



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République algérienne démocratique et populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhdar d'El-Oued

كلية العلوم الطبيعية والحياة

Faculté des sciences naturelles et de la vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de biologie cellulaire et moléculaire



MÉMOIRE DE FIN D'ETUDE

En Vue de l'obtention du diplôme de Master

Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie

THEME

Etude *in vivo* et *in vitro* le l'effet médicinales de (écorces et de graines de grenade)
: *Punica granatum* L. sur l'ulcère gastro-duodéal de la région d'El Oued - Algérie

Présenté par :

HECHIFA Salima

MAHDIA Thouraia

MARGHNIE Hana

Membres du jury :

Président

Dr. LANEZ Elhafnaoui

Université d'El-Oued

Superviseur

Dr. BOUSBIA BRAHIM Aida

Université d'El-Oued

CO-Superviseur

Dr. BOURAS Bia

Université d'El-Oued

Examiner

Dr. TLILI Mohammed Laid

Université d'El-Oued

Année universitaire: 2025-2026

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

النشكرات

بسم الله الرحمن الرحيم، حمداً لله الذي بنعمته تتم الصالحات، وبفضلِهِ وتوفيقِهِ استطعنا إتمام هذا العمل "أسنادتنا الفاضلة،" بوصيغ إبراهيم عائدة لك منا كل الشاء والتقدير بعدد قطرات المطر، أود أن أشكركِ على عطائك الدائم وجهدك المسنم الذي أنار ضميرنا العلمي."

"إلى من أعطت وأجزلت بعبائها . . . إلى أسنادتنا العالية، شكراً لأنك لم تبخلي علينا يوماً بمعلومة أو نصيحة، وجعلت من طلب العلم رحلة ممتعة."

إلى أسنادتنا المشرفة القديرة، أقدم لك خالص الشكر وعظيم الامتنان على توجيهاتك السديدة، وصبرك الطويل، وملاحظاتك القيمة التي كانت البوصلة التي وجهت هذا العمل نحو النجاح."

"بكل فخر واعتزاز، أقدم بواف الشكر لأسنادتي المشرفة التي غمرتني بعلمها الواسع ودعمها اللامحدود طوال فترة إعداد هذا البحث. شكراً لكونك القدوة والموجه."

"أسنادتنا المساعدة العزيزة بوراس يتي، أود أن نعبر عن شكرنا وتقديرنا لجهودك الملموسة ودعمك المسنم لنا، ومساعدتك الدائمة في تبسيط الأمور وتذليل العقبات. شكراً لـ حابة صدركِ، وتواجدكِ الدائم للإجابة على استفساراتنا، وتقدير العون بكل حب وإخلاص."

"إلى اساتذتنا واللجنة المناقشة، نقدم جزيل الشكر للأسناد المناقش تليلي محمد العيد والأسناد الرئيس اللجنة العانز الحفناوي لكل النصائح والمجهودات المقدمة"

الشكر الخاص لكل من ساعدنا هذا العمل النبيل، الأسنادة مزاق بشري، الأسنادة خنوفة عم، الأسناد غربي عادل.

"إلى منارة العلم وصناع الأجيال، لكم منا كل الشكر والتقدير على ما بذلتموه من جهود مخلصّة."

"شكراً لمن غرسوا فينا حب المعرفة، ومهدوا لنا طريق التميز."

"بفيض من الحب والتقدير نقدم خالص الشكر لأساتذتنا الأفاضل، دمنه ذخراً للعلم."

إهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، والصلاة والسلام على سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم.

أهدي ثمرة جهدي وتخرجي إلى والدتي العزيزة، الذين كانوا سنداً ودعماً طوال مسيرتي الدراسية، فلهما مني كل

الشكر والامتنان والعرفان.

إلى إخوتي وأخواتي، الذين شاركوني لحظات التعب والأمل، وكانوا مصدر تشجيع وقوة.

إلى أساتذتي الأفاضل الذين أناروا طريقي بالعلم والمعرفة، وأسهموا في تكويني العلمي.

إلى كل الأصدقاء والزملاء الذين مرافقوني خلال سنوات الدراسة وقدموا لي الدعم والمساندة.

وإلى كل من ساهم من قريب أو بعيد في إنجاح هذا العمل المتواضع.

أهديكم هذا الجهد المتواضع، راجياً من الله أن يجعله علماً نافعاً وعملاً صالحاً.

والحمد لله رب العالمين.

إهداء

"إلى من يده توفيتي، وبفضله نمت خطواتي . . الحمد لله الذي أثار بصيرتي، ومنحني القوة والصبر لإنجاز هذا المشوار، فما كان من توفيق فمك وحدك سبحانه".

"الحمد لله حمداً كبيراً طيباً مباركاً فيه، إليك يا رب أرفع شهادتي شكراً وعرفاناً، فلك الحمد حتى ترضى، ولك الحمد إذا مرضيت، ولك الحمد بعد الرضا".

"إلى تلك النفس التي لم تنكس أمام الصعاب، إلى من سهرت وتعبت وقامت لحظات اليأس بالإصرار . . أهدي هذا النجاح لنفسي، فخورة بمقدار ما بذلت وبما أصبحت عليه اليوم".

"إلى نفسي التي استعنت قطف الثمار بعد طول انتظار . . مبارك لك هذا الإنجاز، والقادر أجل بإذن الله".
"إلى منبع العطاء وبض الفؤاد أُمِّي "عائلة"، وإلى من شدلت به ظهري وفخرت به طوال حياتي أبي "جمال"
أهديكم ثمرة جهدي، فأنتم سر نجاحي وسندي، وقبلت على جباهكم الطاهرة التي مرعيتني حتى وصلت إلى هنا".

"إلى من دعوت لي في جوف الليل فاستجاب الله لها أُمِّي، وإلى من كافح لئلا يتغير خطواتي أبي شهادتي اليوم هي تاج أضعه فوق رؤوسكم، فخراً وشكراً لجميلكم الذي لا يُرد".

"* إلى عائلتي الجميلة، سند الإقامة والمسير . . شكراً لأنكم كنتم دائماً ملاذاً آمناً والدافع الأكبر لي للاستمرار، نجاحي هو نجاحكم جميعاً".

"* إلى إخوتي وأهلي، وكل عائلة "سعودي احمد" و"محضية ابراهيم"، من شاركوني لحظات القلق والفرح . . أهديكم هذا النخج تعبيراً عن حبي وامثاني لوجودكم ودعمكم المستمر".

"إلى من أضاء لي درب العلم بمرورها، وصبرت عليّ بقلبي الكبير . . أسألكم الفاضلة، لك مني كل الشكر والتقدير، فبصمتك في رحلتي الدراسية لن تُسى".

"إلى أساتذتي القديرين بوصيغ ابراهيم عائلة شكراً لأنك لم تكوني مجرد معلمة، بل كنت ملهمة وقائدة . أهديك ثمرة هذا الجهد اعترافاً بفضلك وعطائك".

"اليوم قُطوب صفحة النعب، وتفتح صفحة الحصاد . . انتهت رحلة الدراسة وتبدأ رحلة الأثر والعطاء".
"بمشاعر مختلطة بين فرحة الإنجاز وذاع مقاعد الدراسة، أعلن اليوم إنجاز مشواري الدراسي، سائلاً الله أن يجعل هذا العلم حجة لي لا علي، وأن ينفع بي".

* كانت رحلة طويلة، مليئة بالتحديات والدروس، واليوم أقف على أعقاب النخج وأنا أحمل في قلبي امثلاً لكل شخص، ولكل موقف جعلني أقوى وأقرب إلى حلمي".

الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم، حمداً لله الذي بنعمته تتم الصالحات، وبفضله وتوفيقه استطعت إتمام هذا العمل".

إلى من أضاءوا دريبي بفيض حبهم ودعواتهم، إلى سندي الأول ومنيع قوتي في الحياة، والديّ العالين..

أهديكم ثمرة جهدي.

إلى أسناذتي الفاضلة بوصيغ إبراهيم عايدة التي لم تكن مجرد مشرفة، بل كانت قدوة في العلم والخلق، كل

الشكر والتقدير على صبرك وتوجيهاتك القيمة.

إلى شريكاتي في إنجاز هذه المذكرة شكراً لمساهماتكن الجادة ودعمكن المتبادل خلال مختلف

مراحل عملنا المخبري والأكاديمي، منمنية لنا جميعاً كل النوفيق في مساراتنا المستقبلية.

وختاماً، أهدي هذا العمل لكل يدٍ امتدت لي بالعون، ولكل كلمة تشجيع أثارته طريقي، ولكل من

ساعدني في هذه الرحلة حتى وإن كان بجهدٍ بسيط؛ فأنتم جميعاً جزءٌ من هذا النجاح.

✍️ MARGHNIE Hana

Résumé

Cette étude vise à contribuer au traitement et à la prévention de l'ulcère gastroduodéal par l'utilisation de plantes médicinales, en particulier les écorces de grenade (*Punica granatum* L.) dans la région d'Oued Souf (Algérie) en évaluant l'extraits méthanoliques, en étudiant leur composition biochimique, leur teneur en composés bioactifs et leur activité antioxydante. La partie théorique a abordé les caractéristiques botaniques, chimiques et biologiques de la grenade ainsi que la physiopathologie de l'ulcère, tandis que la partie pratique s'est appuyée sur une enquête de terrain concernant l'usage traditionnel des écorces et sur des analyses de laboratoire (carbohydrates, lipides, protéines, polyphénols, flavonoïdes et tests antioxydants). Les résultats de l'enquête ont révélé une prédominance des jeunes de 20 à 30 ans (44 %) et des femmes (76 %), avec 36 % des sondés souffrant de pathologies gastriques et 95 % utilisant ces écorces, principalement sous forme de poudre (39 %). Sur le plan de la composition, les écorces ont affiché des taux de glucides, de lipides et de protéines brutes, ainsi qu'une forte richesse en polyphénols et en flavonoïdes, corrélée à une activité antioxydante élevée au DPPH* et absorbance de FRAP. Les graines ont affiché des taux de glucides, lipides, protéines brutes, ainsi qu'une forte richesse en polyphénols et en flavonoïdes corrélée à une activité antioxydante élevée au DPPH* et FRAP. Grâce aux bons résultats obtenus avec ces peelings, ils ont été choisis pour travailler sur *in vivo*

Mots-clés : *Punica granatum* L., écorces les graines de grenade, ulcère gastroduodéal, plantes médicinales, , étude *in vivo* et *in vitro*.

Abstract

This study aims to contribute to the treatment and prevention of peptic ulcer disease through the use of medicinal plants, specifically pomegranate (*Punica granatum* L.) peels in the Oued Souf region (Algeria), it evaluates methanolic extracts of pomegranate peel by investigating their biochemical composition, bioactive compounds, and antioxidant potential. The theoretical framework reviewed the botanical, chemical, and biological traits of pomegranate alongside ulcer pathophysiology, while the empirical phase involved a field survey on traditional uses and laboratory analyses quantifying carbohydrates, lipids, proteins, polyphenols, flavonoids, and antioxidant activity. Survey data indicated that the 20–30 age group (44%) and females (76%) predominated, with 36% actually suffering from gastric disorders and 95% relying on pomegranate peels, mostly in powder form (39%). Chemical screening of the peels revealed total carbohydrates, lipids, crude proteins, and remarkably high contents of total polyphenols and total flavonoids which aligned with strong antioxidant capacities indicated by a low IC_{50} in the DPPH* assay and a FRAP absorbance of. The seeds displayed levels carbohydrates, lipids, crude protein, as well as a high richness in polyphenols and flavonoids, correlated with high antioxidant activity by DPPH* and absorbance of. Thanks to the good results obtained with these peels, they were chosen for in vivo testing.

Keywords: *Punica granatum* L., Pomegranate the seeds peels, Peptic ulcer disease, Medicinal plants, Antioxidant activity, *In vivo* study, Methanolic extract, Omeprazole, Oued Souf (Algeria).

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى المساهمة في علاج والوقاية من القرحة المعدية الاثنا عشرية من خلال استعمال النباتات الطبية، وبصفة خاصة قشور الرمان (*Punica granatum* L.) بمنطقة وادي سوف (الجزائر)، و تقييم الدراسة المستخلصات الميثانولية لقشور الرمان. وذلك من خلال دراسة تركيبها الكيميائي الحيوي وتقييم محتواها من المركبات الفعالة بيولوجيًا ونشاطها المضاد للأكسدة، حيث شملت الدراسة جانبًا نظريًا تناول الخصائص النباتية والكيميائية للرمان، وأهم تأثيراته البيولوجية، بالإضافة إلى التعريف بالقرحة المعدية الاثنا عشرية وأسبابها وطرق تشخيصها وعلاجها. أما الجانب التطبيقي فقد اعتمد على إجراء استبيان ميداني حول استعمال قشور الرمان في الطب التقليدي لعلاج القرحة المعدية الاثنا عشرية، إلى جانب تحليل عينات من بذور وقشور الرمان لتقدير محتواها من الكربوهيدرات والبروتينات والدهون، وحساب مردود الاستخلاص وتحديد محتوى البوليفينولات والفلافونويدات وتقييم النشاط المضاد للأكسدة. وقد أظهرت نتائج الاستبيان الميداني أن الفئة العمرية الشبابية بين 20 و30 سنة هي الأكثر تمثيلًا بنسبة 44%، مع هيمنة واضحة للنساء بنسبة 76%، كما كشفت الدراسة أن 36% من أفراد العينة يعانون فعليًا من أمراض وقرحة المعدة، في حين أكد 95% من المستجوبين اعتمادهم على قشور الرمان في الطب التقليدي، حيث برزت طريقة المسحوق كأكثر الطرق شيوعًا بنسبة 39%. كما أظهرت النتائج المخبرية احتواء قشور الرمان على الكربوهيدرات بنسبة، ودهون بنسبة وبروتينات خام بنسبة إضافة إلى محتوى مرتفع من البوليفينولات الكلية بلغ والفلافونويدات الكلية، مع نشاط مضاد للأكسدة مرتفع تمثل في قيمة منخفضة بلغت اختبار DPPH* وقيمة امتصاص ضوئي بلغت في اختبار FRAP. أظهرت البذور مستويات من الكربوهيدرات، والدهون، والبروتين الخام بالإضافة إلى غنى عالٍ بالبوليفينولات مكافئ حمض الغاليك/غرام مستخلص) والفلافونويدات (مكافئ الكيرسيتين/غرام مستخلص)، وهو ما يرتبط بنشاط مضاد للأكسدة عالٍ (ميكروغرام/مل بواسطة DPPH* وامتصاص.. ميكروغرام/مل بواسطة FRAP). بفضل النتائج الجيدة التي تم الحصول عليها باستخدام هذه المقشرات، تم اختيارها لإجراء اختبارات حيوية.

