gastrique.

La muqueuse gastrique est molle, rougeâtre ou rosée et forme des plis réguliers, nombreux et effaçables par la distension. La structure de cette muqueuse varie cependant en fonction des zones [4].

on distingue ainsi :

- une muqueuse cardiale,
- une muqueuse fundique
- une muqueuse pylorique.

Il faut souligner que la surface occupée par ces types de muqueuses varie en fonction des espèces animales [4].

#### **I.2.2.2. Anatomie microscopique**

D'un point de vue microscopique, la paroi stomacale est constituée des cinq couches tissulaires caractéristiques des organes digestifs Sub-diaphragmatiques ; cependant, elle présente quelques adaptations en relation avec la fonctionnalité de l'estomac. Ces dernières vont essentiellement concerner la muqueuse et la musculature La paroi interne est recouverte d'un épithélium muqueux constitué d'une seule couche de cellules épithéliales. Il est ponctué de millions de cryptes gastriques ou puits. Les cryptes couvrent 50% de la surface de l'épithélium et elles sont séparées les unes des autres par une distance de 0.1 mm. Les cryptes sont des invaginations et conduisent aux glandes gastriques qui sécrètent le suc gastrique [1].

##### **I.2.2.2.1. Au niveau de la grosse tubérosité et du corps**

Ces glandes déversent dans la lumière de l'estomac le suc gastrique qui se compose d'eau, d'électrolytes, du facteur intrinsèque (nécessaire à l'absorption de la vitamine B12 au niveau de l'iléon), de l'acide chlorhydrique (initiant une chute importante du pH liminal), du pepsinogène (à l'origine d'une enzyme protéolytique, la pepsine) et la lipase gastrique (impliquée dans l'initiation de la digestion chimique des lipides) [1].

### I.2.2.2. Au niveau de l'antré pylorique

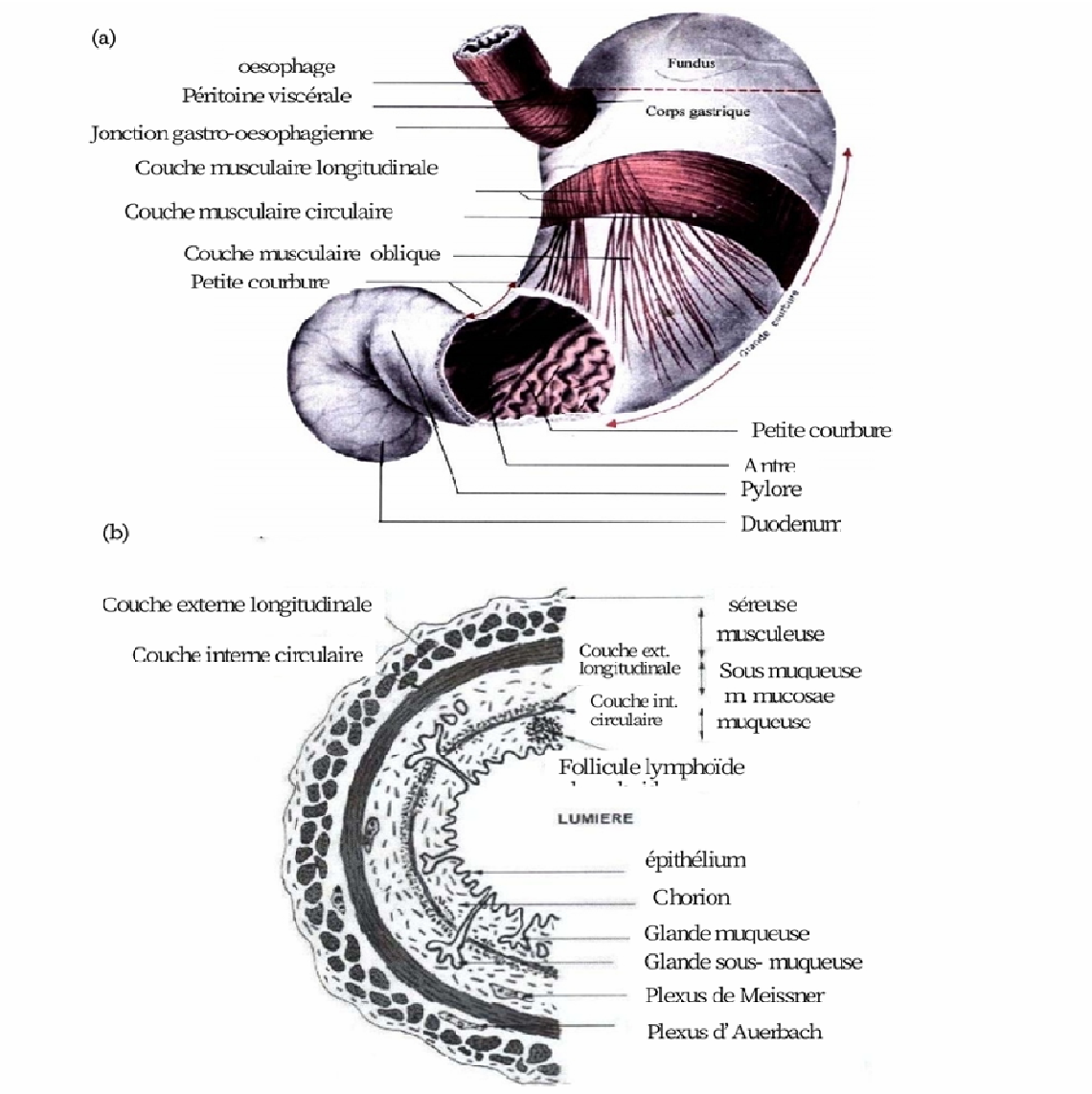
Ces glandes produisent beaucoup de mucus dans la lumière stomacale et libère dans le sang une hormone appelée gastrine. En raison de l'acidité et des enzymes protéolytiques du suc gastrique, la muqueuse gastrique est exposée à des conditions extrêmes. Trois systèmes permettent de maintenir son intégrité ; il s'agit : d'une couche épaisse de mucus à sa surface ; d'une « fusion » entre les cellules épithéliales interdisant ainsi la progression du suc gastrique vers les couches tissulaires profondes ; d'un renouvellement cellulaire extrêmement élevé [1].

### I.2.3. Les bases physiologiques des sécrétions gastriques

Les sécrétions gastriques résultent du fonctionnement des tubes glandulaires fundiques qui incluent les trois types cellulaires : cellules pariétales ou bordantes (sécrétion d'HCl et du facteur intrinsèque), cellules principales (sécrétion de pepsine) et cellules à mucus ou cellules épithéliales (sécrétion de mucus et de bicarbonates) [5].

#### I.2.3.1. La sécrétion d'acide

La sécrétion d'HCl est sous le contrôle d'une régulation nerveuse centrale utilisant le nerf vague comme voie de transmission et d'une régulation locale faisant intervenir de nombreux médiateurs tels que l'histamine et la gastrine, Cette sécrétion est le résultat du fonctionnement d'une pompe à protons ( $H^+/K^+$  ATPase) localisée au niveau de la membrane apicale des cellules pariétales. Dans la cellule pariétale au repos, cette pompe est mise en réserve dans des tubulovésicules intra cytoplasmiques. Lorsque la sécrétion acide est stimulée, ces tubulovésicules migrent vers le pôle apical et fusionnent pour former un canalicule sécrétoire. Cette pompe fait introduire dans la lumière un ion  $H^+$  avec expulsion d'un ion  $K^+$  dans l'autre sens. Comme les ions  $K^+$  sont nécessaires au transport des ions  $H^+$ , on pense que l'ATPase  $H^+/K^+$  est associée sur la membrane sécrétoire, à un canal permettant le transport de  $K^+$  dans la lumière gastrique. Ce transport étant lui-même électriquement couplé à un transport de  $Cl^-$  à travers un autre canal. Au total, puisque l'ion  $K^+$  est recyclé, le système produit de l'HCl [5].



**Figure 02 :** L'estomac et son organisation. (a) Anatomie externe de l'estomac. (b) Morphologie de la paroi de l'estomac [5].

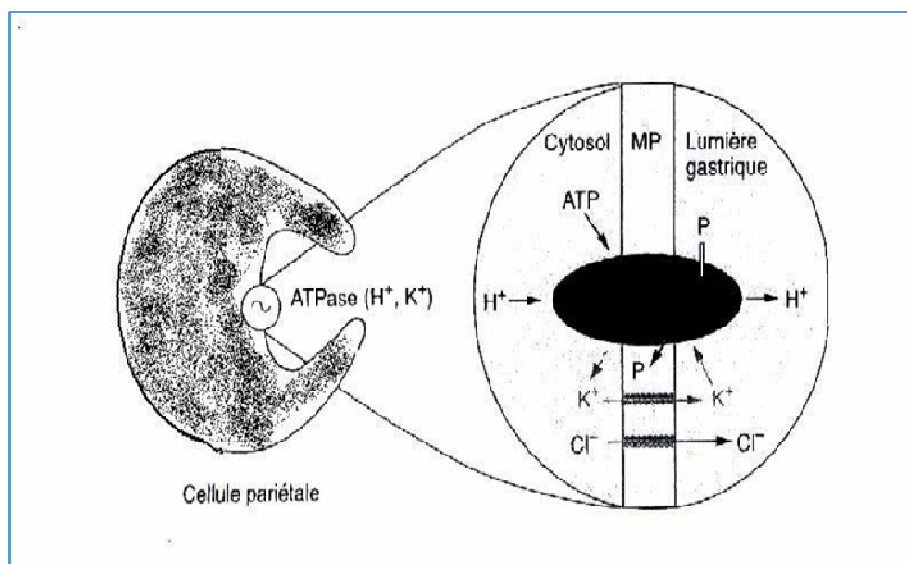
### I.2.3.2 -La sécrétion de pepsine

La sécrétion de pepsinogène est contrôlée par la voie vagale via la libération d'acétylcholine et aussi par le système nerveux entérique. Les pepsinogènes sont des proenzymes activées en pepsine dans le suc gastrique. Elles subissent un clivage par hydrolyse acide libérant un peptide N-terminal et la pepsine. Seule cette dernière possède une activité enzymatique. En effet, la pepsine est une aspartyl-protéase qui fonctionne en milieu

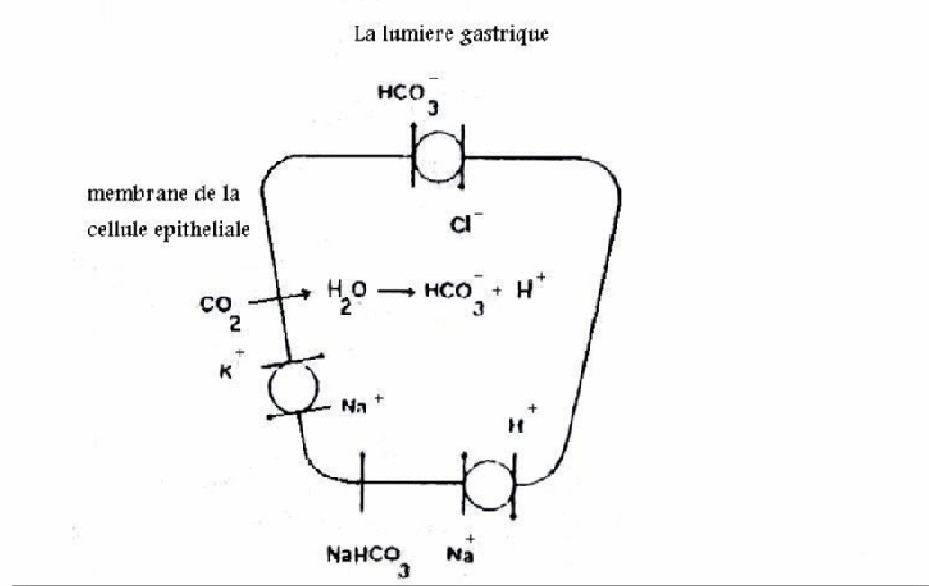
acide comme une endopeptidase. Elle attaque les protéines alimentaires au voisinage des acides aminés aromatiques pour libérer des fragments oligopeptidiques appelés peptones. Celles-ci seront hydrolysées en fragments plus petits par les protéases pancréatiques. Les peptones sont des puissants stimulants de libération de gastrine [5].