الكلمات المفتاحية: *Punica granatum* L، قشور الرمان، القرحة المعدية الاثنا عشرية، النباتات الطبية، النشاط المضاد للأكسدة، الدراسة الحية (*in vivo*)، المستخلص الميثانولي، الأومبيرازول، وادي سوف (الجزائر).

الكلمات المفتاحية: قشور والبذور الرمان، *Punica granatum* L، قرحة المعدة، البوليفينولات، النشاط المضاد للأكسدة، الطب التقليدي، الإجهاد التأكسدي.

Sommaire

Sommaire

إهداء.....	IV
.إهداء.....	V
Résumé	VII
Abstract.....	VIII
Table de matière	X
sommaire	XI
Liste des figures.....	XV
Liste des Tableaux.....	XVIII
Liste d'abréviation	XIX
Introduction	1

Synthèse bibliographique

CHAPITRE I: Généralité sur le grenadier (*Punica granatum L.*)

1. Description botanique du grenadier (<i>Punica granatum L.</i>).....	2
1.1. Les fruits	2
1.1.1 La baie	2
1.1.2 Les grains	3
1.1.3 L'écorce du fruit.....	3
1.1.4 L'écorce de la racine	3
1.1.5 L'écorce de la tige	4
1.2. La grenade.....	4
1.2.1 Description et grains.....	4
1.2.2 Graines de grenade	5
I.3. Composition phytochimique et composés bioactifs.....	6
I.4. Effets biologiques principaux de la grenade	7
I.4.1. Effet anti-inflammatoire	7
I.4.2. Effet sur le système digestif (Gastroprotection)	7
I.4.3. Effet sur le métabolisme osseux	7

CHAPITRE II: Ulcères gastriques

I. Ulcères gastriques	9
I.1. Définition des ulcères gastriques.....	9
I.2. Aperçu des ulcères	10
I.3. Typologie des ulcères gastroduodénaux	10
I.4. Différence entre un ulcère gastrique et un ulcère duodénal	10
I.5. Physiopathologie et mécanismes lésionnels.....	11
I.5.1. Étiologie bactérienne et médicamenteuse.....	11
I.6. Structure anatomique et aspects fonctionnels de l'estomac.....	12

I.7. L'estomac	12
I.7.1. Définition.....	12
I.7.2. Structure anatomique de l'estomac	12
I.7.1.2. La muqueuse.....	12
I.7.1.1.2. Cellules pariétales	12
I.7.2.1.2. Cellules souches.....	12
I.7.2.1.3 Cellules de la muqueuse.....	13
I.7.2.2. Sous-muqueuse	13
I.7.2.3 La couche musculaire	13
I.7.2.4 Couche séreuse	13
I.8. Rôle de l'acide chlorhydrique dans la digestion et manifestations cliniques	13
I.9. Manifestations cliniques et spécificités évolutives	14
I.10. Démarche diagnostique et examens complémentaires.....	15
I.11. Facteurs de risque et éléments d'exacerbation	16
I.12. Complications.....	16
I.12.1. Hémorragie	16
I.12.2. Perforation	17
I.12.3. Obstruction (blocage)	17
I.12.5. Cancer.....	18
I.13. Traitement des ulcères gastroduodénaux	19
I.13.1. Antibiotiques	19
I.13.2. Chirurgie	19
I.13.3. Antiacides	21
I.13.3.1.L'hydroxyde d'aluminium :	21
I.14. Autres approches pharmacologiques et évolutions de la recherche	22
Analyse expérimentale	24

Chapitre III:Matériaux et Méthods

I.1Situation géographique de la province d'El Oued	26
I.2. Objectifs de l'étude:	27
I.3. Calendrier	27
I.4. Traitement des données:	27
I.5. Matériaux et méthodes utilisés.....	28
I.5.1.Matériel végétal	28
I.5.2.Au laboratoire	28
I.6. Préparation des extraits pour le dosage des métabolites primaires (protéines, carbohydrates et lipides).....	28
I.6.1. Détermination des Carbohydrates Totaux	28
I.6.2. Détermination des Protéines Brutes	29
I.6.3. Détermination des Matières Grasses Brutes	30

I.7. Préparation de l'extrait methanolique	30
I.8. Estimation du rendement.....	30
I.9.Évaluation quantitative des polyphénols.....	31
I.9.1. Quantification des polyphénols : (PGA)	31
I.9.2. Quantification des polyphénols :(PGB).....	31
I.10.Évaluation quantitative des flavonoïdes.....	32
I.10.1. Quantitative des flavonoïdes : (Pga).....	32
I.10.2. Quantitative des flavonoïdes :(PGB).....	33
I.11 Activité antioxydante	34
I.11.1. Test d'inhibition du radical libre DPPH*	34
I.11.2. Test du potentiel de réduction du fer (FRAP)	35
I.11.3. Test d'activité antioxydante totale (CAT)	36
II.In vivo	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
II.1.Activité anti-ulcéreuse et tests de toxicité :.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
II.2.Test de toxicité aiguë :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
II.3.Analyse histopatologique	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

CHAPITRE IV:Résults et discussion

I. Résultats et Discussion.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1. Résultats de l'enquête	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.1. Âge.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.2 sexe.	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.3. Problèmes digestifs	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.4 .Maladies :.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.5. Utilisation des écorces de grenade en médecine traditionnelle : ...	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.6. Source d'information sur la consommation d'écorces de grenade :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.7. Comment consommer des écorces de grenade pour traiter les ulcères d'estomac :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.8. Comment consommer les écorces de grenade :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.9. Posologie :.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.10. Durée d'utilisation :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.11. Efficacité :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.12. Expérimentation avec d'autres plantes :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.13. Expérimentations avec d'autres plantes :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.14. Amélioration des symptômes :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.15. Effets secondaires de la consommation d'écorces de grenade : ...	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.1.16. Préférence pour les thérapies naturelles par rapport aux thérapies chimiques :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

I.1.17. Conseils sur la consommation d'écorces de grenade pour traiter les ulcères d'estomac :.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.2 Discussion des résultats de l'enquête	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.3 Résultat in vitro	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.3.1. Dosage des carbohydrates totaux:.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.3.2. Détermination des protéines brutes:.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.3.3. Détermination de la teneur en matières grasses brutes	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.3.4.Calcul du taux de rendement (R%)	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.3.5.Dosage des polyphénols :.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.3.6.Dosage des Flavonoïdes.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.3.7. Teneur en activité antioxydante	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.4 Discussion des résultats In vitro	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.4.1. Carbohydrates	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.4.2. Protéines.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.4.3. Lipides.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.4.4. Rendement (R%).....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.4.5. Teneur quantitative en polyphénols	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.4.6. Teneur quantitative en flavonoïdes totaux	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.4.7. Teneur en activité antioxydante	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.4.7.3. Activité antioxydante totale (CAT) :	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.5.Résultats <i>in vivo</i>	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
I.6.Discussion :.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Conclusion générale	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Références	39
Annexes	50

Liste des figures

Figure 01 : La grenade: description et grains	5
Figure 02 : Graines de grenade.....	5
Figure 03 : Ulcère de l'estomac.....	10
Figure 04: Repartition administrative de la province d'El Oued.	26
Figure 05: courbe de glucose standard	29
Figure 06 : la courbe standard de l'acide gallique	32
Figure 07 : la courbe standard de quercitainede concentrations différentes en fonction de l'absorption optique	33
Figure 08: Courbe d'étalonnage de la solution d'acide ascorbique utilisée dans le test des radicaux libres DPPH*.	35
Figure 09 : Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique utilisé dans le test du pouvoir réducteur Pour fer FRAP.	36
Figure 10: la droite de régression de la courbe d'étalonnage de Acide galique.....	37
Figure 11 : Cercle relatif distribution de l'échantillon par âge	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 12 : Cercle relatif distribution de l'échantillon par sexe.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 13: Cercle relatif distribution de l'échantillon selon les problèmes digestifs	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 14 : Cercle relatif distribution de l'échantillon par maladie ulcère gastrique	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 15: Cercle relatif distribution de l'échantillon selon l'utilisation des écorces de grenade en médecine traditionnelle	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 16: Cercle relatif distribution de l'échantillon selon une source d'information.	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 17 : Cercle relatif distribution de l'échantillon selon le traitement des ulcères gastrique par écorces de grenade.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 18 : Cercle relatif distribution de l'échantillon selon la façon dont les écorces de grenade sont consommées	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 19: Cercle relatif distribution de l'échantillon selon la quantité consommée	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 20: Cercle relatif distribution de l'échantillon selon la durée de l'apport.	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Figure 21: Cercle relatif distribution de l'échantillon selon l'efficacité des écorces de grenade	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 22 : Cercle relatif distribution de l'échantillon selon expérimenter avec d'autres herbes
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 23 : Cercle relatif distribution de l'échantillon selon d'autres herbes
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 24 : Cercle relatif distribution de l'échantillon selon les symptômes améliorés.
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 25: Cercle relatif distribution de l'échantillon selon les effets secondaires
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 26 : Cercle relatif distribution de l'échantillon selon le recommandait les remèdes naturels plutôt que les médicaments chimiques
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 27 : Cercle relatif distribution de l'échantillon selon les conseils aux autres de consommer des écorces de grenade pour traiter les ulcères gastriques
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 28: Teneur quantitative en carbohydrates dans la matière sèche des espèces végétales étudiées.
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 29: Teneur quantitative en protéine dans la matière sèche des espèces végétales étudiées.
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 30 : Teneur quantitative en lipide dans la matière sèche des espèces végétales étudiées.
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 31 : Teneur quantitative en polyphénols en (mg EAG/g Ex)
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 32: Teneur quantitative en flavonoïdes totaux.
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 33: Valeurs inhibitrices IC₅₀ à 50 % de l'activité DPPH* des extraits de racines de grenadier (PGA, PGB et acide ascorbique).
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 34: Résultats de la capacité de réduction du fer (FRAP)
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 35 : La capacité antioxydant totale (CAT)
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 36 : Coupes histologiques de rat wistar G 1 présentant l'estomac
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
(traité par eau physiologique)

Figure 37 : Coupes histologiques de rat wistar G 2 présentant l'estomac (Ulcère non traité – induit par l'éthanol/HCl)
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 38: Coupes histologiques de rat wistar G 3 présentant l'estomac (Prophylaxie par extrait, sans stimulation ulcéreuse).
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 39 : Coupes histologiques de rat wistar G 4 présentant l'estomac
خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Figure 40.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
coupes histologiques de rat wistar G 1 presentant le foie.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
coupes histologiques de rat wistar presentant toxi foie	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
coupes histologiques de rat wistar G 1 presentant l'estoma.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
Le cœur	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
coupes histologiques de rat wistar G presentant toxi cœur	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
coupes histologiques de rat wistar G 1 presentant le Rein	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
coupes histologiques de rat wistar presentant toxi rein	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
coupes histologiques de rat wistar G 1 presentant l'estoma.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
coupes histologiques de rat wistar presentant toxi estoma.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
Figure 41 : Coupes histologiques de rat wistar avec comparaison entre les membres G1 G6.	
.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
Figure 42 : Appareils utilises.....	52

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Principaux constituants phytochimiques et bioactifs des différentes parties de la grenade.....6

Tableau 2: représentant le questionnaire distribué concernant le traitement de l'ulcère gastroduodénal par la écorce de grenade.....خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.

Liste d'abréviation

1%: Pourcentage d'Inhibition.

AA: Acide Ascorbique (Vitamine C).

AlCl₃ : Trichlorure d'aluminium.

CAT :activité antioxydante totale

DPPH^{**} : Radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

FRAP : Pouvoir antioxydant de réduction du fer.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice 50 %

PGA: Écorce de Punica granatum

PGB : graines de Punica granatum

R%: Pourcentage de Rendement

TCA : Acide trichloroacétique.

N : Normale

Abs = intensité d'absorption optique de l'extrait

mg E AG/gEx = milligramme d'échantillon d'acide gallique par gramme d'extraits

INTRODUCTION

Introduction

Ces dernières décennies ont vu se développer, à l'échelle mondiale, une tendance croissante à explorer et à valoriser le patrimoine végétal naturel. La médecine traditionnelle ne se limite plus aux pratiques populaires transmises de génération en génération, mais est devenue un pilier de la recherche scientifique et des méthodologies expérimentales. En effet, les plantes médicinales constituent un vaste réservoir de composés bioactifs (phytochimiques) capables d'offrir des alternatives thérapeutiques efficaces, présentant moins d'effets secondaires que les médicaments de synthèse (Djahra et al., 2023). Dans ce contexte, et compte tenu de la prévalence des maladies gastro-intestinales, notamment des ulcères peptiques, qui représentent l'un des défis sanitaires mondiaux les plus urgents et affectent négativement la qualité de vie des individus, les chercheurs s'intéressent de près à l'utilisation d'extraits de plantes comme agents préventifs et thérapeutiques pour la paroi intestinale (Cherrada et al., 2024).

Malgré l'abondance de ces études à travers le monde, des lacunes subsistent quant à l'efficacité des extraits dans les environnements locaux et aux explications détaillées concernant la consommation des boissons traditionnelles. Du point de vue de la recherche, la relation entre les extraits de plantes et la protection gastro-intestinale suscite un vif intérêt chez les scientifiques, tant au niveau international que local. Ceci nous a incités à explorer la possibilité qu'un groupe de plantes médicinales spécifiques à la région d'El Oued contienne des composés capables de traiter et de prévenir les ulcères d'estomac. Nous avons donc identifié le grenadier local, et plus particulièrement son écorce, afin d'étudier son efficacité thérapeutique.

Cette étude revêt une importance capitale en raison des caractéristiques environnementales et climatiques uniques de la région d'El Oued. Le climat aride et le sol particulier de cette zone influencent directement le métabolisme secondaire du grenadier, augmentant la concentration et la qualité des composés phénoliques et des antioxydants présents dans son écorce par rapport à d'autres régions. Par conséquent, la valeur de cette ressource naturelle dépasse ses bienfaits thérapeutiques et sanitaires ; elle constitue un pilier économique et environnemental, contribuant au soutien de la production locale et à la réalisation d'un développement durable.