### I.2.3.3- La sécrétion de bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ )

La surface des cellules épithéliales gastriques des mammifères sécrète des ions  $\text{HCO}_3^-$  dans la lumière. La sécrétion de ces ions nécessite un gradient de  $\text{Na}^+$ , une activité de la pompe  $\text{Na}/\text{K}^+$  ATPase et un apport adéquat en  $\text{O}_2$ . Le mécanisme de sécrétion nécessite un échangeur  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$  localisé sur la membrane locale des cellules épithéliales. La capture des ions  $\text{HCO}_3^-$  en provenance de la circulation est facilitée par un cotransport membranaire  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$  (Fig.3). Chez l'homme, la sécrétion gastrique basale des ions  $\text{HCO}_3^-$  représente 10% de la sécrétion acide basale. La stimulation physiologique de cette sécrétion est assurée par la sécrétion acide. Par ailleurs, elle peut être Médie par un reflex nerveux et une libération de PGs et des facteurs humoraux tels que (le VIP, le NO et l'AMPC) L'administration de l'acetazolamide induit l'inhibition de l'hydratation de la molécule de  $\text{CO}_2$  et par conséquent, elle affecte la translocation membranaire des  $\text{HCO}_3^-$  [5].



**Figure 03.** Fonctionnement de l'ATPase [5].



**Figure 04** Mécanismes de transport de bicarbonate à travers la surface des cellules épithéliales gastriques [5].

D'autant plus, l'administration de l'atropine et les antagonistes des récepteurs cholinergiques type M1 comme la pirenzépine inhibe la sécrétion des  $\text{HCO}_3^-$  [5].

### I.2.4-Facteurs d'agression et de protection de la muqueuse gastrique

La muqueuse gastrique est continuellement exposée à des facteurs d'agression. Pour pouvoir résister à ses facteurs, l'estomac fait appel à plusieurs mécanismes de défense [6].

#### I.2.4.1. Les facteurs protecteurs

Les mécanismes qui participent à la protection de l'estomac sont :

- a) **Le film muqueux** : gélifié d'une épaisseur de 0,1 à 0,5 mm, il protège la surface de l'épithélium.
- b) **Les ions de bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ )** : sécrétés par l'épithélium, ils diffusent dans le film de mucus ou ils vont tamponner les ions  $\text{H}^+$  provenant de la lumière de l'estomac.

c) **Les cellules épithéliales** : elles peuvent empêcher efficacement la pénétration des ions  $H^+$  ou refouler vers l'extérieur ceux qui sont rentrés ;

d) **Le flux sanguin** : la dernière ligne de défense est l'irrigation sanguine de la muqueuse, le sang emporte rapidement les ions  $H^+$  ou fournit un apport d'ions  $HCO_3^-$  et des substrats du métabolisme énergétique.

e) **Les prostaglandines** : conservent l'intégrité de la barrière muqueuse gastrique en stimulant la sécrétion du mucus gastrique et de bicarbonates, freinant la sécrétion de  $HCl$ , elles permettent la dilatation des vaisseaux de la muqueuse et favorisent un meilleur apport en oxygène pour les cellules [6].

#### I.2.4.2. Les facteurs d'agression

a) **Le Pepsinogène** : est un précurseur enzymatique inactif transformé par l'acidité gastrique en une enzyme protéolytique active, la pepsine, cette dernière ne permet cependant pas une décomposition complète des protéines alimentaires mais laisse simplement subsister des morceaux grossiers.

#### b) L'acide chlorhydrique ( $HCl$ )

##### ♣ Mécanisme de sécrétion

Il est sécrété par les cellules xystiques du fundus grâce à une pompe  $H^+/K^+$  située dans le pôle apical. L'ion  $H^+$  provient du métabolisme énergétique, produit l'ATP par l'activité cellulaire.

Au cours de ce métabolisme, les protons produits sont utilisés par des accepteurs de protons mais peuvent également être utilisés pour la sécrétion de l'estomac, le  $CO_2$  provenant du métabolisme énergétique s'associe avec de l'eau pour former l'anhydride carbonique ( $H_2CO_3$ ), cet anhydride fournit l'ion  $H^+$  qui est récupéré par la pompe  $H^+/K^+$  ATPase et libéré dans la lumière gastrique, les ions  $H^+$  s'associent à l'ion  $Cl^-$  pour former le  $HCl$ , l'ion  $Cl^-$  provient directement de l'espace interstitiel et est libéré à partir de deux pompes :  $HCO_3^-/H^+$  et  $H^+/Cl^-$  [6].

### \* Régulation et contrôle de la sécrétion de HCl

La sécrétion gastrique est continue, elle est contrôlée par un mécanisme conjoint neuro-hormonal comportant à la fois des agents de stimulation (gastrine, histamine, acétylcholine) et d'autres d'inhibition (Les somatostatines, La sécrétine) (Figure 04).

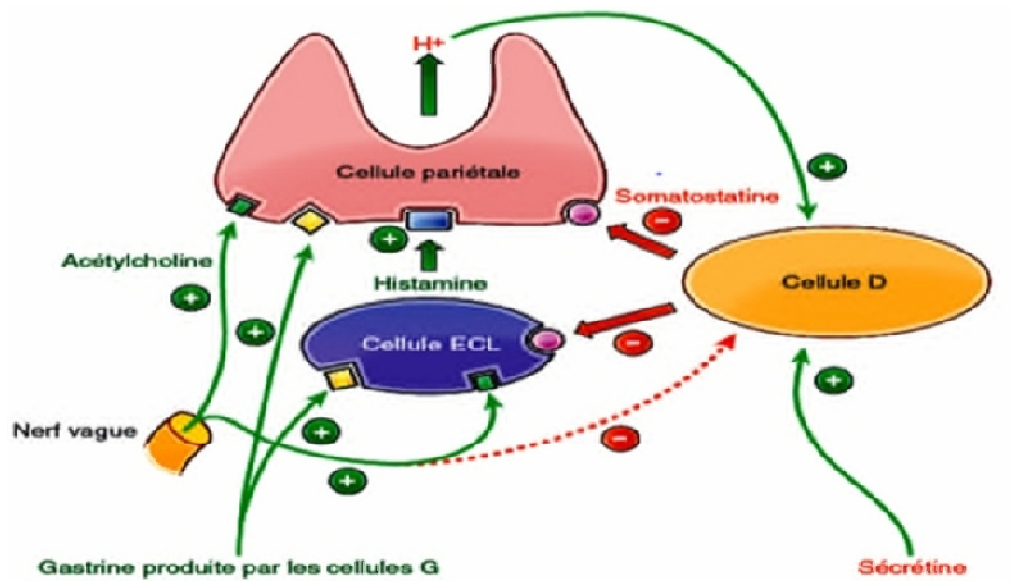


Figure N°05 : Régulation de la sécrétion gastrique [6].

La mise en jeu de la sécrétion gastrique se déroule normalement en trois phases dont les déroulements respectifs se chevauchent largement. Ce sont les phases céphalique, gastrique et intestinale [6].

## I.3. Ulcère de l'estomac

### I.3.1. Définition :

L'ulcère gastro-duodéal (UGD) est une plaie ou une lésion trouvée dans n'importe quelle partie du tube digestif qui contient des sucs gastriques concentrés. Les sucs gastriques sont principalement constitués d'eau, de mucus, d'acide chlorhydrique, d'enzymes et d'électrolytes. Les ulcères sont le plus souvent trouvés dans le premier segment de l'intestin

grêle situé sous l'estomac (duodénum), mais peuvent aussi se développer dans le segment inférieur de l'œsophage et dans l'estomac [7].

### **I.3.1.2. Aspect macroscopique de l'ulcère gastroduodéal**

L'ulcère gastroduodéal correspond à une perte de substance de taille variable de forme arrondie ou ovalaire, avec un fond recouvert d'une fausse membrane jaunâtre. Dans l'estomac, il siège le long de la petite courbure dans 90 % des cas et dans l'antra dans 60 %. Dans le duodénum, il est pratiquement toujours dans le bulbe. Il est le plus souvent unique. Dans l'ulcère aigu secondaire aux anti-inflammatoires et salicylés, les lésions sont souvent multiples [1].

### **I.3.1.3. Aspect microscopique de l'ulcère gastroduodéal**

C'est une perte de substance à bords nets interrompant la muqueuse, la musculaire, et la musculuse, suivi d'un retroussement de la musculuse vers la muqueuse. Le fond de l'ulcère repose sur un bloc cléro-inflammatoire dont l'importance dépend de l'âge de l'ulcère. Cette réaction inflammatoire entraîne des lésions artérielles et nerveuses conduisant à une fragilisation de la paroi d'où le risque de perforation [1].

## **I.3.2. Physiopathologie**

L'UGD résulte du déséquilibre entre l'agression chlorhydropeptique de la sécrétion gastrique et les mécanismes de défense (barrière muqueuse) en un point précis de la muqueuse. 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 synthétisées en permanence dans la muqueuse stimulent ces mécanismes de protection. De multiples facteurs endogènes et exogènes modulent l'équilibre agression/défense. Ces facteurs étiologiques déterminent des entités pathologiques différentes par leur pathogénie, leur histoire naturelle et leur traitement [8].

### **a) Maladie ulcéreuse gastroduodénale 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. L'infection à *H. pylori* est contractée le plus souvent dans l'enfance par voie oro-orale ou oro-fécale. Elle affecte la majorité des individus dans les pays en voie de développement. En revanche, son incidence dans les pays développés a régulièrement diminué au cours des

dernières décennies en raison de l'amélioration des conditions d'hygiène. Cela explique dans ces pays la faible prévalence de l'infection dans les générations les plus jeunes alors qu'elle atteint encore 50% chez les sujets de plus de 60 ans. L'infection se traduit par une gastrite aiguë évoluant vers la chronicité dans la majorité des cas [8].

La gastrite liée à *H. pylori* peut se compliquer d'un ulcère gastrique ou d'un ulcère duodénal. Les autres complications plus rares sont l'adénocarcinome gastrique et le lymphome. Le plus souvent, la gastrite ne se complique pas [8].

### **b) UGD liés aux Anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Les propriétés thérapeutiques des AINS non sélectifs (incluant l'aspirine à doses > 500 mg) reposent sur l'inhibition des cyclooxygénases 1 et 2, enzymes qui transforment l'acide arachidonique en prostaglandines. 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. 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 antiagrégant, conserve un potentiel ulcérogène et expose au risque de complications hémorragiques [8].

### **c) L'alcool**

L'alcool est un puissant agent ulcérologique, sa consommation excessive provoque des lésions hémorragiques aiguës, l'exfoliation de l'épithélium, infiltration de cellules inflammatoires et des érosions gastriques. En outre, l'éthanol provoque des ulcères gastriques par abaissement des facteurs de protection de la muqueuse gastrique [9].

### **d) UGD non liés à *H. pylori*, non médicamenteux**

Ils sont peu nombreux mais leur proportion est croissante du fait de la régression du nombre d'UGD liés à *H. pylori*. Ils affectent des sujets atteints de morbidités lourdes notamment cardio-vasculaires, rénales, hépatiques ou pancréatiques. Ils sont liés à une altération des mécanismes de défense de la muqueuse gastroduodénale. Ces ulcères sont une 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 [8].

**e) Tabac**

La consommation de tabac diminue la vitesse de cicatrisation de l'ulcère évolutif, bien que le tabac déprime la synthèse des prostaglandines endogènes par la muqueuse gastrique, augmente la masse cellulaire pariétale et la capacité sécrétoire gastrique, et diminue la sécrétion du bicarbonate . Par ailleurs, Le tabagisme peut augmenter le risque de rechute et retarder la guérison [9].

**f) Syndrome de Zollinger-Ellison**

L'ulcère duodénal du syndrome de Zollinger Ellison est exceptionnel. Il est lié à une hypersécrétion d'acide induite par une sécrétion tumorale de gastrine (gastrinome) [8].

**g) Stress**

La maladie des muqueuses liée au stress à long terme, a été introduit pour décrire les dommages résultant de la muqueuse, allant d'une lésion unique à de multiples ulcères gastriques. Cependant, le stress est défini comme un état d'alarme de l'organisme face à une agression physique de l'environnement, considéré comme une réaction physiologique aspécifique qui est toujours la même quelle que soit l'agression (agent infectieux, choc physique) [9].



**Figure 06** : photo de l'ulcère de stress

**h) Autres facteurs**

Le tabagisme et le terrain génétique interviennent comme cofacteurs.

### I.3.3.Symptômes et complications

Le symptôme le plus courant d'un ulcère est une douleur brûlante dans la partie supérieure de l'abdomen, entre le sternum et le nombril. La douleur peut durer de quelques minutes à plusieurs heures, survient souvent entre les repas et peut vous réveiller. Les aliments ou les antiacides pourraient soulager temporairement cet inconfort. Les nausées, les vomissements, la perte d'appétit et la perte de poids sont des symptômes moins fréquents d'ulcères. Il existe trois principales complications des ulcères gastroduodénaux : l'hémorragie (saignement), la perforation et l'occlusion.

**L'hémorragie** peut être le seul et unique symptôme d'un ulcère. Les ulcères hémorragiques peuvent entraîner le vomissement de sang acidifié qui ressemble à du marc de café ou le passage de selles noires. Lorsqu'un ulcère saigne et continue de saigner sans être traité, l'individu peut devenir anémique.

**La perforation** peut se produire lorsqu'un ulcère n'est pas traité, étant donné que les sucs gastriques peuvent faire un trou (perforer) dans la muqueuse de l'estomac ou du duodénum. Une chirurgie est alors nécessaire pour refermer l'ouverture.

**L'occlusion** est une complication pouvant survenir lorsque l'inflammation chronique générée par l'ulcère cause de l'enflure et de la cicatrisation. Au fil du temps, cette cicatrisation peut fermer (occlure) la sortie de l'estomac, empêchant le passage des aliments et causant des vomissements et une perte de poids. Une chirurgie est nécessaire pour traiter l'occlusion. Il est important de communiquer immédiatement avec un médecin si les symptômes liés à l'ulcère s'aggravent [7].

### I.3.4.Diagnostic

Les tests les plus courants pour vérifier la présence d'un ulcère sont :

- a) **Transit œso-gastro-duodéal** : avaler un liquide contenant du baryum, suivi par la prise de radiographies par un technicien. Le baryum recouvre l'œsophage, l'estomac et la partie supérieure de l'intestin grêle, permettant de visualiser leur contour sur les images radiographiques.
- b) **Gastroscopie** : Le médecin insère un long tube flexible muni d'une caméra vidéo miniature à son extrémité (endoscope) par la bouche et le fait passer par l'œsophage jusqu'à

l'estomac pour chercher la présence d'inflammation ou d'ulcères. Au besoin, le médecin prélève un petit échantillon de tissu (biopsie) pour effectuer d'autres tests.

**c) Tests de dépistage de *H. pylori* :** Plusieurs tests existent pour déceler une infection par *Helicobacter pylori*, notamment un simple test respiratoire, le dosage sanguin des anticorps contre la bactérie et l'examen de biopsies de l'estomac [7].

**Références :**

- [1] Sakmeche C, Azzouz F (2016). Effet protecteur du lait de chamelle et de la caroube sur l'ulcère gastrique induit par l'indométacine chez le rat Wistar, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostagane, Mémoire de master biologie.
- [2] CHEBIL O. (2014) Interactions et mobilité des organes abdominaux sous sollicitations dynamiques: Approche expérimentale et numérique. Université Aix-Marseille, France. Thèse de doctorat.
- [3] Bruno BONAIZ, Cours de Physiologie de l'Appareil Digestif, Institut de Formation en Soins Infirmiers, France, 2014-2015.
- [4] Nyilimana C., (2007), Contribution à l'étude de l'activité antiulcéreuse de *Leptadenia hastata* (Pers.) Decne (*Asclepiadaceae*), Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Sénégal. Thèse de doctorat en médecine vétérinaire.
- [5] Benia H. et Amroune. (2005), L'ulcère gastrique, Université de M'SILA. Mémoire des études supérieures en Biologie (DES).
- [6] Haddab K. et Moussaoui D. (2016). Evaluation de l'effet protecteur de l'extrait éthanolique de *Clematis flammula* sur l'ulcère gastrique induit chez les souris par le stress. Université de Bejaia. Mémoire de Master.
- [7] Anonyme, (2020) ulcère gastroduodénale (information pour les patients), société gastro-intestinale, Canada.
- [8] Anonyme (2008-2009) Ulcère gastrique et duodéal. Gastrite, Cours de l'Université Médicale Virtuelle Francophone.  
<http://campus.cerimes.fr/hepato-gastro-enterologie/enseignement/item290/site/html/cours.pdf>
- [9] Ouali M. ET Saidani S. (2015) évaluation de l'effet protecteur de l'extrait éthanolique de *Genista ferox* sur l'ulcère gastrique induit par stress. Université de Bejaia. Mémoire de Master.

# **Chapitre II**

## **Traitement médicamenteux de l'ulcère gastrique**

Deux classes de médicaments sont le plus souvent prescrites pour le traitement de la maladie ulcéreuse. Il s'agit notamment des anti-sécrétoires qui inhibent l'effet agresseur chlorhydropeptique et les protecteurs de la muqueuse qui ont pour rôle d'augmenter sa résistance [1].

## II-1 Les anti-sécrétoires

Ils inhibent la production d'acide chlorhydrique par la cellule pariétale qui est située dans les glandes fundiques. Cette cellule possède sur la membrane basale trois types de récepteurs répondant à la stimulation de la gastrine, de l'histamine et de l'acétylcholine.

Cette stimulation déclenche une série de réactions dont la finalité est la sécrétion de l'acide chlorhydrique à la faveur d'une enzyme ( $H^+/K^+$ ATPase) appelée également la pompe à protons. L'inhibition de la production des ions  $H^+$  est obtenue soit en bloquant les récepteurs membranaires par les antihistaminiques, et les anticholinergiques soit en inhibant la pompe à protons [7].

### II-1-1 Les antagonistes des récepteurs $h_2$ de l'histamine (anti $h_2$ )

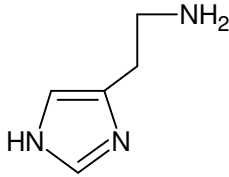
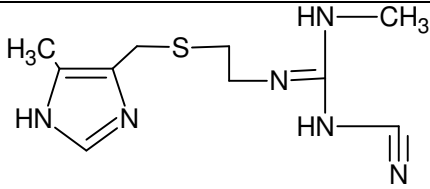
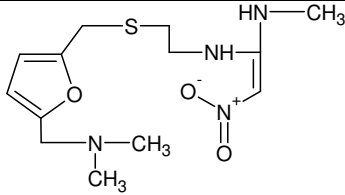
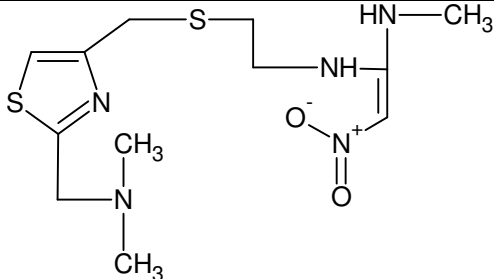
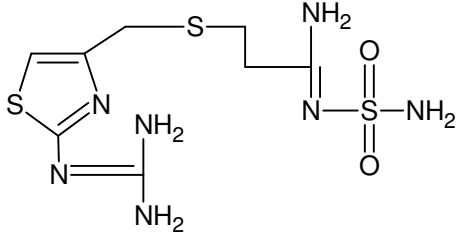
Les antagonistes des récepteurs  $h_2$  de l'histamine inhibent la sécrétion acide en bloquant de façon sélective les récepteurs membranaires  $h_2$  à l'histamine située sur le pôle vasculaire des cellules pariétales [2].

Dans l'année 1970, le développement des anti- $H_2$  a mis en avant l'importance du rôle de l'histamine dans le contrôle physiologique de la sécrétion gastrique acide et a transformé le traitement de la maladie ulcéreuse. L'autorisation récente des anti  $H_2$  en vente libre va les rendre encore plus populaires et imposer aux médecins de mieux connaître leur activité thérapeutique et leurs effets indésirables [3]

#### a) Structures chimiques

Les antagonistes des récepteurs  $h_2$  utilisés en clinique qui contiennent quatre molécules dans la structure varient selon le noyau cyclique et les chaînes latérales sont disponibles : la cimétidine (cycle imidazole), la ranitidine (cycle furane), la nizatidine et la famotidine (cycle pyrazole) [5].

Tableau I : Structures de l'histamine et les antagonistes de récepteurs des antis  $H_2$ [3]

L'histamine	
La cimétidine	
La ranitidine	
La nizatidine	
La famotidine	

### b) Les propriétés pharmacologiques

Les antihistaminiques  $H_2$  sont prescrits d'une part en cas d'ulcère de l'estomac et du duodénum, d'autre part pour traiter l'œsophagite peptique [4]. L'action pharmacologique des anti- sécrétoires passe donc uniquement par la réduction de la sécrétion acide [2].