D'un point de vue biomédical, l'importance de l'étude de l'écorce de grenade de la région d'El Oued réside non seulement dans sa valeur taxonomique ou l'abondance quantitative de

ses composés, mais aussi dans l'effet synergique de ses molécules actives, telles que les flavonoïdes, ciblant les principaux agents pathogènes des maladies infectieuses (Lansky & Newman, 2007). Face aux ulcères gastriques, la muqueuse nécessite une double protection : d'une part, une protection biochimique basée sur les antioxydants pour réduire le stress oxydatif et inhiber les radicaux libres qui attaquent les cellules (Derakhshan et al., 2018) ; d'autre part, une protection biomécanique où ces composés forment une couche protectrice qui favorise la sécrétion de mucus gastrique et soutient la vascularisation locale afin d'accélérer la cicatrisation tissulaire (Sumbul et al., 2011). Par conséquent, le passage de l'évaluation phytochimique aux tests *in vitro* et sur animaux constitue une étape cruciale dans cette étude. Il permet en effet de décrypter le code biologique de ces mécanismes de défense et de transformer les pratiques traditionnelles ancestrales en données scientifiques validées et standardisées, ouvrant ainsi la voie au développement de formulations pharmaceutiques sûres et issues de sources locales.

Dans ce cadre théorique et appliqué, notre recherche vise à évaluer l'efficacité thérapeutique des écorces de grenade contre les ulcères gastriques et à répondre à la question centrale suivante :

Comment les écorces de grenade de la région d'El Oued contribuent-elles au traitement des ulcères gastriques ?

Comment les écorces de grenade de la province d'El Oued contribuent-elles au traitement des ulcères d'estomac ? Pour répondre à cette question, la recherche a été divisée en deux parties principales :

Première partie (Aspect théorique) : Cette partie comprend deux chapitres. Le premier chapitre traite du grenadier et de ses caractéristiques, tandis que le second est consacré à l'étude des ulcères d'estomac.

Deuxième partie (Étude appliquée) : Cette partie comprend également deux chapitres. Le premier chapitre présente une étude de terrain, basée sur une enquête visant à étudier la consommation locale, suivie de travaux pratiques en laboratoire utilisant des méthodes sur des animaux et en laboratoire. Le deuxième chapitre présente et analyse les résultats, et en tire des conclusions.

En définitive, cette étude vise à démontrer l'efficacité thérapeutique des écorces de grenade et à dévelop.



PART 01

Synthèse bibliographique

CHAPITRE I

*Généralité sur le grenadier (Punica
granatum L.)*



Ce chapitre vise à poser les bases scientifiques de notre étude en présentant d'une part la description botanique et morphologique complète du grenadier (*Punica granatum L.*) et de ses différentes composantes (fruits, grains, écorces). D'autre part, il met en lumière les propriétés biologiques de la grenade, en se focalisant particulièrement sur ses vertus anti-inflammatoires, afin de mieux comprendre son potentiel thérapeutique.

1. Description botanique du grenadier (*Punica granatum L.*)

Le grenadier est un petit arbre ou arbuste à feuilles caduques dans les régions désertiques arides et semi-caduques dans les zones côtières. Il se caractérise par de nombreux rejets lisses, cylindriques, bruns et flexibles, dont certaines branches latérales se terminent par de courtes épines. L'arbre atteint généralement une hauteur de 4 à 5 mètres, bien qu'il puisse être beaucoup plus grand. Ses branches ont tendance à s'affaisser et à se courber sous le poids des fruits. (Hussein *et al.*, 1997)

1.1. Les fruits

1.1.1 La baie

Le fruit du grenadier, la grenade, est une baie ronde, cortiquée, c'est-à-dire à épicarpe cutinisé et dur, de la taille d'une pomme ou d'une orange, de 2 à 12 cm de diamètre. (Cazin, 1868)

Ce fruit, très coloré, généralement de couleur rouge vif, peut, selon les variétés, avoir une écorce de teinte blanc jaunâtre, ou jaune foncé marbré de rouge ou encore violet très foncé. Cette baie est surmontée des restes du calice, formant une couronne dentée, qui la rend facilement identifiable. (Bruneton, 1999)

Son péricarpe, coriace et épais, est non comestible. Il forme une écorce dure, d'un beau jaune à l'intérieur du fruit. (Bärtels, 1998)

La grenade présente une placentation hétérogène. [BEZANGER] Après fécondation de la fleur, l'accroissement du tube du calice porte les carpelles externes au dessus des autres, et le fruit se trouve composé de deux rangées de loges superposées, de telle sorte que dans la rangée inférieure la placentation est axile, tandis qu'elle est pariétale dans la rangée supérieure (Ekpono *et al.*, 2024)



1.1.2 Les grains

Cette baie renferme de nombreuses graines contenues dans des loges, séparées par des cloisons ténues et membraneuses. Toutes ces graines possèdent un mésocarpe charnu et gélatineux, acidulé et sucré, représentant la partie comestible du fruit. (Bärtels, 1998)

Les graines, au tégument externe pulpeux et très succulent, possèdent un tégument interne dur et coriace.

Ces multiples graines, courtement funiculées, deviennent plus ou moins anguleuses par compression réciproque.

L'embryon, exalbuminé, est formé d'une courte radicule et de deux larges cotylédons auriculés, enroulés en spirale l'un sur l'autre. (Courchet, 1897)

1.1.3 L'écorce du fruit

L'écorce du fruit du grenadier est également appelée malicorium. Il s'agit de la partie dure du fruit.

Elle est généralement utilisée séchée, sous la forme de morceaux brunâtres ou vert rougeâtre à l'extérieur, un peu verruqueux, brillants, jaunâtres sur la face intérieure concave, portant souvent l'empreinte des graines qui y étaient appliquées.

Ces fragments sont de consistance coriace. Ils sont formés d'un parenchyme de cellules à parois minces, au milieu desquelles on distingue des groupes de cellules pierreuses et des faisceaux fibro-vasculaires. La saveur de l'écorce de grenade est amère et astringente. (Planchon & Collin, 1875)

1.1.4 L'écorce de la racine

La racine du grenadier se caractérise par une structure ligneuse, noueuse, dure et relativement pesante. Son écorce se présente sous l'aspect de fragments irréguliers, plus ou moins enroulés ou cintrés, ayant une épaisseur approximative d'un millimètre. La surface externe, de teinte gris jaunâtre à brunâtre, révèle de larges écailles subéreuses associées à des rides ou des fissures proéminentes. En revanche, la face interne, de couleur jaune verdâtre, est lisse et marquée par de fines stries longitudinales, tandis que sa section transversale, de couleur jaune clair, expose des stries nettes radiales et transversales qui correspondent au liber (Sayed *et al.*, 2022).

Sur le plan histologique, une coupe transversale de cette écorce met en évidence, sous une couche de suber d'épaisseur variable, un parenchyme cortical riche en grains d'amidon et en



cristaux d'oxalate de calcium. Le liber, particulièrement développé et organisé en faisceaux ogivaux, se distingue par de petits éléments quadrangulaires alignés de façon transversale. Ces structures abondent en amidon et en oxalate de calcium, s'ordonnant en rangées alternées selon un rapport d'une rangée de cellules à oxalate pour une à deux rangées de cellules à amidon. Les rayons médullaires étant généralement unisériés, cette configuration anatomique confère à la coupe un aspect strié très régulier. De plus, le parenchyme et le liber abritent de gros sclérites aux parois fortement épaissies dont la cavité interne est presque inexistante (Badr *et al.*, 2020).

L'application de réactifs cytochimiques spécifiques permet de caractériser ces structures : l'iodure de potassium colore sélectivement l'amidon en violet, les parois cellulaires en brun et les sclérites en jaune vif. Par ailleurs, l'introduction de perchlorure de fer provoque une coloration noire verdâtre intense, révélant ainsi la forte concentration en composés polyphénoliques et tanins (Bruneton, 1999).

1.1.5 L'écorce de la tige

L'écorce de la tige se distingue morphologiquement de celle de la racine par des fragments plus longs, généralement tuyautés ou cintrés. Sa surface externe peut être lisse et intacte ou, selon le degré de maturité, rugueuse et crevassée, parsemée de nombreuses lenticelles arrondies. Enfin, les plaques subéreuses qui la composent sont nettement plus minces et de dimensions plus réduites que celles observées au niveau racinaire (Boullard, 2001).

1.2. La grenade

1.2.1 Description et grains

La grenade est un fruit rond à l'écorce dure, de taille similaire à une pomme ou une orange, mesurant de 2 à 12 cm de diamètre (Cazin, 1868) Sa couleur varie du rouge vif et blanc jaunâtre au jaune foncé moucheté de rouge, voire au violet foncé, selon la variété. Elle se distingue par sa couronne dentelée au sommet, vestige du calice, ce qui la rend facilement identifiable. (Bruneton, 1999) (Figure I.1).



Figure 01 : La grenade: description et grains (Ghazaouli et al., 1999).

1.2.2 Graines de grenade

Le fruit contient de nombreuses graines logées dans des cavités séparées par de fines membranes. Ces graines sont entourées d'une pulpe délicieuse, gélatineuse, aux saveurs à la fois sucrées et acidulées, qui constitue la partie comestible (Bärtels, 1998). Chaque graine possède une enveloppe extérieure charnue et juteuse et une enveloppe intérieure dure et coriace. Les graines prennent une forme semi-angulaire sous l'effet de la pression mutuelle entre elles. (Courchet, 1897) (Figure I.2).



Figure 02 : Graines de grenade (Ghazaouli, K et al., 1999)

[Composition phytochimique de la grenade Des études expérimentales ont révélé la présence de composés bioactifs dans l

es extraits d'écorce, de feuilles et de graines de grenade. Ces composés présentent des propriétés thérapeutiques efficaces contre plusieurs affections. Parmi les composés actifs de l'écorce de grenade, les tanins, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les phénols et les stéroïdes sont les plus abondants. De plus, l'écorce de grenade contient diverses fibres alimentaires, vitamines et minéraux.



Ces composés contribuent au maintien des fonctions physiologiques, ce qui confère à la grenade et à ses différentes parties des propriétés bénéfiques pour le traitement de divers maux. Des études ont démontré une forte corrélation entre ces composés phytochimiques et la santé humaine, avec des améliorations notables de celle-ci (Boullard, 2001).

De manière générale, la composition biologiquement active de l'écorce de grenade présente une forte concentration de composés phénoliques. L'extrait d'écorce de grenade a également démontré une activité antioxydante, antifongique et antibactérienne significative, grâce à sa teneur en composés phytophénoliques. (Bruneton, 1999 ; Braga *et al.*, 2005). Les nombreux bienfaits des graines et de l'écorce de grenade pour la santé se manifestent de diverses manières.]

I.3. Composition phytochimique et composés bioactifs

La grenade (*Punica granatum* L.) est une source exceptionnelle de métabolites secondaires dotés d'une grande valeur thérapeutique. La répartition de ces substances bioactives varie considérablement selon l'organe de la plante étudié (feuilles, écorce, arilles ou pépins), comme le synthétise le tableau suivant.

Tableau 1 : Principaux constituants phytochimiques et bioactifs des différentes parties de la grenade.

Partie du fruit	Composés bioactifs et nutriments principaux	Références bibliographiques
Écorce (péricarde)	Riche en polyphénols, principalement des tanins hydrolysables (punicalagine, punicaline, acide ellagique, acide gallique), flavonoïdes (anthocyanes, catéchines), ainsi que des minéraux (Potassium, Calcium, Magnésium).	(Fahmy & Farag, 2022 ; Ifora et al., 2020)
Arilles (jus et pulpe)	Eau (85%), sucres (fructose, glucose), acides organiques (acide citrique, acide malique), vitamines (C, E, coenzyme Q10) et polyphénols.	(Badr et al., 2020 ; Sayed et al., 2022)
Graines (pépins)	Lipides (acide punicoïque, un acide gras conjugué rare), fibres, protéines et stérols.	(Spilmont et al., 2015 ; Ekpono et al., 2024)



I.4. Effets biologiques principaux de la grenade

I.4.1. Effet anti-inflammatoire

Les extraits de grenade, en particulier ceux issus du péricarpe et des feuilles, possèdent de puissantes propriétés anti-inflammatoires validées par de nombreuses études expérimentales (Sayed *et al.*, 2022). Sur le plan moléculaire, l'acide ellagique et les punicalagines agissent en inhibant de manière prépondérante la libération des cytokines pro-inflammatoires (telles que l'IL-6, l'IL-1 β et le TNF- α) ainsi que la production d'oxyde nitrique (Badr *et al.*, 2020).

De plus, l'extrait éthanolique d'écorce de grenade exerce un effet inhibiteur ciblé sur l'activité de l'enzyme cyclooxygénase-2 (COX-2). En supprimant l'expression de la COX-2, cet extrait bloque la cascade de synthèse des prostaglandines, qui sont les principaux médiateurs chimiques responsables du déclenchement et de l'amplification du processus inflammatoire tissulaire (Ifora *et al.*, 2020). Au niveau hépatique, ces propriétés se traduisent par une réduction remarquable de l'inflammation du foie et une amélioration corrélative de l'activité des enzymes hépatiques.

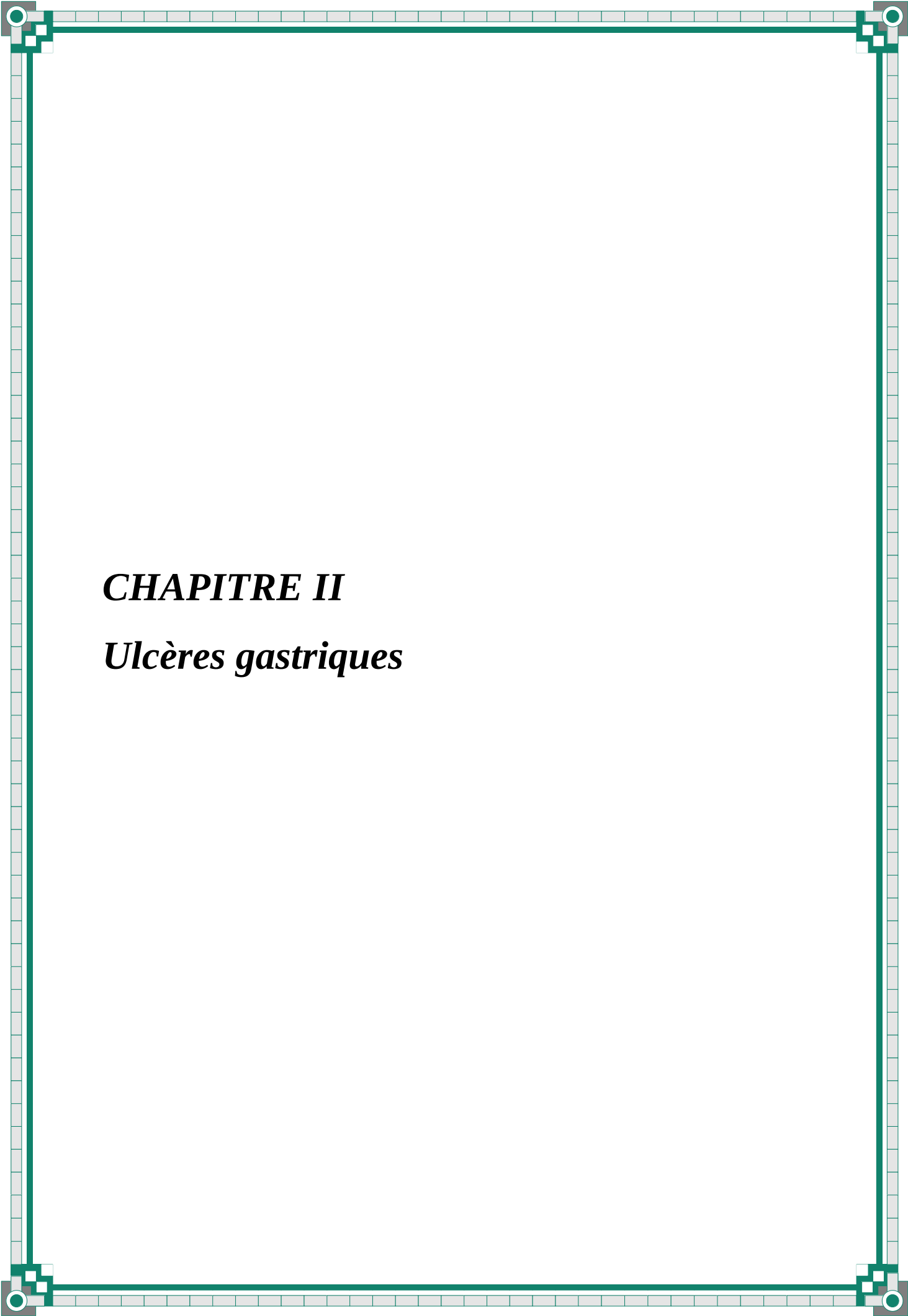
I.4.2. Effet sur le système digestif (Gastroprotection)

L'utilisation de la grenade en tant qu'agent protecteur du système digestif repose sur sa capacité à préserver l'intégrité de la muqueuse gastrique face aux agressions nécrotiques (Sato *et al.*, 2020). Les composés polyphénoliques, largement représentés par les tanins hydrolysables de l'écorce, renforcent les facteurs défensifs gastriques en stimulant la sécrétion de mucus alcalin et en neutralisant l'activité destructrice de l'acide chlorhydrique et de la pepsine.