Les antagonistes des récepteurs  $H_2$  de l'histamine empêchent la liaison de l'histamine aux récepteurs  $H_2$ . Ils sont très sélectives et n'ont que peu ou pas d'effets sur les récepteurs, bien que les récepteurs  $H_2$  soient présents dans de nombreux tissus, dont le muscle lisse

bronchique ou vasculaire, les anti- $H_2$  n'interfèrent que très peu avec les fonctions physiologiques autres que les sécrétions gastrique acide [3].

Ils influents sur l'ulcère duodénale et l'ulcère gastrique guérissent plus vite et surtout de manière plus fréquente qu'avec placebo (avec des déférentes notables de pays à pays), ou qu'avec la plupart des médications traditionnels [6]

Ils inhibent la sécrétion acide induite par la gastrine et à un moindre degré, par les agonistes muscariniques. Les anti- $h_2$  réduisent également la sécrétion gastrique provoquée par le repas. Un repas fictif la distension de l'estomac et divers agents pharmacologiques. Ces propriétés, même si elles n'ont pas d'impact clinique, sont le reflet du rôle de l'histamine dans la médiation des effets de ces divers stimuli. [3]

L'association d'un anti- $h_2$  et une substance neutralisante permet d'obtenir une élévation quasi immédiate du pH intra-gastrique. Les facteurs susceptibles d'influencer la réponse anti-sécrétoires sont la dose, l'heure administration et la durée du traitement et le terrain [5].

L'ulcère guéri par les anti- $h_2$  une fois L'administration de ceux-ci arrêté, rechute dans 80% des cas dans les six mois qui ont suivi la guérison [6].

### c) Les effets indésirables

Divers effets indésirables ont été décrits ils apparaissent rarement, mais sont très variés, surtout pour la cimétidine et la ranitidine [4].

Refluent en partie le grand nombre de patients qui ont été traités par ces médicaments, l'incidence de ces effets est faible, et ils sont généralement sans gravité, cette faible incidence est due en partie à la fonctionnalité limitée des récepteurs  $h_2$  dans les organes autres que l'estomac et au faible passage de ces médicaments à travers la barrière hémato-méningée [3].

La cimétidine a un effet anti-androgénique périphérique et un effet inhibiteur sur le métabolisme de l'œstradiol.

Pour la famotidine et la nizatidine, par un effet négatif, peut diminuer les performances cardiaques, ce qui impose la prudence chez les patients qui ont un état hémodynamique instable, l'injection intraveineuse en bolus augmenterait le risque de ces accidents.

Les effets indésirables des anti-sécrétoires à courte durée sont rares et bénins aussi bien sous anti- $H_2$  que sous IPP, affectent 3 à 11 % des malades selon les études. Ils obligent rarement à interrompre le traitement et ne sont pas plus fréquents que ce placebo [5].

**Tableau II :** Pharmacocinétique et posologies des anti  $H_2$  [8]

Molécules	Cimétidine	Ranitidine	famotidine	nizatidine
Pharmacocinétique	<p>Résorption +digestive rapide +biodisponibilité est de 63% à 78%</p> <p>+Métabolisme hépatique partielle 40% à 70%</p> <p>Elimination par voie+ Urinaire dont 30% à 60%</p> <p>Sous inchangé +la demi-vie d'élimination de 2h à 3h + passage transplacentaire et dans le lait</p>	<p>Résorption Digestive rapide</p> <p>+biodisponibilité est de 52%</p>	<p>+Résorption digestive rapide +biodisponibilité 37% à 45%</p> <p>+métabolisation hépatique partielle de 40% à 70%</p> <p>+élimination par voie urinaire dont 30% à 60% sous forme inchangé +la demi-vie d'élimination de 2h à 3h +passage transplacentaire et dans le lait</p>	<p>+Résorption digestive rapide +biodisponibilité est de 80 à 100</p> <p>+élimination par voie urinaire dont 30% à 60 %</p> <p>Sous forme inchangée +la demi-vie d'élimination de 2h à 3h Passage transplacentaire et dans</p>
Posologie chez l'adulte	800 mg/jour le soir	300 mg/jour le soir pendant 4 à 8 semaines	40 mg/jour le soir pendant 4 à 8 semaines	300 mg/jour le soir pendant 4 à 8 semaines

### II-1-2 Les inhibiteurs de la pompe de protons (IPP)

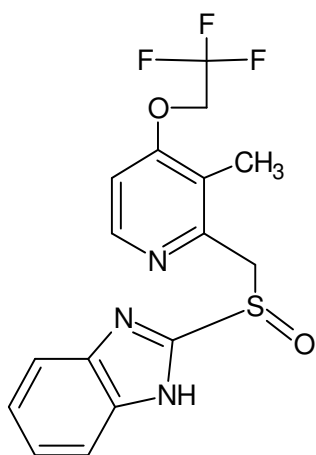
Le dernier maillon de la sécrétion d'acide par la cellule pariétale est la pompe à protons, ou  $H^+,K^+ATPase$ , située au niveau du pôle apical des cellules pariétales, cette pompe n'étant retrouvée qu'au niveau des cellules pariétales, de nombreux inhibiteurs spécifiques ont été développés ; en premier lieu, a été découverte une famille de molécules, le Lansoprazole et l'oméprazole sont utilisés en clinique. Ces médicaments offrent la possibilité d'inhiber profondément la sécrétion acide. Ils sont particulièrement utiles chez les patients ayant une hypergastrinémie et chez ceux dont la maladie ulcéreuse n'est pas contrôlée par les antis  $H_2$  [3].

Les IPP sont des bases faibles qui forment en fait des précurseurs de médicaments. Ils se transforment en molécules actives après réaction catalytique en présence d'acide. Ce sont des anti-sécrétoires gastriques très puissants qui agissent en inhibant l'activité enzymatique de l'ATP  $H^+/K^+$  au niveau de la cellule pariétale gastrique [2].

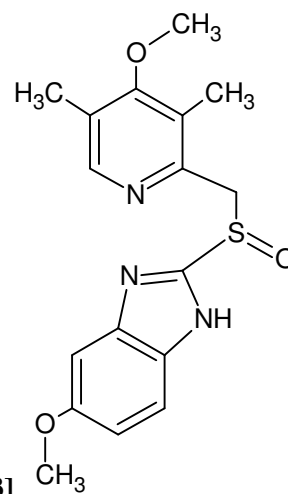
#### a) Structures chimiques

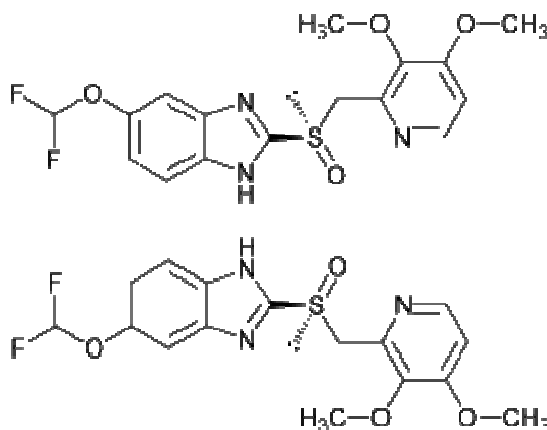
Les IPP des benzimidazoles substitués ce sont des mélanges racémiques, à l'exception de l'esoméprazole constitué de l'isomères de l'oméprazole. [2].

Lansoprazole [3]



Oméprazole [3]





### Le pantoprazole (énantiomères) [9]

#### b) Propriétés pharmacologiques

La propriété pharmacologique des médicaments oméprazole et Lansoprazole c'est inhiber la sécrétion gastrique. L'oméprazole augmente la sécrétion de certains antibiotiques dans la muqueuse gastrique notamment la clarithromycine, par contre, il diminue la sécrétion des 5-nitro-imidazoles dans le liquide gastrique. Lansoprazole comme l'oméprazole a montré son efficacité et les effets de ces deux inhibiteurs sont comparables [8].

Il présente une biodisponibilité élevée et une grande rapidité d'action. L'oméprazole et le Lansoprazole sont disponibles par voie orale sous forme de capsules à libération prolongée.

L'effet anti-sécrétoire des IPP est caractérisé par sa puissance et sa longue durée d'action. Cet effet est dose-dépendant ; il augmente durant les premiers jours de traitement avant de se stabiliser. L'effet persiste au-delà de l'épuration plasmatique du médicament [5].

Chez les ulcéreux duodénaux en rémission, le pourcentage moyen de pH relevé sur 24 heures au-dessus de pH 3 est en moyenne, après administration répétée d'oméprazole, respectivement de 42 % sous 10 mg, de 72 % sous 20 mg, de 85 % et de 93 % sous 60 mg. Il n'y a pas d'effet de tolérance avec le temps [5].

La dose minimale efficace varie d'un sujet à l'autre. Au-delà de cette dose, la réponse est constante. Chez les ulcéreux duodénaux, l'effet anti-sécrétoire des IPP est plus important avant éradication qu'après éradication d'*H. pylori* [5].

Après injection intraveineuse d'un bolus de 40 mg d'oméprazole par jour, l'effet sur l'acidité gastrique augmente durant les 5 premiers jours de traitement. Le niveau d'acidité obtenu avec 40 mg par voie intraveineuse est voisin de celui atteint avec une dose orale de 20 mg/j. Le Lansoprazole et le pantoprazole ne sont pas actuellement disponibles pour une administration intraveineuse. L'oméprazole administré par voie orale a un effet cytoprotecteur contre la gastro-toxicité de l'aspirine [5].

L'administration du Lansoprazole ou du pantoprazole au moment du repas retarde leur résorption et réduit les concentrations maximales obtenues. Ils doivent donc être administrés en dehors des repas. L'élévation des concentrations plasmatiques est dose-dépendante [5].

### **c) Les effets indésirables**

L'oméprazole et le Lansoprazole sont généralement bien tolérés et le traitement de patients ayant un syndrome de Zollinger-Ellison par l'oméprazole à des doses allant de 60 à 360 mg/jour pendant 6 ans n'a pas provoqué d'effet secondaire. Près de 1,5 à 3% des sujets prenant de l'oméprazole ou du Lansoprazole ont des symptômes gastro-intestinaux tels que des nausées, de la diarrhée et des coliques abdominales ; les effets sur le SNC (céphalées, somnolence, vertiges) ont été rapportés avec une moindre fréquence. Des éruptions cutanées ou une élévation transitoire des transaminases ont été rapportées occasionnellement. Bien que non encore documentés avec ces médicaments, les pullulations microbiennes et le développement de pneumopathies nosocomiales sont des risques potentiels de l'élévation du pH gastriques au long cours. Lors d'études contrôlées contre placebo, il n'y avait pas de différence significative dans la survenue d'effets indésirables entre les inhibiteurs de la pompe à protons et le placebo [3].