Grâce à leur fort pouvoir antioxydant, ces métabolites limitent la peroxydation lipidique des cellules épithéliales de l'estomac, réduisant ainsi la formation et la sévérité des ulcères gastriques induits par le stress, l'alcool أو les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Lanas et Chan, 2017).

I.4.3. Effet sur le métabolisme osseux

En plus de ses vertus digestives et anti-inflammatoires, l'extrait d'écorce et de pépins de grenade exerce une activité anti-ostéoporotique notable. Les anthocyanes et les tanins présents favorisent la prolifération et la fonction des ostéoblastes (cellules responsables de la formation osseuse) tout en inhibant l'activité excessive des ostéoclastes responsables de la résorption osseuse. Ce mécanisme contribue à limiter la perte de densité minérale osseuse et à freiner la fragilisation de la microstructure squelettique, notamment dans les modèles d'ostéoporose post-ménopausique (Spilmont *et al.*, 2015 ; Wang *et al.*, 2020).



CHAPITRE II

Ulcères gastriques

Ce chapitre présente une étude approfondie des pathologies gastriques, centrée sur l'ulcère gastroduodéal. Il débute par un état des lieux de cette affection (définitions, causes, symptômes et traitements médicaux actuels), avant de détailler l'anatomie et la structure histologique de l'estomac. Cette approche permet de lier la compréhension de la maladie aux mécanismes cellulaires de la muqueuse gastrique.

I. Ulcères gastriques

I.1. Définition des ulcères gastriques

Les ulcères gastriques se définissent comme des plaies ouvertes ou des pertes de substance chroniques qui affectent la muqueuse de l'estomac et de la partie supérieure de l'intestin grêle (Sato *et al.*, 2020). Sur le plan clinique, le symptôme le plus caractéristique et le plus fréquent d'un ulcère gastrique reste la douleur épigastrique, souvent décrite comme une sensation de brûlure (Suleiman, 2012).

L'étiologie de cette affection révèle que les causes majeures de la formation des ulcères d'estomac sont l'infection par la bactérie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ainsi que la prise prolongée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Lanas *et al.*, 2014). Enfin, il est scientifiquement établi que le stress psychologique et la consommation d'aliments épicés ne provoquent pas directement d'ulcères d'estomac, mais agissent comme des facteurs aggravants qui exacerbent les symptômes (Sung *et al.*, 2018)."

Un ulcère gastroduodéal se définit comme une perte de substance ou une lésion de la paroi de l'estomac ou du duodénum, résultant de l'action agressive de l'acide chlorhydrique et de la pepsine contenus dans les sucs gastriques. Cette altération pathologique peut entraîner une nécrose tissulaire profonde, franchissant la *muscularis mucosae*, et évoluer vers des plaies ouvertes chroniques (Sato *et al.*, 2020). Cette affection engendre des manifestations cliniques sévères qui altèrent considérablement la qualité de vie, perturbent le sommeil et présentent, selon certaines observations épidémiologiques, une recrudescence saisonnière, notamment durant la période printanière (Suleiman, 2012).

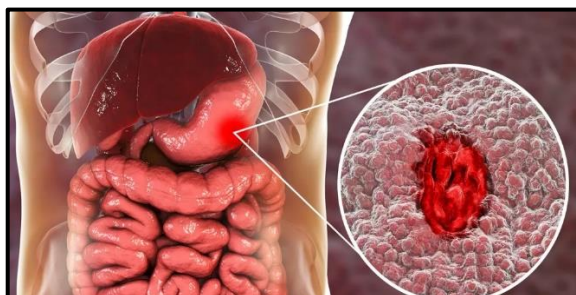




Figure 03 : Ulcère de l'estomac.

I.2. Aperçu des ulcères

Les ulcères gastriques sont une affection courante du système digestif. Ce sont des lésions ou des plaies ouvertes qui se forment dans la muqueuse de l'estomac ou dans la partie supérieure de l'intestin grêle, appelée duodénum. Ces ulcères se développent en raison d'un déséquilibre entre les facteurs agressifs, tels que l'acide gastrique et les sucs gastriques, et les facteurs de défense qui protègent la paroi de l'estomac, notamment la couche muqueuse. La douleur dans la partie supérieure de l'abdomen est l'un des symptômes les plus fréquents et peut être décrite comme une sensation de brûlure ou une sensation similaire à la faim. Cette douleur est souvent soulagée par l'alimentation ou la prise d'antiacides. (Manuel, 2024).

I.3. Typologie des ulcères gastroduodénaux

Les ulcères peptiques se manifestent principalement sous deux formes anatomiques distinctes. D'une part, les ulcères gastriques affectent directement la muqueuse interne de la cavité stomacale. D'autre part, les ulcères duodénaux se développent au niveau de la paroi interne du duodénum, qui constitue la première portion de l'intestin grêle. Mesurant environ 25 cm de longueur et affectant une morphologie en forme de "C", le duodénum est particulièrement exposé au chyme acide provenant de l'estomac. Sur le plan physiopathologique, la genèse de ces deux types d'ulcères repose sur un amincissement ou une rupture de la barrière muqueuse protectrice. En conditions physiologiques normales, ce film de mucus isole l'épithélium des enzymes digestives hautement corrosives, mais sa dégradation rend les tissus sous-jacents vulnérables à l'autodigestion (Lanas et Chan, 2017).

I.4. Différence entre un ulcère gastrique et un ulcère duodénal

Les ulcères gastriques se distinguent des ulcères duodénaux par leur localisation anatomique ainsi que par leur chronologie douloureuse. L'ulcère gastrique, situé au sein de l'estomac, déclenche une douleur épigastrique qui apparaît de manière précoce juste après l'ingestion d'aliments, l'alimentation pouvant parfois aggraver la crise. À l'inverse, la douleur liée à un ulcère duodénal survient tardivement, soit quelques heures après les repas, soit au milieu de la nuit, et se caractérise par le concept de "faim douloureuse" car elle est temporairement apaisée par la prise d'aliments ou d'antiacides. De plus, les ulcères duodénaux affichent une périodicité et une régularité plus marquées dans leurs symptômes, tandis que les ulcères gastriques présentent un tableau clinique plus atypique et s'accompagnent plus



fréquemment de troubles de l'évacuation gastrique ou de complications obstructives (Anand *et al.*, 2021).

I.5. Physiopathologie et mécanismes lésionnels

La formation des ulcères gastroduodénaux résulte d'une rupture de l'homéostasie digestive, caractérisée par un déséquilibre majeur entre les facteurs agressifs (sécrétion d'acide chlorhydrique) et les mécanismes de défense (barrière de mucus et de bicarbonates). Lorsque le flux d'acide dépasse les capacités de neutralisation ou que la production de mucus cytoprotecteur est déficiente, les sucs gastriques érodent l'épithélium, créant une ulcération chronique et douloureuse. Cette érosion expose les vaisseaux sanguins de la sous-muqueuse, ce qui explique le risque élevé de saignements et d'hémorragies digestives associés à cette pathologie (Kuna *et al.*, 2019 ; Malfertheiner *et al.*, 2017).

I.5.1. Étiologie bactérienne et médicamenteuse

L'infection par la bactérie *Helicobacter pylori* constitue l'une des causes majeures de la pathologie ulcéreuse. Ce micro-organisme colonise la couche de mucus protectrice qui recouvre l'épithélium de l'estomac et du duodénum. Bien que cette infection demeure fréquemment asymptomatique chez de nombreux individus, elle induit une réponse inflammatoire chronique caractérisée par une infiltration cellulaire et un œdème de la muqueuse gastrique, évoluant progressivement vers une ulcération active (Malfertheiner *et al.*, 2017). Bien que les voies exactes de transmission de *H. pylori* restent à élucider, les données épidémiologiques suggèrent une transmission interhumaine directe par voie oro-orale ou fécale-orale, ainsi qu'une contamination indirecte par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés (Sung *et al.*, 2018).

D'autre part, l'administration régulière et prolongée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels que l'aspirine, l'ibuprofène, le naproxène sodique ou le kétoprofène, représente le second facteur étiologique principal. Contrairement aux antalgiques non salicylés comme le paracétamol qui préservent la muqueuse, les AINS exercent une toxicité systémique en inhibant les enzymes cyclooxygénases (COX-1), ce qui bloque la synthèse des prostaglandines cytoprotectrices. Ce mécanisme altère le flux sanguin muqueux, diminue la sécrétion de bicarbonate et de mucus, rendant ainsi la paroi digestive particulièrement vulnérable aux agressions acides (Lanas et Chan, 2017 ; Satoh *et al.*, 2020).



I.6. Structure anatomique et aspects fonctionnels de l'estomac

L'estomac est un organe musculaire hollow situé dans la région épigastrique de la cavité abdominale, jouant un rôle central dans le système digestif. Sur le plan anatomique, il se subdivise en plusieurs régions distinctes : le cardia, le corps, l'antrum et le pylore. Sa paroi histologique est constituée de plusieurs tuniques superposées, notamment une couche musculaire puissante assurant le brassage mécanique, et une couche muqueuse spécialisée qui sécrète le facteur intrinsèque, le pepsinogène et l'acide chlorhydrique. Cette muqueuse est protégée de l'autodigestion par une barrière de mucus alcalin. La fonction principale de l'estomac réside dans le stockage temporaire du bol alimentaire, son mélange homogène avec les sucs gastriques hautement acides, et sa transformation chimique en une substance semi-liquide appelée chyme, régulée ensuite vers le duodénum pour la phase de digestion intestinale (Kuna *et al.*, 2019 ; Satoh *et al.*, 2020).

I.7. L'estomac

I.7.1. Définition

L'estomac est une partie dilatée du système digestif (Delmas *et al.*, 2008), en forme de grand J, mesurant 25 cm de long (partie supérieure) et 12 cm de large, avec une grande courbure gauche et une petite courbure droite, situé du côté du foie (Lacour et Bellon, 2015). Il se trouve entre l'œsophage abdominal et l'intestin grêle, prenant naissance au niveau du cardia et se terminant dans l'intestin grêle au niveau du pylore (Drake *et al.*, 2006).

I.7.2. Structure anatomique de l'estomac

I.7.1.2. La muqueuse

La muqueuse constitue la partie interne de la paroi de l'estomac et contient les glandes gastriques responsables de la sécrétion des sucs digestifs. Ce processus régule les besoins de la digestion tout en protégeant contre les ulcères et l'érosion. Cette couche est composée de plusieurs types de cellules :

I.7.1.1.2. Cellules pariétales

Ces cellules sont responsables de la sécrétion d'acide chlorhydrique et de facteur intrinsèque, essentiel à l'absorption de la vitamine B (Orgler *et al.*, 2023).

I.7.2.1.2. Cellules souches

Les cellules souches libèrent du pepsinogène, qui est converti en pepsine dans l'environnement acide pour faciliter la digestion des protéines (Perrin, 2023).



I.7.2.1.3 Cellules de la muqueuse

Ces cellules produisent du mucus et du bicarbonate, formant une barrière protectrice qui préserve la muqueuse gastrique des dommages causés par l'acide (Cheng *et al.*, 2020).

I.7.2.2. Sous-muqueuse

La sous-muqueuse est une couche de tissu conjonctif située directement sous la muqueuse. Elle contient de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, ainsi que le plexus sous-muqueux, également appelé plexus de Meissner. La sous-muqueuse constitue un lien important entre le milieu interne de l'estomac et le système nerveux autonome. Ce réseau neuronal contrôle la sécrétion des glandes gastriques et interagit avec le système nerveux central (Kh).

I.7.2.3 La couche musculaire

La couche musculaire de la paroi de l'estomac est constituée de trois couches de fibres musculaires lisses : longitudinales, circulaires et obliques. Ces fibres agissent de concert pour produire des mouvements péristaltiques qui mélangent les aliments aux sucs gastriques et les transforment en chyme (Borys & Kurtz, 2023).

I.7.2.4 Couche séreuse

Le mésothélium est une fine couche de tissu conjonctif qui recouvre la face externe de l'estomac. Cette couche protège l'estomac et prévient les frottements entre celui-ci et les autres organes lors des contractions et du péristaltisme. Les membranes péritonéales contribuent également à la stabilité de l'estomac dans la cavité abdominale.

I.8. Rôle de l'acide chlorhydrique dans la digestion et manifestations cliniques

L'acide chlorhydrique (HCl) joue un rôle crucial dans l'homéostasie digestive au sein de la cavité stomacale. Il assure principalement l'activation du pepsinogène en pepsine, enzyme essentielle à la protéolyse, tout en créant un milieu de pH fortement acide optimal pour l'activité enzymatique. De plus, sa forte acidité confère à l'estomac une fonction de barrière antimicrobienne capable de détruire une grande partie des micro-organismes ingérés avec le bol alimentaire. Néanmoins, une hypersécrétion d'acide chlorhydrique ou une défaillance des mécanismes de défense de la muqueuse gastrique rompt cet équilibre, provoquant une érosion progressive des parois épithéliales qui conduit à la formation d'ulcères gastroduodénaux (Lanas et Chan, 2017).