**Tableau III: caractéristiques pharmacologiques des IPP [8].**

IPP	Oméprazole	Lansoprazole	Pantoprazole
Pharmacocinétiques	Résorption intestinale se fait en 3 à 6 heures La fixation aux protéines plasmatiques à 95% La biotransformation hépatique en dérivés inactifs L'élimination e fait par les voies urinaires et biliaires		
Posologie chez l'adulte	20mg matin et soir	30mg matin et soir	40mg matin et soir

## II-2 les protecteurs des muqueuses (les cytoprotecteurs)

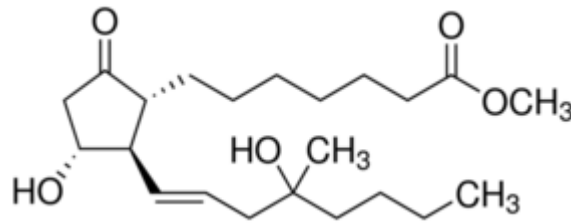
Les protecteurs de la muqueuse digestive sont nombreux. Certaines molécules inhibent l'acidité gastrique, d'autres ont un effet couvrant et adsorbant.

### II-2-1 les analogues des prostaglandines

Les prostaglandines (PGs) sont des métabolites de l'acide arachidonique. Elles sont synthétisées par la plupart des cellules et sont particulièrement abondantes dans le tube digestif. Les prostaglandines inhibent la sécrétion acide gastrique et stimulent les mécanismes de défense. Au cours de l'ulcère duodénale, la concentration ou la biosynthèse des prostaglandines dans la muqueuse duodénale est normale ou abaissée, mais la capacité de libération des prostaglandines après charge acide est plus faible. De même, la sécrétion duodénale de bicarbonates stimulée par une perfusion locale d'acide est nettement plus faible que chez les sujets normaux [8].

#### a) Structure chimique

Bien qu'ayant, aux doses utilisées en thérapeutique, un effet anti-sécrétoire, elles sont classées dans les médicaments dits protecteurs. Le misoprostol (Cytotect) inhibe la sécrétion acide par un effet direct sur la cellule pariétale [1].



Structure de misoprostol [9]

### b) Propriétés pharmacologiques

Le misoprostol est un analogue de la PGE<sub>1</sub>. Il augmente la sécrétion du mucus et des bicarbonates. Il prévient également la rupture de la barrière muqueuse et empêche ainsi, la rétro diffusion des protons H<sup>+</sup>[8].

L'administration de PG chez l'animal protège la muqueuse gastrique de différentes agressions ulcérogènes. Des analogues des PGs, lentement métabolites, ont été mis au point et testés chez l'homme. Ces PGs synthétiques induisent la cicatrisation de l'ulcère peptique, mais avec une efficacité moins élevée que le laissait prédire leurs action anti sécrétoires [1].

Des études cliniques montrent que le misoprostol, 15-désoxy-16-hydroxy-16-méthyle-PGE<sub>1</sub>, est modérément efficace dans le traitement des ulcères gastriques (200g 4 fois par jour), il inhibe la sécrétion acide et est plus importante que celle nécessaire aux effets cytoprotecteurs (liés à l'augmentation de la sécrétion des ions  $HCO_3^-$  et du mucus) [1]. Bien que les analogues des prostaglandines restent un traitement de seconde intention de la maladie ulcéreuse, ils sont particulièrement utiles comme médicaments cytoprotecteur chez les patients traités par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) le misoprostol est couramment utilisé dans la prévention des ulcères gastriques induites par les AINS [1].

### c) Effets indésirables

Les effets indésirables de le misoprostol peut provoquer une diarrhée chez 30% des patients, il est aussi indiqué chez la femme enceinte [1].

Les effets secondaires qui peuvent limiter son utilisation : Des crampes abdominales peuvent également survenir. Ces composés sont des abortifs potentielles et ne doivent pas être utilisés

chez femmes enceintes susceptibles de l'être. D'autres dérivés des prostaglandines (arbaprostil, enprostil, trimoprostil) sont à l'étude [3].

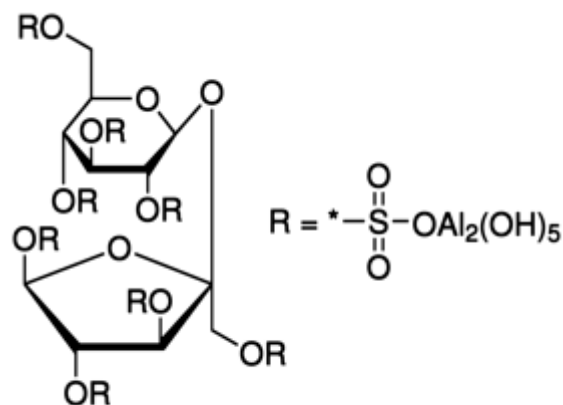
### II-2-2 le sucralfate

Il s'agit d'un gastro-protecteur par la formation d'un écran protecteur, qui adhère fortement aux cratères ulcéreux au niveau de l'ulcère en se combinant avec l'exsudat protéique [8]. Le sucralfate d'un sel d'aluminium qui se fixe électivement sur les lésions des muqueuses œsophagienne, gastrique, duodénale et colique par une interaction entre les protéines de l'exsudat inflammatoire et le Sucralfate [3]

#### a) La structure chimique

Le sucralfate, composé d'octasulfate de saccharose et d'hydroxyde de poly aluminium, a une structure primaire qui peut être représentée comme suit :

$C_{12}H_{11}O_6(SO_3-Al_2(OH)_5)_8 \cdot nH_2O$ . lorsque le pH est en dessous de 4, il y a une polymérisation étendue et une transformation du sucralfate en un gel visqueux jaunâtre. La réaction se poursuit par la consommation de l'acide par les ions  $Al_2(OH)_5$  jusqu'à ce qu'une partie de l'octasulfate de saccharose soit totalement libre d'ions  $Al^{+3}$ . tant que le pH duodéal est proche de 4, le gel conserve ses propriétés visqueuses et émulsifiantes [3].



Structure de Le sucralfate [9]

**b) Les propriétés pharmacologiques**

Le sucralfate inhibe ainsi la rétrodiffusion des ions  $H^+$ . Il inhiberait également l'action de la pepsine et des sels biliaires en se liant à ces dernières impliqués dans la physiologie de l'ulcère gastrique. Ce médicament est indiqué dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal en poussée à la dose de 4g/jour pendant 4 à 8 semaines ainsi qu'en présentation des rechutes de l'ulcère à posologie réduite à mortier [8].

Le sucralfate (Ulcars-Keal) a pour rôle de constituer une barrière s'oppose à la diffusion des ions  $H^+$ , de la pepsine et des sels biliaires. Ce sulfate basique d'aluminium forme sous l'effet de l'acidité gastrique une substance visqueuse. Celle-ci s'adhère par une liaison électrostatique stable [1]. Cette liaison aux surfaces ulcérées constitue le mécanisme principal de l'effet thérapeutique du sucralfate. Les antiacides et les aliments ne semblent pas modifier les propriétés d'adhésion du gel ; les protéines alimentaires s'adsorbent à sa surface et augmentent donc la couche cytoprotectrice. Divers mécanismes ont été proposés pour expliquer l'efficacité du sucralfate et ces propriétés cytoprotectrices, dont la stimulation de la synthèse des prostaglandines, l'adsorption de la pepsine et la stimulation de facteurs de croissance locaux [3].

Le sucralfate semble être plus efficace sur l'ulcère duodéal que sur l'ulcère gastrique. Il à la dose de 1g deux fois par jour est reconnu comme traitement d'entretien des ulcères duodéaux aux Etats- Unis. Le sucralfate peut également être utilisé dans le traitement préventif des ulcères de stress. Puisqu'il est activé par l'acide. Bien que le sucralfate ait quelques effets bénéfiques sur le reflux gastro œsophagien, la disponibilité et l'efficacité supérieures des anti- $H_2$  et d'oméprazole [3].

**c) Les effets indésirables**

Les Effets secondaires sont : Constipation, nausées, vomissements, sécheresse buccale, vertiges, rashes cutanés, avec un risque théorique de déplétion phosphorée par fixation de l'aluminium sur les phosphates alimentaires en cas de traitement prolongé à forte dose[5]. L'incidence et la sévérité des effets indésirables dus à sucralfate sont très faibles ; seule la constipation liée à l' $Al^{3+}$  (dans 2 des cas) et une sensation de sécheresse buccale (moins de 1 %) sont significatives [3].

Les effets de l' $Al$  plasmatique et le métabolisme du phosphate sont les mêmes que ceux décrites ci-dessus pour l' $Al(OH)$  les études expérimentales indiquent que le sucralfate peut

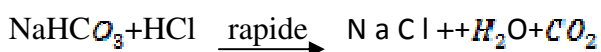
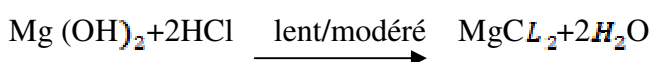
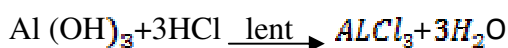
adsorber et donc diminue la biodisponibilité de certains médicaments, dont les tétracyclines, la phénytoïne, la digoxine, la cimétidine le kétoconazole et les fluoro-quinolones. Ces interactions peuvent être limitées par l'administration des autres traitements d'heures avant la prise de sucralfate [3].

### II-3 Les antiacides

Ils sont généralement prescrits dans le traitement symptomatique des douleurs de la maladie ulcéreuse évolutive en association avec un anti sécrétoire, bien que leur effet ne soit pas clairement démontré. Dans ce but, ils doivent être pris après le repas, et éventuellement au moment des douleurs, la durée de leur prescription se limite à la seule période douloureuse [8]. Ils ne sont utilisés que comme traitement d'appoint, ils sont indiqués pour le traitement symptomatique des manifestations douloureuses œsogastroduodénale. Ils ont une efficacité brève et suivie d'un rebond d'acidité [5].

#### a) Composition chimique et propriétés

Les hydroxydes d'aluminium et de magnésium sont les composantes les plus fréquentes des préparations antiacides. Le bicarbonate de sodium et le carbonate de calcium sont également utilisés, tous comme d'autres carbonates, silicates et phosphates. Les antiacides réagissent avec l'HCl pour former des chlorures, de l'eau et du  $\text{CO}_2$  neutralisent l'HCl par réaction chimique suivantes :



L'utilité clinique des antiacides est influencée par leur vitesse de dissolution et de réactivité avec l'HCl, par l'effet physiologique du cation, par leur solubilité dans l'eau et par la présence ou l'absence des aliments dans l'estomac. Le  $\text{NaHCO}_3$  très hydrosoluble, est rapidement éliminé de l'estomac et présente un risque de surcharge en radicaux alcalins comme en sodium. Le  $\text{CaCO}_3$  peut neutraliser efficacement l'HCl, avec une rapidité dépendant de la taille des particules et de sa structure cristalline ; dans tous les cas, le  $\text{Ca}^{2+}$  peut activer le mécanisme entraînant une sécrétion de gastrine et d'HCl. Les carbonates libèrent du  $\text{CO}_2$ , ce qui peut entraîner une sensation de distension abdominale et des éructations avec un reflux

acide. Les hydroxydes d'aluminium et de magnésium sont relativement insolubles ; aussi, l'ion hydroxyde OH ne va pas s'accumuler à des concentrations toxiques. Le  $Mg(OH)_2$  réagit relativement rapidement avec l' $H^+$ . le carbonate de magnésium  $MgCO_3$ , plus soluble, réagit plus lentement en raison de sa structure cristalline. L' $Al(OH)_3$  agit relativement lentement, pouvant former des complexes agglomères qui expliquent sa capacité neutralisante élevée [3].