Sur le plan clinique, la symptomatologie de la maladie ulcéreuse s'avère hautement variable et dépend étroitement de la localisation anatomique de la lésion ainsi que du profil



démographique du patient. Il est fréquemment observé que les enfants, les patients âgés, ou les individus développant un ulcère consécutivement à une thérapie prolongée par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne manifestent aucun signe clinique typique. Cette absence de manifestations subjectives rend la pathologie particulièrement insidieuse dans ces populations spécifiques, l'ulcère demeurant totalement asymptomatique jusqu'à l'apparition soudaine de complications majeures, telles qu'une perforation ou une hémorragie digestive haute (Sato *et al.*, 2020 ; Søreide *et al.*, 2015).

1.9. Manifestations cliniques et spécificités évolutives

La maladie ulcéreuse se manifeste principalement par une douleur d'intensité légère à modérée, localisée au niveau de la région épigastrique, juste sous le sternum. Ce syndrome douloureux, décrit comme une sensation de brûlure, de tiraillement ou de crampe semblable à une sensation de faim, présente un caractère chronique et cyclique, alternant entre des phases de poussées actives et des périodes de cicatrisation spontanée (Sato *et al.*, 2020).

Sur le plan sémiologique, les ulcères duodénaux affichent une expression clinique relativement spécifique. La douleur, typiquement absente au réveil, apparaît tardivement en fin de matinée ou au cours de la nuit, réveillant fréquemment le patient. Ce tableau clinique se caractérise par la notion de "faim douloureuse", où l'ingestion d'aliments, de lait ou la prise d'antiacides neutralise temporairement l'acidité gastrique et soulage la crise, bien que les manifestations douloureuses réapparaissent invariablement deux à trois heures plus tard. Ces épisodes symptomatiques d'allure saisonnière durent généralement de quelques jours à plusieurs semaines, exacerbés par les changements climatiques (printemps et automne) ou par des périodes de stress émotionnel intense (Sato *et al.*, 2020 ; Suleiman, 2012).

À l'inverse, les ulcères gastriques, marginaux et de stress se distinguent par leur caractère atypique et l'absence de schéma chronologique régulier. L'ingestion d'aliments exerce ici un effet ambivalent, capable d'atténuer la douleur ou, au contraire, de l'aggraver de manière significative. Bien qu'une proportion importante de ces lésions demeure latente et asymptomatique, l'expression clinique de l'ulcère gastrique est souvent dominée par une douleur sourde postprandiale précoce, associée à des troubles dyspeptiques annexes tels que des ballonnements, des éructations répétées et des pyrosis (Anand *et al.*, 2021 ; NHS, 2025). De plus, l'évolution prolongée de ces ulcères peut induire une cicatrisation fibreuse et un œdème réactionnel au niveau de la jonction gastroduodénale, provoquant une obstruction du canal pylorique qui entrave la vidange gastrique et déclenche des nausées ou des vomissements tardifs (Sato *et al.*, 2020).



Enfin, l'évolution invasive de la niche ulcéreuse à travers les couches histologiques peut éroder les structures vasculaires de la sous-muqueuse, conduisant à des accidents hémorragiques majeurs. Cette complication redoutable se traduit cliniquement soit par des hématomèses, caractérisées par des vomissements de sang rouge vif ou de dépôts noirâtres en "marc de café", soit par un mélaéna, se manifestant par l'émission de selles noires, goudronneuses et fétides. La spoliation sanguine induite par ces saignements, qu'ils soient aigus ou chroniques, peut provoquer une hypovolémie ou une anémie secondaire, se traduisant chez le patient par des vertiges macroscopiques, des lipothymies ou des évanouissements (Lanas et Chan, 2017 ; Satoh *et al.*, 2020).

I.10. Démarche diagnostique et examens complémentaires

Le diagnostic d'un ulcère gastroduodéal repose initialement sur une anamnèse rigoureuse, permettant de recueillir les antécédents médicaux du patient, d'évaluer la chronologie des symptômes et d'analyser l'historique des prescriptions médicamenteuses, notamment l'utilisation prolongée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Afin de confirmer la présence de la niche ulcéreuse et d'en identifier l'étiologie, plusieurs investigations complémentaires non invasives et invasives sont couramment mobilisées (Cleveland Clinic, 2025).

Parmi les méthodes diagnostiques validées, la recherche de l'infection par *Helicobacter pylori* occupe une place prépondérante. Elle peut être effectuée par des analyses sérologiques ou des tests antigéniques fécaux afin de mettre en évidence la présence du micro-organisme. De plus, le test respiratoire à l'urée marquée (Urea Breath Test) constitue une alternative non invasive de haute spécificité. Lors de cet examen, le patient ingère une solution d'urée marquée au carbone non radioactif, puis expire dans un tube scellé ; si la bactérie est présente, son activité uréasique métabolise l'urée, entraînant une concentration de dioxyde de carbone marqué supérieure aux seuils physiologiques dans l'air expiré (Malfertheiner *et al.*, 2017).

D'autre part, l'exploration morphologique et anatomique du tractus digestif supérieur est essentielle pour localiser précisément les lésions. Le transit œso-gastro-duodéal (TOGD), bien que moins utilisé aujourd'hui, consiste en l'ingestion d'un produit de contraste baryté opaque aux rayons X, permettant de tapisser les parois de l'estomac et du duodénum pour les visualiser par radiographie dynamique. Cependant, l'endoscopie digestive haute, ou œso-gastro-duodénoscopie, demeure l'examen de référence (Gold Standard). L'introduction par la cavité buccale d'un endoscope souple muni d'une source lumineuse et d'une caméra permet une inspection directe de la muqueuse, facilitant la détection des ulcères, l'évaluation de



saignements actifs et la réalisation systématique de biopsies endoscopiques à des fins d'analyse histopathologique (Cleveland Clinic, 2025 ; Satoh *et al.*, 2020).

I.11. Facteurs de risque et éléments d'exacerbation

L'évaluation des facteurs de risque est essentielle pour anticiper le développement de la maladie ulcéreuse, en particulier chez les patients soumis à une thérapie par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les données épidémiologiques démontrent que l'âge avancé, notamment au-delà de 60 ans, constitue un facteur de vulnérabilité majeur en raison de l'altération physiologique de la microcirculation muqueuse (Satoh *et al.*, 2020). De plus, les individus présentant des antécédents personnels d'ulcère gastroduodéal affichent un risque de récurrence considérablement accru. Ce risque est fortement potentialisé par des facteurs iatrogènes, tels que l'administration de fortes doses d'AINS ou l'association de plusieurs molécules de cette même classe. De surcroît, la prise concomitante d'AINS avec d'autres thérapies médicamenteuses majore la toxicité muqueuse ; cela inclut les corticoïdes, les anticoagulants, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), ainsi que certains biphosphonates prescrits contre l'ostéoporose, à l'instar de l'alendronate ou du risédronate (Lanas et Chan, 2017).

Par ailleurs, certains facteurs environnementaux et comportementaux, bien qu'ils ne soient pas directement initiateurs de la niche ulcéreuse, interviennent activement dans le retard de cicatrisation ou l'exacerbation des lésions existantes. Le tabagisme chronique se distingue en augmentant significativement l'incidence des ulcères chez les patients déjà colonisés par *Helicobacter pylori*. Parallèlement, la consommation d'alcool exerce un effet délétère direct en provoquant une irritation chimique et une érosion de l'épithélium de surface, tout en stimulant la sécrétion acide gastrique. Enfin, d'autres éléments systémiques ou hygiéno-diététiques, tels que le stress psychologique non pris en charge ou l'ingestion régulière d'aliments hautement épicés, contribuent à accentuer la symptomatologie douloureuse et à majorer le risque de complications (Lanas et Chan, 2017).

I.12. Complications

I.12.1. Hémorragie

L'hémorragie digestive haute représente l'une des complications les plus fréquentes et les plus graves de l'ulcère gastrique. Elle peut survenir de manière progressive, parfois même en l'absence de douleurs gastriques préalables. Cliniquement, elle se manifeste principalement par une hématomèse, caractérisée par des vomissements de sang rouge vif ou d'aspect brunâtre rappelant le marc de café, ainsi que par un méléna correspondant à des



selles noires, goudronneuses et nauséabondes. Lorsque le saignement est discret ou occulte, il peut passer inaperçu au début, mais sa persistance entraîne souvent une anémie ferriprive secondaire accompagnée d'asthénie, d'hypotension orthostatique, de sueurs abondantes, d'une sensation intense de soif et, dans les cas sévères, d'un risque de choc hypovolémique.

Dans les situations d'urgence, l'endoscopie digestive haute constitue l'examen de référence permettant à la fois de localiser la lésion ulcéreuse et d'assurer l'hémostase par différentes techniques thérapeutiques, notamment la coagulation thermique, l'injection d'agents sclérosants ou la pose de clips hémostatiques. En parallèle, un traitement médical à base d'antisécrétoires puissants, principalement les inhibiteurs de la pompe à protons administrés par voie intraveineuse, est instauré afin de réduire l'acidité gastrique et favoriser la stabilisation du caillot sanguin. Le recours à la chirurgie reste réservé aux cas d'échec du traitement endoscopique ou aux hémorragies massives récidivantes (Laine & Jensen, 2012).

I.12.2. Perforation

La perforation constitue une complication sévère de l'ulcère gastro-duodéal, résultant de l'érosion complète de la paroi de l'estomac ou du duodénum. Cette atteinte provoque la communication du contenu gastrique avec la cavité péritonéale et peut parfois s'étendre vers des organes voisins tels que le foie ou le pancréas. Cliniquement, elle se traduit par une douleur abdominale brutale et intense, souvent décrite comme une douleur en « coup de poignard », localisée au niveau épigastrique puis diffusant progressivement à l'ensemble de l'abdomen. Dans certains cas, notamment lors d'une perforation postérieure du duodénum, la douleur peut irradier vers le dos en raison de l'atteinte pancréatique.

Le diagnostic repose essentiellement sur l'imagerie médicale, en particulier la tomodensitométrie abdominale (scanner), qui permet de détecter la présence d'un pneumopéritoine ou d'un épanchement intra-abdominal. Bien que des approches conservatrices puissent être envisagées chez certains patients sélectionnés et hémodynamiquement stables, la prise en charge chirurgicale urgente demeure le traitement de référence afin de fermer la perforation et prévenir les complications graves telles que la péritonite et le sepsis (Søreide *et al.*, 2015).

I.12.3. Obstruction (blocage)

Les ulcères situés sur la face antérieure du duodénum, ou plus rarement les ulcères gastriques, peuvent perforer la paroi abdominale, créant une ouverture dans la cavité péritonéale. La douleur qui en résulte est soudaine, intense et constante. Elle se propage rapidement dans tout l'abdomen et peut être ressentie dans une ou les deux épaules. La



respiration profonde et les changements de position aggravent la douleur ; la personne tente donc souvent de s'allonger très lentement. L'abdomen est sensible au toucher, et cette sensibilité s'intensifie si le médecin exerce une pression ferme puis la relâche brusquement (on parle alors de douleur à la décompression). Les symptômes de douleur abdominale pénétrante peuvent être moins graves chez les personnes âgées, celles qui prennent des corticostéroïdes ou des immunosuppresseurs, ou celles qui souffrent d'une maladie grave. La fièvre indique une infection de la cavité abdominale. Un choc peut survenir en l'absence de traitement.

Les médecins recommandent une radiographie ou un scanner pour faciliter le diagnostic. Cette urgence (appelée abdomen aigu) nécessite une intervention chirurgicale immédiate et une antibiothérapie intraveineuse. (Tarasconi *et al.*, 2020).

I.12.4. Occlusion

L'infiltration inflammatoire aiguë des tissus périlesionnels et le processus de cicatrisation rétractile d'une poussée ulcéreuse antérieure peuvent engendrer une sténose cicatricielle de l'orifice pylorique ou du segment duodénal. Cette obstruction mécanique entrave la vidange gastrique normale «ce qui se traduit cliniquement par des vomissements fréquents et abondants de débris alimentaires postprandiaux tardifs. Par ailleurs «les patients rapportent souvent des signes dyspeptiques invalidants tels qu'une sensation de satiété précoce, des ballonnements abdominaux et une anorexie involontaire. À terme, la répétition de ces épisodes de vomissements expose le patient à une perte de poids significative «à une déshydratation extracellulaire et à des troubles hydro-électrolytiques sévères «notamment une alcalose métabolique hypochlorémique. Bien que le diagnostic de certitude de cette occlusion repose initialement sur des investigations radiologiques (TOGD) ou endoscopiques, la prise en charge médicale par antisécrétoires et anti-inflammatoires permet de résorber l'œdème et de lever l'obstruction dans la majorité des cas ; néanmoins, les sténoses fibreuses installées et sévères nécessitent le recours à une dilatation endoscopique aux ballonnets ou à une modélisation chirurgicale (Satoh *et al.*, 2020).

I.12.5. Cancer

Sur le plan oncologique, l'évolution à long terme des lésions ulcéreuses est étroitement liée à leur facteur étiologique initial. Les données épidémiologiques démontrent que les patients présentant des ulcères gastroduodénaux induits par une infection chronique à *Helicobacter pylori* affichent un risque trois à six fois plus élevé de développer un adénocarcinome gastrique plus tard dans leur vie. À l'inverse, il est cliniquement établi que les niches ulcéreuses causées par d'autres facteurs constitutionnels ou iatrogènes, tels que



l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), n'augmentent en aucun cas le risque de malignité secondaire (Lanas et Chan, 2017).

I.13. Traitement des ulcères gastroduodénaux

I.13.1. Antibiotiques

L'infection à *Helicobacter pylori* étant la principale cause d'ulcères, son traitement repose souvent sur une association d'antibiotiques, de sous-salicylate de bismuth et d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) une fois l'infection diagnostiquée (quadruple antibiothérapie). De nombreux antibiotiques peuvent être utilisés, notamment l'amoxicilline, la clarithromycine, le métronidazole et la tétracycline. Certains traitements associent deux antibiotiques et un IPP sans sous-salicylate de bismuth (trithérapie). (Feldman, M., & Friedman, L. S. 2016).