### b) Les propriétés pharmacologiques

Les molécules les plus utilisées sont : les Bicarbonates de Sodium et les Hydroxydes d'aluminium et de magnésium[5]. Les antiacides sont efficaces dans le traitement de l'ulcère duodéal, dans un délai équivalent à celui des anti  $H_2$ (4 à 8 semaines) et avec un taux de récurrence équivalente. Les antiacides sont par ailleurs peu onéreux.

En général, des doses d'antiacides maintenant un pH de 4 sont nécessaires. Une élévation du pH antral augmenterait la sécrétion de gastrine, entraînent une sécrétion compensatrice d'acide et de pepsine. Bien que faible chez les sujets normaux, cet effet est plus important chez les patients ayant un ulcère duodénale. La neutralisation du pH affecte également l'activité de la pepsine dans le suc gastrique. L'enzyme étant 4 fois plus active à pH 2 qu'à pH 1.3. L'activité de la pepsine décroît ensuite avec l'élévation du ph, mais une protéolyse active est présente jusqu'à pH 5. au delà de pH 5, la pepsine est définitivement inactivée [3].

### c) Les effets indésirables

Les effets indésirables sont: Diarrhée, risque d'encéphalopathie à l'aluminium en cas d'insuffisance rénale; Possibilité de déplétion phosphorée par captation des phosphates alimentaires, effet constipant, effet laxatif du magnésium [5].

L'absorption de  $NaHCO_3$ , non neutralisé peut entraîner une alcalose. Les antiacides neutralisés peuvent aussi induire une alcalose en facilitant l'absorption du  $NaHCO_3$  rendu libre par la présence d'équivalentes exogènes neutralisantes dans le tube digestif. Ces perturbations de l'équilibre acido-basique par les antiacides sont habituellement transitoire et significatives chez les sujets à fonction rénale normale.

La plupart des antiacides élèvent le ph urinaire d'environ une unité, à l'origine des effets attendus sur la réabsorption tubulaires et l'élimination urinaire des acides et des bases faibles. La libération de  $CO_2$  à partir des bicarbonates et du carbonates contenu dans les antiacides peut être à l'origine d'éructions, de distension abdominale et de flatulences. Les éructions peuvent exacerber le reflux [3].

**Références :**

- [1] Benia H, Amroune Z, (2006) L'ulcère gastrique, Université de M'sila. Mémoire des Etudes Supérieures en Biologie
- [2] Afssaps, (2007) Les anti-sécrétoires gastriques chez l'adulte, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
- [3] Joel G. Hardman, Lee E. Limbered, Perry B. Molinof, Raymond W. Ruddon, Alfred Goodman Gilman, (1998) Les bases pharmacologiques de l'utilisation des Médicaments. McGraw-Hill.
- [4] Groupe de chercheurs, Le Larousse Médical. Larousse.
- [5] Ibtissem Chaibi, (2009) La Maladie Ulcéreuse Gastroduodénale, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc. Thèse de Doctorat en Médecine
- [6] Bonfils, S., 1985, Les anti-sécrétoires gastriques : présent et futur. Médecine/Sciences, 5, 241-247.
- [7] Nyilimana C. (2007) Contribution à l'étude de l'activité antiulcéreuse de *Leptadenia hastata* (Pers.) Decne (*Asclepiadaceae*), Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Sénégal. Thèse de Doctorat en Médecine Vétérinaire.
- [8] Salwa Oued El Hachemi, (2012) Ulcère gastroduodéal prise en charge thérapeutique et accompagnement à l'officine, Université Mohammed V, Rabat, Maroc. Thèse de Doctorat en Pharmacie.
- [9] Structure du sucralfate ; <https://www.sigmaaldrich.com/DZ/fr/product/sial/y0001324>

## **Chapitre III**

# **Traitement de l'ulcère gastrique par les plantes**

### III.1 Les plantes médicinales

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine. En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine, feuille, fleur.

Les plantes médicinales sont utilisées par l'homme depuis près de 7000 ans et que certains animaux les consomment aussi dans un but thérapeutique. Environ 35000 espèces de plantes sont employées à l'échelle mondiale à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne, les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important. Les espèces végétales d'intérêt médicinales sont impliquées dans différents secteurs à l'état brut ou sous formes d'huiles, extraits, solutions aqueuses ou organiques. Leurs préparations à base végétales contiennent un ou plusieurs principes actifs utilisables [1].

### III.2 Quelques plantes pour traiter l'ulcère gastrique

**Tableau1** : quelques plants pour traiter l'ulcère gastrique.

Les plantes	Le nom scientifique
Le Gingembre	<i>Zingiber officinal</i>
Curcuma	<i>Curcuma longa.L</i>
Mauve	<i>Malva sylvertris L.</i>
Réglisse	<i>Glycerrhiza glabara L.</i>

### III.2.1 Le gingembre

#### III.2.1.1 Description botanique

Grand arbre tropicale vivace à porte de roseau et à souche rhizomateuse portant des yeau et de bougeons qui donnent naissance à des tiges [2]. Épais rhizome, partie utilisée en thérapeutique, est horizontal, mesure en moyenne 10 cm de longueur, mesure jusque 2 cm de largeur et 1,5 cm d'épaisseur, il est constitué de tubercules globuleux ramifiés, qui ressemblent aux doigts de la main, à la chair jaune pâle juteuse, d'odeur aromatique avec une saveur chaude et piquante [3]. Les feuilles linéaires et lancéolées. Peuvent atteindre plus de 20 cm de long. Les longues tiges possèdent une inflorescence dense chaque fleur étant entourée de bractées [2].



**Figure 01 :** *Zingiber officinal* [3]



**Figure 02 :** la tige [4]



**Figure 03 :** les feuilles [4]

### III.2.1.2 L'origine

C'est une plante dont l'origine exacte est inconnue, mais de nombreux pays du continent asiatique l'utilisent depuis des millénaires à la fois comme condiment, et comme plante médicinale : en effet, le rhizome de gingembre est très employé dans la médecine ayurvédique indienne et dans la médecine traditionnelle chinoise [4].

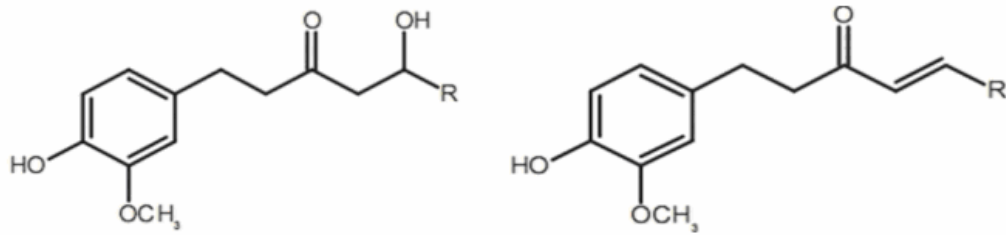
### III.2.1.3 classification :

**Tableau 02** : classification de gingembre [6].

Règne	Végétal
Embranchement	Spermatophyte
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Monocotylédone
Sous classe	Zingiberidae
Ordre	Zingibérales
Famille	Zingibéracée
Genre	<i>Zingiber</i>
Espèce	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe

### III.2.1.4 Composition chimique

Présents dans les rhizomes de *Zingiber officinale* sont responsables du goût, de l'arôme et des propriétés curatives du gingembre. Les constituants spécifiques des extraits de gingembre dépendent de l'origine de la variante et de l'état des rhizomes (frais ou séchés). Selon une revue phytochimique du gingembre, 63 composés ont été identifiés dans le gingembre frais par rapport à 115 composés identifiés dans le gingembre sec, et 45 de ces composés sont partagés par le gingembre frais et sec. Les substances chimiques les plus actives sur le plan médical, présentes dans les rhizomes de gingembre, sont les composants de l'huile volatile et les principes piquants non volatils (gingérols et shagaols) [3].



Structure de gingérols

structure de shagaols

Figure04 : structure chimique des principaux constituants de gingembre [3].

### III.2.1.5 Forme de gingembre

- **En décoction** : cette fois, on coupe le gingembre frais en rondelle et on le jette dans l'eau froide que l'on porte à ébullition durant 10 minutes. Filtrer et rajouter un peu de jus de citron et une cuillère de miel.

- **En infusion** : Il suffit de râper quelques copeaux de gingembre ou de déposer un peu de poudre séchée dans de l'eau bouillante. Un gramme suffit car son goût est déjà piquant. Laisser infuser dans l'eau chaude 10 minutes puis filtrer avant de déguster une tasse [5].

### III.2.1.6 propriétés thérapeutiques

#### a) Effets sur ulcère gastrique

Le rhizome de gingembre a un effet protecteur contre les ulcères gastriques. Apparaissant suite à un déséquilibre entre les sécrétions acides de l'estomac et les sécrétions ducs et de molécules protectrices de la muqueuse, donc le gingembre à propriétés prometteur : l'inhibition de *Helicobacter pylori*, bactérie responsable d'une grande partie des ulcères gastriques [4].

#### b) autre effets

Il possède de nombreuses actions au niveau du tube digestif : à la fois spasmolytique, carminatif, il est aussi et surtout employé contre les nausées et vomissements, causés aussi

bien par le mal des transports (les marins chinois mâchaient son rhizome afin de prévenir la nausée), la grossesse, ou encore certains médicaments [2].

- \_ Il aide à évacuer les gaz intestinaux.
- \_ Il combat les insuffisances biliaires et pancréatiques.
- \_ Il protège la muqueuse de l'estomac des brûlures désagréables.
- \_ Il stimule l'appétit.

Outre ses bienfaits sur la digestion, le gingembre est efficace sur de nombreux troubles

- \_ Il diminue le taux : de cholestérol, de triglycérides, qui sont, comme le cholestérol, des composés lipidiques (graisses) de l'organisme, d'acides gras
- \_ Ses propriétés anti-inflammatoires en font un allié dans les douleurs et les symptômes des rhumatismes inflammatoires.
- \_ Il soulage les problèmes circulatoires.
- \_ Il fait baisser la fièvre.
- \_ Il combat les douleurs.
- \_ Il a des propriétés antibactériennes et antivirales [5].

## III.2.2 Le curcuma

### III.2.2.1 Description botanique :

C'est une plante herbacée de 0,6 mètre à 1 mètre de hauteur, vivace des adventives tuberculeux cylindriques présentant de nombreuses racines adventives [7].

Les rhizomes secondaires cylindriques ou digités pouvant atteindre 15 mm d'épaisseur (*Curcuma longa*), portant des cicatrices provenant de branches latérales de rhizome : primaires, tubéreux et ovoïdes [2].

La poudre de rhizome a une saveur poivrée et amère, Les feuilles sont très longues, avec des lames elliptiques disposées en touffes, pouvant mesurer jusqu'à 1m ou plus et dont le pétiole [8].

Les fleurs : à l'intérieur de ces longues feuilles engainantes, s'élève une tige surmontée d'un plumet de fleurs, cette inflorescence regroupée en épis mesure en moyenne 15 cm de long et

5cm de large, elle porte des fleurs jaune pâle entourées de larges bractées fertiles vertes lancéolées longues de 4à 5 cm [7].



Figure 05 : Plante de curcuma [8].



Figure 06 : Le rhizome de curcuma [2].

### III.2.2.2 L'origine :

Le curcuma est une épice qui fait l'objet d'échanges commerciaux depuis tellement longtemps qu'on ne peut déterminer avec certitude son origine. On pense cependant qu'il vient du Sud ou du Sud-Est de l'Asie, peut-être plus spécifiquement de l'Inde, d'où il se serait répandu dans toute l'Asie, de même qu'au Proche et au Moyen-Orient, il y a des milliers d'année [9].

### III.2.2.3 classification

Tableau 03 : classification de curcuma [9].

Règne	Végétal
Embranchement	Spermatophyte
Sous-embranchement	Angiosperme
Classe	Monocotylédone
Ordre	Zingibérale
Famille	Zingibéracée
Genre	<i>Curcuma</i>
Espèce	<i>Curcuma longa</i> L.

### III.2.2.4 Composition chimique

Deux composants actifs du curcuma sont l'huile volatile et les curcuminoïdes et les deux sont présents dans l'oléorésine extraite de la racine du curcuma. Les huiles essentielles sont principalement constituées de sesquiterpènes, dont beaucoup sont spécifiques au genre *Curcuma*. L'arôme de cette épice est principalement dérivé des turmomères  $\alpha$  et  $\beta$  et de la turmerone aromatique (Ar-turmerone). Les groupes aromatiques fournissent une hydrophobie et le leur donne une flexibilité. Les structures tautomériques influencent également l'hydrophobicité et la polarité [10].

**Tableau 04 :** Composition chimique du curcuma [10].

Composants	Pourcentage
Protéines	6.3 %
Graisses	5.1 %
Minéraux	3.5 %
Glucides	69.4 %
Humidité	13.1 %
Phellandrene	1 %
Sabinène	0.6 %
Cineol	1 %
Borneol	0.5 %
zingibrène	25 %
Sesquiterpènes	53 %
Curcumine	94 %

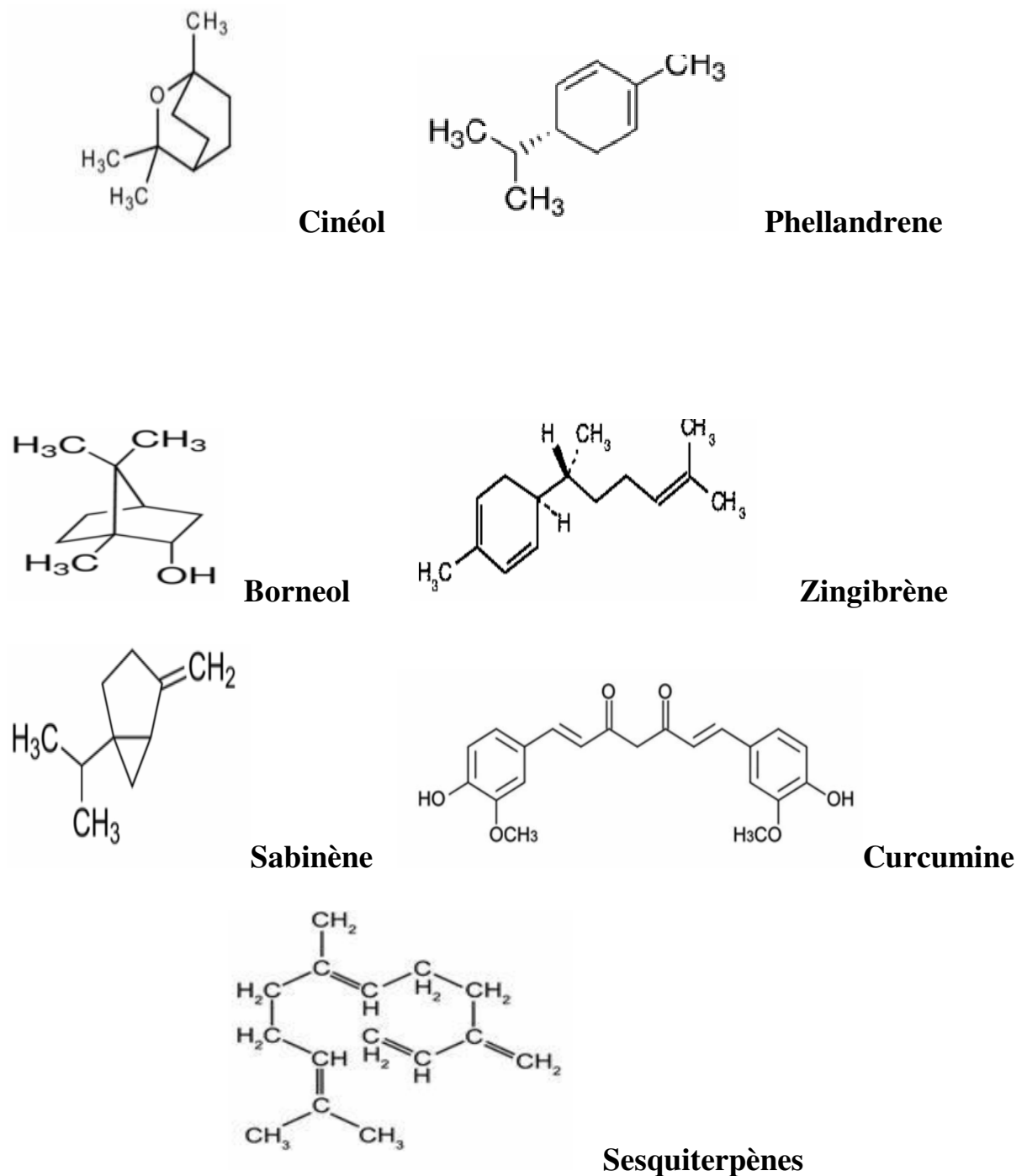


Figure 07 : structure des quelques composition chimique de *Curcuma longa* L [10].

### III.2.2.5 L'emploi :

**Infusion** : peu courante ; la prise de préparations standardisées est recommandée (faible solubilité de huile essentielle et des curcumines dans l'eau), à condition que la teneur en curcuminoides soit suffisamment élevée, des remarques critiques sont formulées à ce sujet. La poudre de drogue (0.5-1g) peut être les tepas [2].

### III.2.2.6 Propriétés thérapeutiques

#### a) Effets sur ulcère gastrique

Le curcuma est décrit comme possédant un très large spectre d'actions dans plusieurs domaines : utilisations traditionnelles ou études scientifiques actuelles. En médecine traditionnelle, le curcuma peut être utilisé pour traiter les ulcères gastriques.

#### b) Autre effets

Traiter les affections hépatiques, les helminthiases, éléphantiasis et autres parasitoses, les ulcères gastriques ou cutanés, l'eczéma, les maladies inflammatoires, les hémopathies, les vertiges et les gonorrhées [8].

## III.2.3 La réglisse :

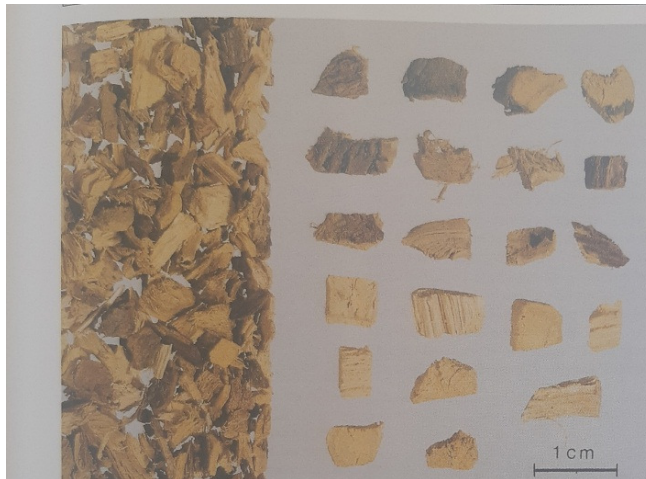
### III.2.3.1 Description :

Cette plante herbacée et pérenne se distingue par une souche ligneuse et une tige dressé portant des rameaux avec des feuilles alterne poussant par paires à l'aisselle de celles-ci naissent en épis des fleurs pédonculées d'un beau bleu-violet semblables à celles du pois, A maturité, Ces fleurs donnent des fruits sous forme des gousses [12].

La racine est peu ramifiée, la drogue coupée est caractérisée par des fragments plus ou moins cubiques, rugueux et fibreux de couleur jaune citron, Les rhizomes sont trançant, couvrant [2].



**Figure 08** : le réglisse [2].



**Figure 09** : Racine de réglisse [2].

### III.2.3.2.L'origine

Originare d'Europe méridionale et d'orient [12].

## III.2.3.3 classification

Tableau 05 : classification de réglisse [11].

Règne	Végétal
Embranchement	Spermaphyte
Sous-embranchement	Angiosperme
Classe	Eudicotylédones
Sous classe	Rosidées
Ordre	Fabales
Famille	Fabacées
Genre	<i>Glycyrrhiza</i>
Espèce	<i>Glycyrrhiza glabara</i> L.

## III.2.3.4 Composition chimique

## a) Saponosides triterpéniques :

Les saponosides sont des hétérosides fréquents chez les végétaux. La racine de réglisse renferme des saponosides tri terpéniques représentant 2 à 15 % de la drogue desséchée.

**-Glycyrrhizine ou acide glycyrrhizique**

La Glycyrrhizine est le saponosides majoritaire de la réglisse. Elle est présente sous la forme de sels de potassium, de calcium et de magnésium.

**-Autres saponosides :**

Concentration dans les racines (24-ha) hydroxyglycyrrhizine, soja saponines I et II) ainsi que des hétérosides dérivant d'autres aglycohydroxyglycyrrhétic ou acide glabrinique, acide 28-hydroxyglycyrrhétic).

## b) Flavonoïdes :

Ce sont des pigments retrouvés dans des nombreux végétaux.

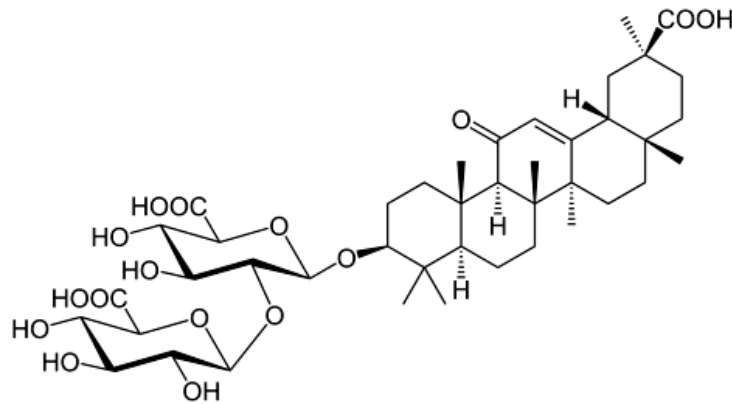
## c) Autres composés :

- Les coumarines : ce sont des composés phénoliques dérivés de la 2H-1-benzopyrane-2- one comme par exemple la glabrocoumarine et la glycyocoumarine. La glycyocoumarine est spécifique à *Glycyrrhiza uralensis*.