I.13.2. Chirurgie

Les antiacides, tels que les solutions buvables ou les comprimés contenant du carbonate de calcium ou des substances similaires, neutralisent l'acidité gastrique sans empêcher sa production. Modifier l'acidité gastrique ou réduire la quantité d'acide produite favorise la cicatrisation des ulcères peptiques, quelle qu'en soit la cause. Le traitement dure généralement entre 4 et 8 semaines. Bien qu'un régime pauvre en acidité puisse contribuer à réduire l'acidité, rien ne prouve que ce type de régime accélère la cicatrisation ou prévienne la récurrence des ulcères. Il est toutefois conseillé d'éviter les aliments qui semblent... Cela aggrave la douleur et les ballonnements, et il est essentiel d'éviter les irritants gastriques potentiels tels que les AINS, l'alcool et la nicotine. (Feldman, M., & Friedman, L. S. 2016).

La chirurgie est rarement nécessaire pour le traitement des ulcères grâce à l'efficacité des médicaments et au taux de réussite élevé de l'endoscopie pour arrêter les saignements actifs. Le traitement chirurgical est principalement utilisé pour gérer les complications des ulcères gastriques, telles que :

Perforation

- Obstruction récidivante ou résistante au traitement
- Deux épisodes ou plus d'hémorragie ulcéreuse sévère
- Suspicion de cancer de l'ulcère gastrique

• Récidive d'ulcères gastriques sévères et fréquents. Plusieurs interventions chirurgicales peuvent être pratiquées pour traiter ces complications. La chirurgie peut également être utilisée pour réduire la production d'acide et assurer un drainage gastrique adéquat. Cependant, les ulcères peuvent récidiver après l'intervention, et chaque procédure



peut entraîner ses propres problèmes, tels qu'une perte de poids et des troubles digestifs, des selles fréquentes (syndrome de dumping) et une anémie.

L'acidité gastrique joue un rôle dans de nombreux troubles de l'estomac, notamment les ulcères peptiques, les gastrites et le reflux gastro-œsophagien (RGO). Bien que la quantité d'acide dans l'estomac soit généralement normale chez les personnes atteintes de ces troubles, la réduction de cette quantité est essentielle pour traiter les lésions de l'estomac et des intestins, ainsi que pour atténuer la gravité des symptômes.

I.13.2.1. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

La pompe à protons est le nom du processus chimique par lequel l'estomac produit de l'acide. Les IPP sont les médicaments les plus puissants pour réduire la production d'acide. Ils favorisent une cicatrisation plus rapide des ulcères que les anti-H2 et sont donc souvent préférés à ces derniers pour le traitement des ulcères. Ils sont également utilisés pour traiter les formes sévères de gastrite (notamment celles avec saignements) et en cas de reflux gastro-œsophagien (RGO). Le RGO sévère est traité par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), de même que les affections provoquant une production excessive d'acide gastrique, comme le syndrome de Zollinger-Ellison.

Les IPP peuvent être administrés par voie orale ou intraveineuse. Ces médicaments sont généralement bien tolérés, mais peuvent provoquer des diarrhées, de la constipation et des maux de tête. L'utilisation prolongée d'IPP peut entraîner une malabsorption de la vitamine B12, du fer, du magnésium et du calcium.

I.13.2.2 Antagonistes des récepteurs H2

L'histamine est une substance naturellement présente dans l'organisme et qui joue plusieurs rôles. L'histamine est l'une des principales substances responsables des réactions allergiques, ce qui explique l'utilisation d'antihistaminiques (bloqueurs de l'histamine) chez les personnes allergiques. Elle stimule également la production d'acide gastrique, justifiant ainsi l'emploi d'un type d'antihistaminique appelé antagonistes des récepteurs H2. Ces derniers réduisent la production d'acide gastrique et sont donc utilisés pour traiter de nombreuses affections similaires à celles traitées par les inhibiteurs de la pompe à protons.

Les antagonistes des récepteurs H2 sont généralement pris une à deux fois par jour et peuvent être administrés par voie orale ou intraveineuse. Bien qu'ils n'entraînent généralement pas d'effets secondaires graves, ils peuvent tous provoquer des diarrhées, des éruptions cutanées, de la fièvre, des douleurs musculaires et de la confusion. La cimétidine, un antagoniste des récepteurs H2, peut induire une gynécomastie (augmentation du volume des seins) et des troubles de l'érection chez l'homme. De plus, la cimétidine, et dans une moindre



mesure d'autres antagonistes des récepteurs H₂, peuvent interagir avec certains médicaments, tels que la théophylline (utilisée pour traiter l'asthme), la warfarine (utilisée pour traiter l'hypercoagulabilité sanguine) et la phénytoïne (utilisée pour traiter l'épilepsie).

I.13.3. Antiacides

Les antiacides sont des substances chimiques qui neutralisent l'acide gastrique déjà produit, augmentant ainsi le pH de l'estomac (le rendant moins acide). Ils peuvent soulager les symptômes légers causés par l'acidité gastrique, mais ne constituent pas un traitement suffisant pour les affections graves liées à l'acidité, telles que les ulcères et les gastrites sévères. La prise en charge de ces affections repose généralement sur l'association d'antiacides et d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou d'antagonistes des récepteurs H₂ pour atténuer les symptômes en début de traitement. Leur efficacité varie selon la dose d'antiacide utilisée et la quantité d'acide produite par chaque individu. Presque tous les antiacides sont disponibles sans ordonnance et se présentent sous forme de comprimés, de pastilles à croquer ou de solution buvable. Cependant, les antiacides peuvent interférer avec l'absorption de nombreux médicaments ; il est donc conseillé de consulter votre pharmacien concernant les interactions médicamenteuses potentielles avant d'en prendre. Le bicarbonate de sodium (bicarbonate de soude) et le carbonate de calcium figurent parmi les antiacides les plus puissants et peuvent parfois être utilisés pour un soulagement rapide et de courte durée des symptômes sévères. Cependant, comme ils sont absorbés dans le sang, l'utilisation prolongée d'antiacides peut rendre le sang trop alcalin (alcalose), provoquant nausées, maux de tête et faiblesse. Par conséquent, il est déconseillé d'utiliser ces antiacides en grande quantité pendant plus de quelques jours. Ces antiacides contiennent également beaucoup de sel et sont contre-indiqués chez les personnes suivant un régime hyposodé, souffrant d'insuffisance cardiaque ou d'hypertension. (Feldman, & Friedman 2016).

I.13.3.1. L'hydroxyde d'aluminium :

Est un antiacide relativement sûr et couramment utilisé. Toutefois, l'aluminium peut se lier aux phosphates dans le tube digestif, entraînant faiblesse, nausées et perte d'appétit. Ces effets secondaires sont plus fréquents chez les personnes souffrant de troubles liés à l'alcool, de malnutrition ou d'insuffisance rénale, y compris celles sous dialyse. L'hydroxyde d'aluminium peut également provoquer de la constipation.

L'hydroxyde de magnésium est un antiacide plus efficace que l'hydroxyde d'aluminium. Son action est rapide et il neutralise efficacement l'acidité gastrique. Cependant, le magnésium a également un effet laxatif. Le transit intestinal reste généralement régulier si l'on ne prend que quelques cuillères à soupe par jour. Plus de quatre doses par jour peuvent



provoquer des diarrhées. Les personnes souffrant d'insuffisance rénale doivent limiter leur consommation d'hydroxyde de magnésium à de faibles doses, car seule une petite quantité est absorbée par la circulation sanguine. De nombreux antiacides contenant de l'hydroxyde de magnésium et de l'hydroxyde d'aluminium sont disponibles et peuvent être utilisés pour réduire la diarrhée.

Les personnes souffrant de maladies cardiaques, d'hypertension artérielle ou de problèmes rénaux doivent consulter leur médecin avant de choisir un antiacide. (Sung *et al.*, 2018).

I.14. Autres approches pharmacologiques et évolutions de la recherche

En dehors des antisécrétoires conventionnels, d'autres agents thérapeutiques ciblés permettent d'optimiser la cytoprotection de la muqueuse digestive. Le sucralfate agit par un mécanisme d'action topique en formant un complexe gel-protecteur hautement affiné pour la base de la niche ulcéreuse, isolant ainsi la lésion des agressions chlorhydropeptiques et favorisant sa cicatrisation. Administré à raison de deux à quatre prises quotidiennes, ce composé présente l'avantage de ne pas être absorbé par la circulation systémique, ce qui limite considérablement ses effets indésirables, bien qu'il puisse induire une constipation ou interférer avec la biodisponibilité d'autres thérapeutiques concomitantes. Par ailleurs, le misoprostol, un analogue synthétique de la prostaglandine E1, est principalement indiqué dans la prophylaxie des ulcères induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les sujets à haut risque, tels que les personnes âgées, les patients sous corticothérapie prolongée ou ceux ayant des antécédents de complications ulcéreuses. Ce traitement exerce une double action en inhibant la sécrétion acide basale et en stimulant les mécanismes de défense de la barrière muqueuse (sécrétion de mucus et de bicarbonates) ; toutefois, son utilisation reste limitée par une tolérance digestive médiocre, marquée par des diarrhées chez près de 30 % des patients, et par sa contre-indication absolue chez la femme enceinte en raison de ses effets abortifs (Scarpignato *et al.*, 2020). De plus, de nouvelles classes thérapeutiques, à l'instar des bloqueurs d'acide compétitifs du potassium (P-CABs) comme le vonoprazan, permettent désormais une inhibition acide encore plus rapide et réversible que les IPP classiques (Oshima et Miwa, 2021).

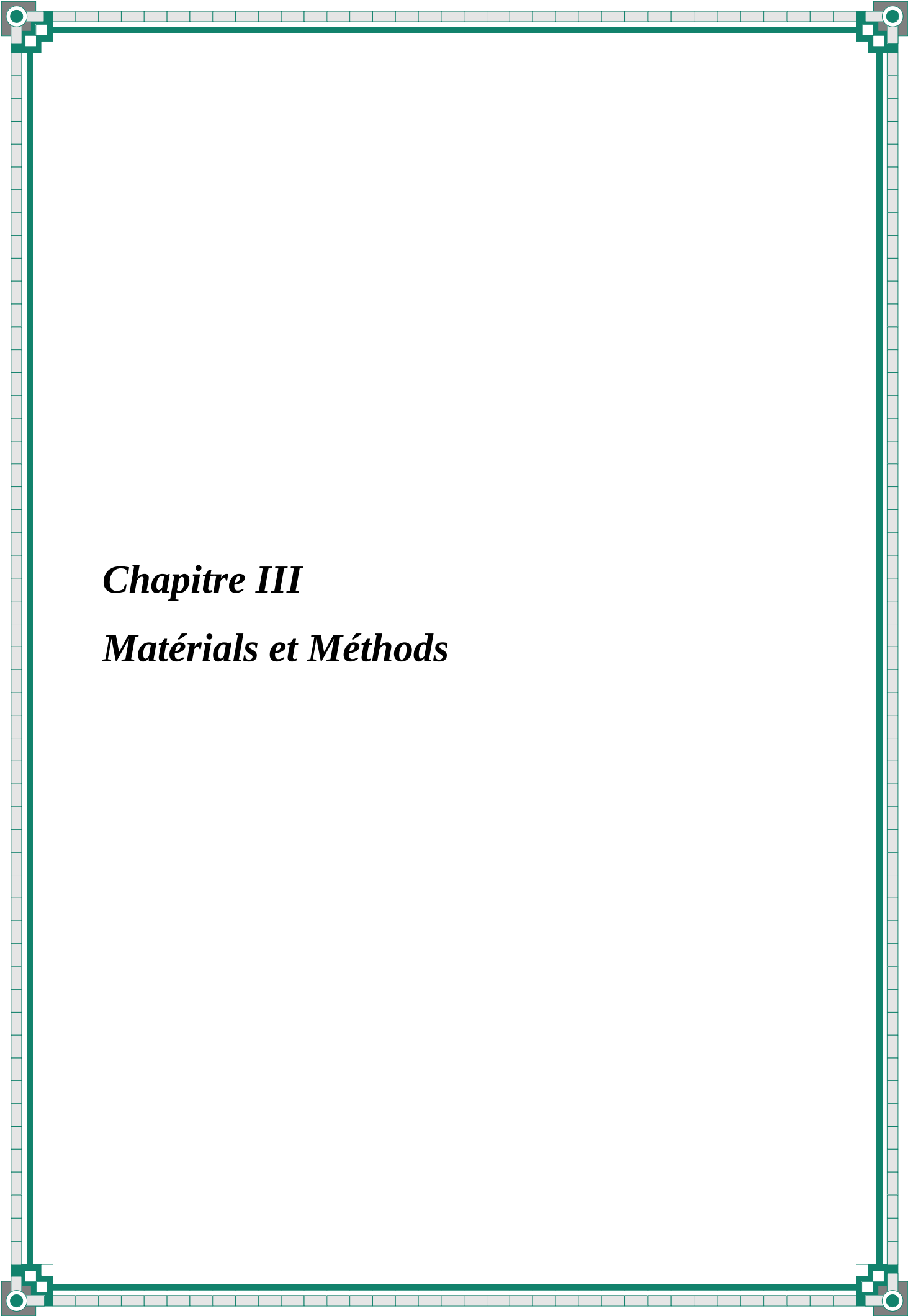
L'analyse de l'évolution de la recherche clinique montre que la compréhension de la maladie ulcéreuse a profondément progressé au cours des dernières décennies. Le paradigme physiopathologique classique, résumé par le dogme « pas d'acide, pas d'ulcère », a été radicalement bouleversé par la mise en évidence du rôle étiologique majeur de la colonisation



par *Helicobacter pylori*. Les investigations scientifiques contemporaines ont non seulement confirmé l'impact délétère direct de la prise chronique d'AINS sur les propriétés hydrophobes de la barrière muqueuse, mais elles ont également validé l'efficacité supérieure des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dans l'accélération des processus de cicatrisation épithéliale. Enfin, les consortiums de recherche actuels s'accordent à démontrer l'existence d'un lien direct et causal entre l'inflammation chronique induite par *Helicobacter pylori* et l'induction de modifications de type métaplasique, augmentant significativement le risque de carcinogenèse gastrique à long terme (Oshima et Miwa, 2021 ; Scarpignato *et al.*, 2020).

PART02

Analyse expérimentale



Chapitre III

Matériaux et Méthods

I.1 Situation géographique de la province d'El Oued

La province d'El Oued, numéro administratif 39, est située à l'extrême nord-est du Sahara algérien et constitue une région stratégique de par sa position frontalière privilégiée. Elle est actuellement bordée au nord par les provinces de Tébessa, Khenchela et Biskra, au sud et au sud-ouest par la province d'Ouargla, à l'ouest par les provinces d'El M'Ghair et de Touggourt, et à l'est par une frontière terrestre ouverte avec la Tunisie. Géographiquement, elle fait partie du Grand Erg Oriental, caractérisé par ses vastes dunes et ses oasis, ce qui lui confère un caractère naturel et économique unique et fait de sa capitale un centre névralgique de la région. (مديرية التجارة لولاية الوادي. (د.ت). تقديم ولاية وادي سوف).