- Les sucres : glucose, saccharose, amidon

- Les polysaccharides (10% de la drogue) : glycyrrhizane

- Les composés volatils (0,04 à 0,06% de la drogue) : anéthol, estragole, géraniole [11].



**Figure 10** : Structure de l'acide glycyrrhizique [11].

### III.2.3.5 Emploi :

**Infusion** : faire infuser ½ poignée de fleurs fraîches ou sèches dans 1 litre d'eau, filtrer et prendre 3 à 4 tasses par jour [12].

### III.2.3.6 Les propriétés thérapeutiques

#### a) Effets sur ulcère gastrique

L'activité antiulcéreuse de la réglisse a fait l'objet de nombreuses études expérimentales la présentant comme une alternative thérapeutique dans le traitement de l'UGD. Plusieurs mécanismes d'action ont été décrits :

- Inhibition de la sécrétion gastrique d'acide ;
- Augmentation de prostaglandines protectrices de la muqueuse gastrique ;
- Inhibition d'*Helicobacter pylori* [13].

#### b) Autres effets

- elle est utilisée dans l'asthme.
- propriétés anti inflammatoires et antivirales, de ce fait, la réglisse peut être conseillée en cas de maux de gorge, de pharyngite ou grippe [14].

### III.2.4 La mauve

#### III.2.4.1 Description botanique :

*Malva sylvestris* est connue sous le nom de mauve commune, est une espèce des mauves qui appartient à la famille des malvacées. Annuelle vivace à profondeur de 30cm à 1m 50cm, les racines souterraines épaisses, à tige forte, dressé, souvent rameuse, dont les grandes feuilles caractéristique, isolées, pétiolées, possèdent 3 à 7 lobes dentés à nervure palmée dressée, et fleurs violettes qui fleurissent en fin de printemps [15].



Figure 11 : *Malva sylvestris* [15].

#### III.2.4.2 L'origine

Cette plante est originaire d'Europe, Afrique du nord et Asie du sud est [16].

#### III.2.4.3 classification

Tableau 06 : classification [17].

Règne	Plante
Super division	Embryophyte
Division	Trachéophyte
Subdivision	Spermatophyte
Classe	Dicotylédone
Ordre	Malvale
Genre	<i>Malva</i>
Espèce	<i>Malva sylvestris</i> L.

#### III.2.4.4 Compositions chimiques :

✓ Mucilage qui donne la naissance après hydrolyse à plusieurs molécules, aux propriétés émoullientes et pectorales, ils sont généralement présents dans le tégument externe des graines et jouent un rôle important dans le processus de germination.

✓ Des flavonoïdes (fleurs et feuilles), tanins (feuilles), anthocyanosides et anthocyanidines contenus dans les fleurs.

✓ D'autres éléments tels que le calcium, phosphore, fer, potassium, magnésium et des vitamines A, B1, B2, B3 et C qui sont contenus dans les jeunes feuilles de la mauve [15].

#### III.2.4.5 Emploi

**Infusion (affections pulmonaires) :** faire infuser 15 pincées de fleurs, 20 pincées de feuilles ou 360 pincées de racines pilées dans 1 litre d'eau. En prendre 3 à 4 tasses par jour.

**Décoction (affection de l'appareil digestif) :** compté les mêmes proportions que pour l'infusion. En prendre 3à4 tasses par jour [12].

#### III.2.4.6 Les propriétés thérapeutiques

##### a) Effet sur ulcère gastrique

-Les feuilles et les fleurs de la mauve sont employées avec succès contre les ulcérations de l'estomac, les intestins.

##### b) Autres effets

-Affections cutanées, elle est anti-inflammatoire, de ce fait , donnent des résultats dans les affections des appareils respiratoire, digestif et urinaire, en gargarisme contre la sécheresse de la bouche, de la gorge et du nez, elles sont aussi un bon purgatif quant à la racine de mauve, mâchée ou sous forme de poudre, elle est utilisé comme desinfiant de la bouche .[12].

**Références :**

- [1] Adoue Selma (2016) Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès. Université Mohamed Khider Biskra, Mémoire de Magistère.
- [2] Wichtl M., Anton R. (2003) Plantes thérapeutiques. Tech et Doc, Lavoisier.
- [3] BOURAI Amel et AZZAUK Amel (2018) Etude phytochimique et l'activité antioxydant de *Zingiber officinale*. Université de Bouira ; Mémoire de Master.
- [4] Anne butin (2017) Le gingembre : de son utilisation ancestrale à un avenir prometteur. Université de Lorraine, Thèse de Doctorat.
- [5] Benhasna M., Hadjar M.A. (2017) Optimisation des paramètres influençant l'extraction de l'huile essentielle de *Zingiber officinale*. Université de Mostaganem ; Mémoire de Master.
- [6] Foine Angèle (2017) Les *Zingiberaceae* en phytothérapie : l'exemple du gingembre. Université de Lille 2, Thèse de Doctorat.
- [7] Carole GRUGE (1995) *Curcuma longa* L. Université de limoges, Thèse de Doctorat.
- [8] Jean-Pierre Jourdan (2015) Curcuma et curcumine ; de l'histoire aux intérêts thérapeutiques. Université de Caen, Thèse de Doctorat.
- [9] Christelle HOMBOUGER (2010) Le curcuma, de l'épice au médicament ; Université Henri Poincaré – Nancy, Thèse de Doctorat.
- [10] BOUFEKER Sanaa, AGGOUNE Dallel Zouleikha (2018) Isolement et caractérisation structure de curcuminoides d'origines naturelle. Université Constantine1, Mémoire de Master.
- [11] Bouriquat M. (2020) La réglisse : principales propriétés et utilisations. Université Clermont Auvergne, France ; Thèse de Doctorat.
- [12] Djerroumi A., Nacef M. (2013) 100 plantes médicinales d'Algérie ; Edition Houma.
- [13] Delphine Cael (2009) contribution a l'étude de la réglisse (*Glycyrrhiza glabara* L.) : ses utilisation thérapeutique et alimentaires ; université Henri Poincaré-Nancy. Thèse de Doctorat
- [14] Anonyme (2015) Les Plantes médicinales. Document de l'Institut Européen des Substances Végétales. France.
- [15] Chikhi I., Mokdad I. (2019) Dissolution des calculs biliaires par quelques extraits végétaux. Essai *in vitro* caractérisation des plantes. Université de Bouira; Mémoire de Master.
- [16] Benkaddour S., Benabdallah S. (2019) Dosage des composés phénoliques et détermination de l'activité antioxydante de *Malva sylvertris* L. Université de Bordj Bou Arréridj, Mémoire de Master.
- [17] Maeva FLORES (2011) *Malva sylvertris* L. et autre mauves de France. Université de Nantes, Thèse de Doctorat.

# **Conclusion**

## Conclusion

Les troubles digestifs, dont l'ulcère gastrique, qui est une maladie gênante pour les malades et leurs familles, sont de plus en plus fréquents dans le monde. Et afin de trouver des solutions alternatives ce travail a été réalisé.

Au terme de cette étude de comparaison entre l'efficacité thérapeutique dans les traitements modernes et traditionnels de l'ulcère gastroduodéal, il était nécessaire de présenté dans cet ouvrage et montrer la diversité des médicaments modernes les plus efficaces sur l'ulcère comme les antihistaminiques, les antiacides et les IPP, mais qui ne sont pas sans effets secondaires, parfois graves. D'autre part, la médecine traditionnelle représentée par les plantes médicinales, montre qu'il ya certaines plantes qui peuvent être très utiles pour le traitement de l'ulcère gastrique ou même alléger ses symptômes comme le gingembre, le curcuma, la réglisse et la mauve.

Il s'est avéré à partir de cette étude comparative que dans certains cas critiques on ne peut s'en passé des médicaments de synthèse, alors que les plantes médicinales peuvent être utilisées en complément. Et dans d'autres cas l'usage des plantes seules, sera favorable, du fait que certaines plantes et extraits sont aussi efficaces que les médicaments modernes et parfois plus fort, à condition d'étudier les doses thérapeutiques.

Avec les preuves scientifiques de l'efficacité des plantes médicinales et de leurs extraits sur l'ulcère, il serait préférable de faire des études plus élargies et trouver d'autres plantes médicinales active, et connaître les doses thérapeutiques appropriées.

La phytothérapie est sans aucun doute une alternative moins coûteuse à condition qu'il y ait suffisamment d'études sur l'efficacité, l'innocuité et les doses thérapeutiques, du fait que les médicaments modernes sont parfois difficiles d'accès, et ont beaucoup d'effets secondaires. Il est temps de réaliser une réévaluation de la médecine traditionnelle au regard des nouvelles et anciennes maladies.

## الملخص

مرض قرحة المعدة هو من الامراض المنتشرة بكثرة، والذي لطالما اعتبر مرضا مزمنًا، إلا أن الفهم الجيد للمرض وتقدم المناظير الطبية وعلم الصيدلة سمح بإيجاد تدابير علاجية لكن لها آثار جانبية، ولهذا يلجأ بعض الناس غالبًا إلى معالجة هذا المرض باستخدام نباتات طبية. وعند مقارنتنا بين هذين النوعين من العلاج الحديث والتقليدي تبين لنا ان النوع الاخير اي العلاج التقليدي اكثر فعالية أحيانا بالنظر إلى الآثار الجانبية وهو الأكثر استهلاكًا، لكن بشرط إذا تمت دراسة الجرعات العلاجية بطرق صحيحة.

**الكلمات المفتاحية :** قرحة المعدة – أدوية عصرية – نباتات طبية – امراض مزمنة – آثار جانبية

## Résumé

L'ulcère gastrique est l'une des maladies les plus courantes, qui a toujours été considérée comme une maladie chronique, mais une bonne compréhension de la maladie et les progrès des perspectives médicales et pharmacologiques ont permis de trouver des mesures de traitement mais avec des effets secondaires, pour cela les gens ont souvent recours au traitement de cette maladie en utilisant des plantes médicinales. Lorsque l'on compare ces deux types de traitement moderne et traditionnel, il s'avère que le dernier type, c'est-à-dire le traitement traditionnel, est parfois plus efficace au vu des effets secondaires et le plus consommé, mais si les doses thérapeutiques sont convenablement étudiées.

**Mots-clés :** Ulcères d'estomac, Médicaments modernes, Plantes médicinales, Maladies chroniques, Effets secondaires

## Abstract

Gastric ulcer is one of the most common diseases, which has always been considered a chronic disease, but a good understanding of the disease and advancements in medical and pharmacological perspectives have made it possible to find treatments, but with side effects, so people often resort to the treatment of this disease using herbal remedies. When we compare these two types of modern and traditional treatment, it turns out that the last type, what means the traditional treatment, is sometimes more effective in view of the side effects and the most consumed, but if the therapeutic doses are correctly studied .

**Keywords:** Stomach ulcers, Modern drugs, Medicinal plants, Chronic diseases, Side effects