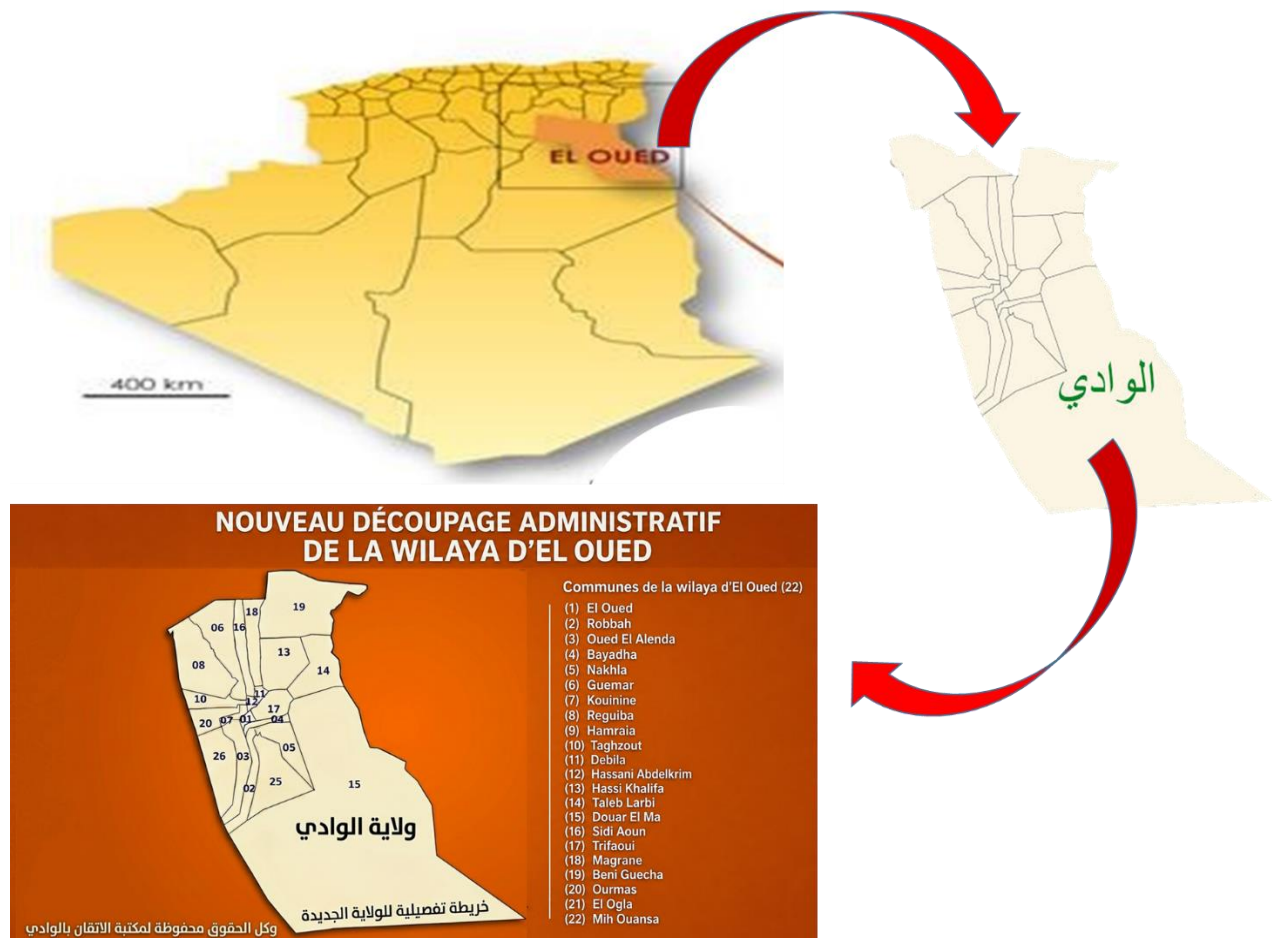


Figure 04: Repartition administrative de la province d'El Oued. (Library alitkan, 2026).



I.2. Objectifs de l'étude:

Cette enquête vise à évaluer l'efficacité de l'utilisation des écorces de grenade dans le traitement des ulcères gastriques dans la province d'El Oued, ainsi que l'efficacité globale de cette plante.

Un questionnaire en ligne a été diffusé sur 200 personnes via les réseaux sociaux afin de réaliser une étude ethnobotanique sur les écorces de grenadier. Les principaux objectifs de l'étude sont les suivants:

- Recueillir des informations sur l'utilisation des écorces de grenade dans le traitement des ulcères gastriques.

- Mesurer le niveau de connaissances des utilisateurs d'écorces de grenade dans le traitement des ulcères gastriques.

N.B: le questionnaire est représenté par les tableaux (02) en annexe.

I.3. Calendrier

Le questionnaire a été diffusé du 20 avril au 1^{er} mai 2026. Une attention particulière a été portée à la sélection des participants en respectant qu'ils soient résidant dans la province d'El Oued, en insistant sur l'importance pour chaque participant de répondre en fonction de son expérience personnelle d'usage des écorces de grenade en vue de traiter les ulcères gastriques.

Les questionnaires remplis ont été collectés immédiatement après leur réception, et la saisie et l'analyse des données ont débuté le 5 mai. Au total, 200 questionnaires ont été recueillis pour l'analyse des données.

I.4. Traitement des données:

Après la collecte, les données ont été saisies sur Excel pour une analyse et une discussion fiables afin de déterminer l'efficacité de cette plante dans le traitement des ulcères d'estomac.



I.5. Matériaux et méthodes utilisés

I.5.1. Matériel végétal

Dans cette étude, nous avons utilisé les écorces et les graines de fruit de grenade collectés dans la wilaya de Wadi Souf. Cette étude de laboratoire vise à établir l'effet phytochimique des écorces et les fruits de la grenade.

I.5.2. Au laboratoire

Les méthodes utilisées pour la préparation de la matière végétale

La matière végétale a été préparée selon les méthodes décrites ci-dessous:

- Les échantillons végétaux de fruits de grenade, à la fois les écorces et les graines, ont été collectés à divers endroits de cette région le 30 novembre 2025.
- Après la collecte, les échantillons ont été lavés à l'eau du robinet, puis les écorces et les fruits ont été séparés. Les écorces ont été coupées en petits morceaux afin de les sécher à l'abri des rayons du soleil, pendant deux semaines.
- Les plantes ont été broyées à l'aide d'une machine électrique après avoir confirmé le séchage complet. La poudre est conservée dans des flacons en verre hermétiquement fermés, à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur jusqu'à leur utilisation.

I.6. Préparation des extraits pour le dosage des métabolites primaires (protéines, carbohydrates et lipides)

I.6.1. Détermination des Carbohydrates Totaux

La teneur en carbohydrates totaux a été déterminée par spectrophotométrie à l'aide de la méthode colorimétrique au phénol-acide sulfurique (Dubois *et al.*, 1956), standardisée selon le protocole de laboratoire (méthode de Dubois). Le glucose a été utilisé comme étalon de calibration pour construire une courbe de régression linéaire. Brièvement, une aliquote appropriée de l'extrait aqueux végétal a été mélangée à une solution de phénol à 5 % et à de l'acide sulfurique concentré. Le mélange a été laissé à réagir à température ambiante pendant 20 minutes, après quoi l'absorbance a été lue à 490 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. La teneur en carbohydrates a été interpolée à partir de la courbe étalon et exprimée en milligrammes d'équivalent glucose par gramme de matière sèche (mg EG/g MS) ou en pourcentage de la matière sèche. Le glucose a été utilisé comme étalon pour établir la courbe de régression linéaire. Le glucose a été utilisé comme étalon pour établir la courbe de régression linéaire.

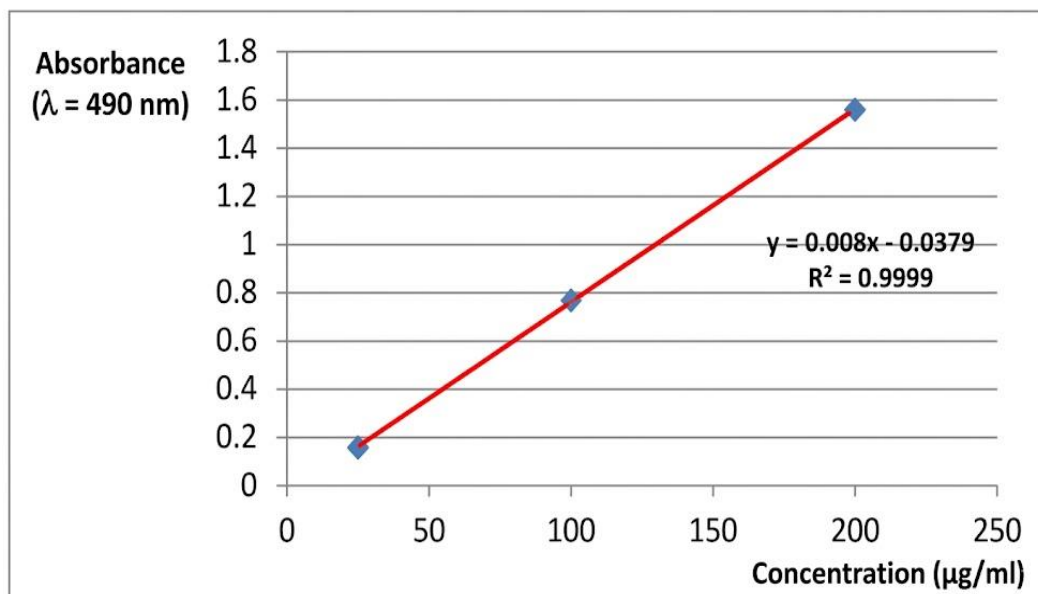


Figure 05: courbe de glucose standard

I.6.2. Détermination des Protéines Brutes

La teneur en azote total a été mesurée par la méthode Kjeldahl (ISO 5983-2 ; AOAC, méthode 978.04) à l'aide d'une unité semi-automatique de digestion-distillation Kjeldahl (UDK 129, Velp Scientifica, Italie). Pour chaque échantillon, 0,5 à 1,5 g de matière pulvérulente ont été pesés avec précision et transférés dans un tube de digestion Kjeldahl. Deux comprimés catalyseurs (VST, code A00000277) et 13 mL d'acide sulfurique concentré (96–98 %) ont été ajoutés, et le tube a été doucement agité pour assurer un mélange homogène.

La digestion a été réalisée à 420 °C pendant 60 minutes jusqu'à l'obtention d'une solution claire de couleur vert pâle, indiquant une minéralisation complète de l'azote organique. Après refroidissement à 50–60 °C, l'échantillon digéré a été placé dans l'unité de distillation UDK 129, à laquelle les volumes suivants ont été ajoutés automatiquement : 75 mL d'eau distillée, 50 mL de solution de NaOH à 33 %, et 30 mL de solution d'acide borique (H_3BO_3) à 4 %. La distillation a été effectuée pendant 5 minutes sans interruption, produisant de l'ammoniac collecté dans le récepteur d'acide borique.

La solution obtenue a été titrée avec de l'acide chlorhydrique (HCl) à 0,2 N jusqu'au changement de couleur au point d'équivalence (du vert au rose). La teneur en azote a ensuite été convertie en protéines brutes à l'aide d'un facteur de conversion de 6,25, standard pour les matières végétales (AOAC, 2005). La teneur en protéines a été calculée selon la formule :



$$\text{Proteine brute (\%)} = (V \times N \times 14.007 \times 6.25) / (m \times 1000) \times 100$$

Où V est le volume de HCl consommé (mL), N est la normalité du HCl (0,2 N), 14,007 est la masse atomique de l'azote, et m est la masse de l'échantillon (g).

I.6.3. Détermination des Matières Grasses Brutes

Les matières grasses brutes ont été extraites et quantifiées par la méthode d'extraction Soxhlet (ISO 6492), selon la procédure décrite par Al-Wahaibi *et al.* (2006). Environ 1 g de matière végétale séchée et pulvérisée a été pesé avec précision dans une cartouche d'extraction pré-pesée. L'appareil Soxhlet a été assemblé avec un ballon à fond plat pré-pesé, et l'extraction a été réalisée à l'aide d'un mélange chloroforme/méthanol (2:1, v/v) pendant 6 heures à la température d'ébullition du solvant.

Après extraction, le solvant a été évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif sous pression réduite à une température n'excédant pas 40 °C. Afin d'éliminer les contaminants non lipidiques (insaponifiables), l'extrait séché a été redissous dans 5 à 10 mL de chloroforme et transféré dans une ampoule à décanter. Un volume égal d'eau distillée a été ajouté, le mélange a été vigoureusement agité avec dégazage périodique, et la phase inférieure organique a été récupérée. Cette étape de lavage a été répétée deux fois. La fraction chloroformique purifiée a été évaporée à sec sous pression réduite, et la masse lipidique résiduelle a été pesée après équilibration à température ambiante. La teneur en matières grasses brutes a été exprimée en pourcentage de la masse sèche de l'échantillon.

I.7. Préparation de l'extrait methanolique

20 g de poudre de matière végétale ont été mis à macérer dans 100 mL de méthanol. Le mélange a été agité doucement jusqu'à homogénéisation, puis laissé à reposer pendant 3 jours à l'abri de la lumière et de l'humidité. Après filtration, le filtrat a été transféré dans un évaporateur rotatif à 45 °C afin d'obtenir l'extrait brut, qui a été conservé dans un endroit sec, à l'abri de l'humidité et de la lumière. (Cherrada, N., & Aouadi, M. El-A. ,2019).

I.8. Estimation du rendement

Le rendement a été calculé en divisant la masse de l'extrait végétal par la masse de la matière sèche initiale utilisée pour l'extraction. Il a été estimé à l'aide de l'équation suivante : (Ghitaf *et al.*, 2016)

$$\text{Rendement} = \frac{\text{Masse d'extrait}}{\text{Masse de matière sèche initiale}} \times 100$$



I.9.Évaluation quantitative des polyphénols

I.9.1. Quantification des polyphénols : (PGA)

La technique Singletons Folin-Ciocalteu repose sur la réactivité du réactif avec les composés phénoliques, en les oxydant en quinones ou quinones, réduisant ainsi les oxydes de tungstène (WO_3) et de molybdène (MoO_3) caractéristiques en bleu (Cherrada, N., & Aouadi, M. El-A. 2019).

Selon Cherrada, N., & Aouadi, M. El-A. 2019, 1 ml de Folin-Ciocalteu dilué 10 fois est ajouté à un mélange de 0,8 ml de carbonate de sodium (7,5 %) pendant 30 minutes de temps de cuisson. 765

L'infection par la polyarthrite rhumatoïde.

Nous préparons des solutions dans le méthanol avec des concentrations croissantes d'acide gallique mg/ml (0,12-0,02)

Méthanolique l'acide gallique est utilisé avec l'équation de la loi de Beer-Lambert, et les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent acide gallique par gramme de poids de l'extrait.

I.9.2. Quantification des polyphénols :(PGB)

La méthode de Folin–Ciocalteu

La teneur en phénols totaux de l'extrait végétal (PGB) a été déterminée par la méthode colorimétrique de Folin–Ciocalteu décrite par Lawag *et al.* (2023), basée sur la réduction des complexes acide phosphomolybdique–phosphotungstique par les composés phénoliques en conditions alcalines, produisant un chromophore bleu mesurable par spectrophotométrie UV–Visible. L'extrait PGB a été dilué selon un schéma de dilution sérielle de facteur deux pour obtenir les concentrations suivantes (mg/mL) : 20, 10, 5, 2,5, 1,25, 0,625 et 0,3125, permettant l'évaluation de la réponse phénolique en fonction de la concentration.

Pour le dosage, 100 μ L de chaque dilution de l'extrait ont été mélangés à 0,5 mL de réactif de Folin–Ciocalteu dilué (10 %). Par la suite, 2 mL de solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3 , 20 %) ont été ajoutés au mélange réactionnel. La solution a été agitée doucement au vortex, puis incubée à l'obscurité à température ambiante pendant 30 minutes afin de permettre un développement complet de la coloration. L'absorbance a ensuite été mesurée à la longueur d'onde maximale ($\lambda_{max} = 760$ nm) à l'aide d'un spectrophotomètre UV–Visible. Une

courbe d'étalonnage a été construite en utilisant l'acide gallique comme standard de référence à des concentrations comprises entre 0,01 et 0,05 g/L, préparé et traité dans des conditions expérimentales identiques. La teneur en phénols totaux a été exprimée en milligrammes d'équivalents acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g extrait) à l'aide de l'équation de régression linéaire obtenue à partir de la courbe d'étalonnage (Lawag *et al.*, 2023; Sehari *et al.*, 2022).

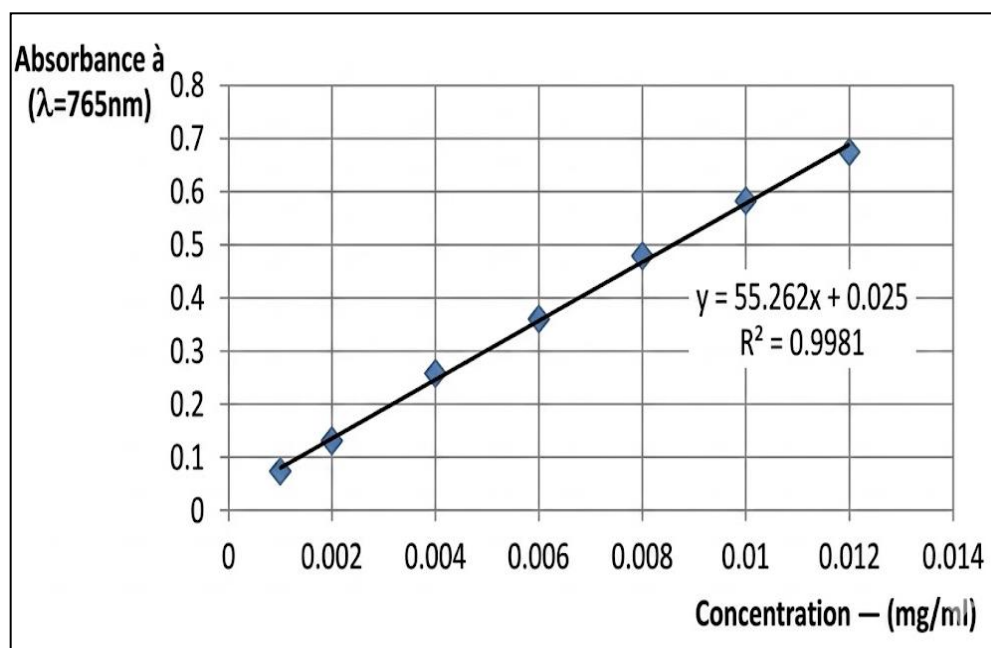


Figure 06 : la courbe standard de l'acide gallique

I.10.Évaluation quantitative des flavonoïdes

I.10.1. Quantitative des flavonoïdes : (Pga)

Les flavonoïdes ont été estimés en utilisant l'AIC, selon MBAEBIE *et al.* (2012), en mélangeant 0,5 ml de solutions diluées d'extraits dissous dans le méthanol, auxquels on ajoute 0,5 ml d'AIC à une concentration de 0,2 %. Les tubes sont agités et incubés à température ambiante pendant une heure à l'abri de la lumière.

Des solutions de quercétine à des concentrations connues de 0,025 à 0,4 mg/ml sont préparées pour l'estimation quantitative des flavonoïdes dans l'extrait méthanolique.

L'intensité d'absorption du mélange est mesurée à une longueur d'onde de 420 nm, et le résultat est exprimé en milligrammes équivalents de quercétine par gramme de masse d'extrait.

I.10.2. Quantitative des flavonoïdes :(PGB)

Par la méthode au chlorure d'aluminium

La teneur en flavonoïdes totaux de l'extrait végétal (PGB) a été déterminée selon la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium (AlCl_3) décrite par Arliani *et al.* (2025). Cette méthode repose sur la formation d'un complexe jaune stable entre les ions aluminium et les groupements hydroxyle et carbonyle des flavonoïdes, produisant un chromophore présentant une forte absorbance à $\lambda_{\text{max}} = 420 \text{ nm}$. Les mêmes dilutions sérielles de l'extrait PGB (20, 10, 5, 2,5, 1,25, 0,625 et 0,3125 mg/mL) ont été utilisées afin d'assurer la comparabilité entre les mesures de TPC et de FC.

Pour chaque réaction, 1 mL de la dilution de l'extrait PGB a été mélangé à 1 mL de solution de chlorure d'aluminium (AlCl_3 , 2 %). Le mélange réactionnel a été doucement homogénéisé, puis incubé à l'obscurité à température ambiante pendant 30 minutes afin de permettre une formation complète du complexe. L'absorbance a été mesurée à 420 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. Une courbe d'étalonnage standard a été préparée en utilisant la quercétine comme composé de référence à des concentrations comprises entre 0,005 et 0,03 g/L, suivant la même procédure analytique. Les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalents quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g extrait) (Arliani *et al.*, 2025).

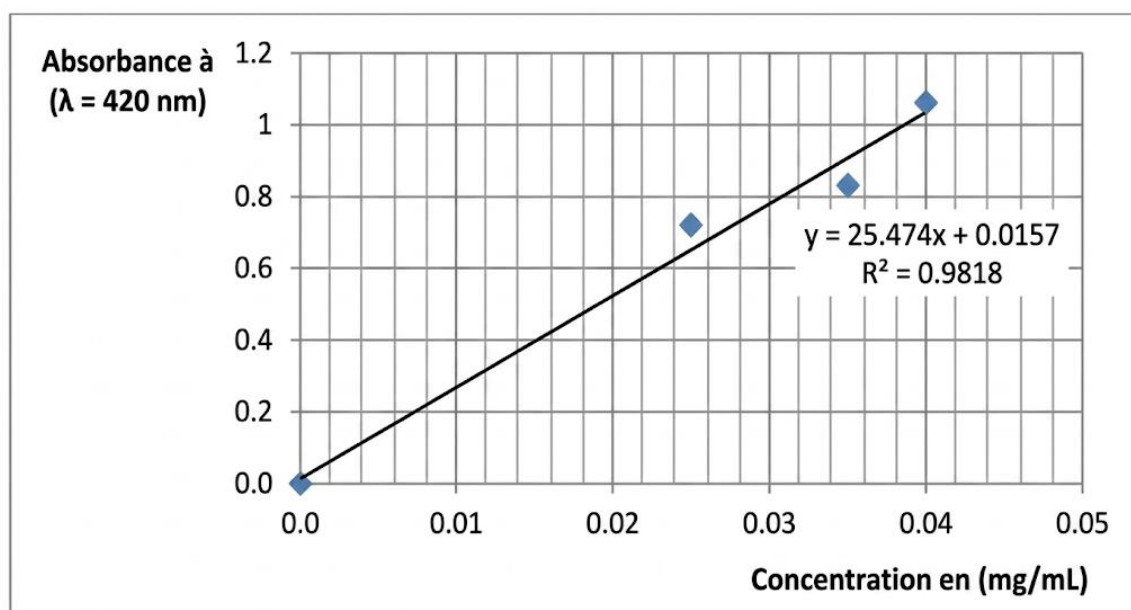


Figure 07: la courbe standard de quercétine de concentrations différentes en fonction de l'absorption optique



I.11 Activité antioxydante

Pour évaluer l'activité antioxydante des extraits végétaux, les tests DPPH* et FRAP (capacité de réduction du fer) ont été utilisés. Ces deux tests figurent parmi les méthodes les plus courantes pour évaluer l'activité antioxydante in vitro.

I.11.1. Test d'inhibition du radical libre DPPH*

Ce test repose sur la capacité d'un extrait ou d'un composé végétal à inhiber le radical libre DPPH* (Khalaf *et al.*, 2008), grâce à sa capacité à céder un ou plusieurs atomes d'hydrogène. Le radical libre DPPH* est un composé solide violet-noir d'une masse molaire d'environ 394,33 g/mol (Mollino, 2004). Ce radical est chimiquement stable et vire au jaune après réduction par les antioxydants (par exemple, l'extrait végétal) (DPPH*-H). Ce changement de couleur est observable par colorimétrie.

À 517 nm, un spectrophotomètre a été utilisé (REBAI *et al.*, 2015) pour évaluer le taux de réduction de l'absorption, reflétant la capacité et l'efficacité de l'extrait à inhiber les radicaux libres. (Cherrada, N., & Aouadi, M. El-A. 2019).

Méthodologie selon Brand *et al.* (1995), 1 ml d'extraits à différentes concentrations, dissous dans du méthanol, est mélangé à 1 ml d'une solution de DPPH* (0,1 mM, 4 mg/100 ml de méthanol). Les tubes sont incubés à l'obscurité pendant 15 minutes. L'absorbance est mesurée à 517 nm par spectrophotométrie. L'acide ascorbique (0,01 mg/ml à 0,12 mg/ml) est utilisé comme composé de référence pour l'activité antiradicalaire, afin de comparer son activité à celle des extraits végétaux.

Le pouvoir antioxydant d'un extrait est déterminé par le coefficient IC₅₀, défini comme la concentration de l'extrait antioxydant nécessaire pour inhiber 50 % du radical DPPH*. Ce coefficient est calculé à partir de l'équation linéaire de la courbe d'inhibition à 1 % en fonction de la concentration.

Le pourcentage d'inhibition est estimé selon la méthode de Chaouche *et al.* (2013) en utilisant l'équation suivante :

$$I \% = [(Ac - As)/As] \times 100$$

1 : Pourcentage du facteur d'inhibition des radicaux antioxydants.

A : Absorbance de l'échantillon à une longueur d'onde de 517 nm.

As : Absorbance du DPPH* en présence de la substance étudiée à 517 nm.

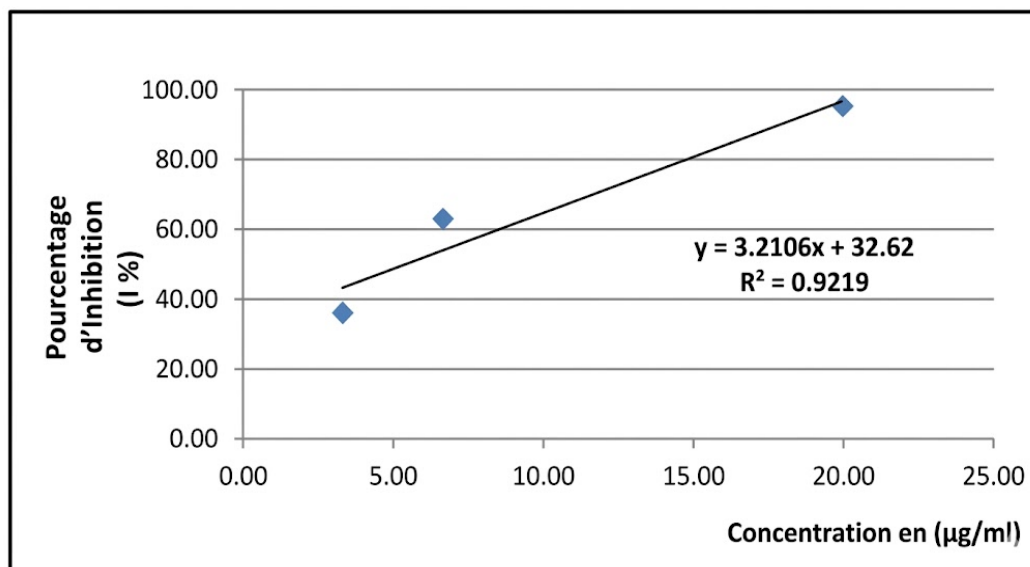
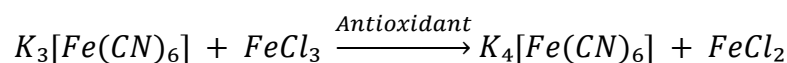


Figure 08: Courbe d'étalonnage de la solution d'acide ascorbique utilisée dans le test des radicaux libres DPPH*.

I.11.2. Test du potentiel de réduction du fer (FRAP)

La réduction du fer ferrique est fréquemment utilisée comme indicateur de l'activité donneuse d'électrons, essentielle au mécanisme réactionnel des antioxydants phénoliques.

Lors du test du potentiel de réduction du fer, les antioxydants cèdent des électrons qui réduisent le fer ferrique en fer ferreux (Fe^{3+}). La quantité de complexe de fer ferrique est déterminée par la mesure de l'absorbance à 700 nm, correspondant à l'apparition d'une coloration bleu foncé.



Méthodologie le pouvoir réducteur des extraits est déterminé selon la méthode de Jayanthi et Lalitha (2011). Les extraits présentant un pouvoir réducteur réagissent avec le ferricyanure de potassium ($K_3Fe(CN)_6$) pour former du ferricyanure de potassium ($KFe(CN)_6$). Ce dernier réagit avec le chlorure de fer pour donner un composé absorbant à 700 nm. En pratique, 250 l d'extraits de différentes concentrations sont mélangés à 25 l de solution tampon phosphate (0,2 M, pH 6,6) et à 625 l de solution de ferricyanure de potassium (1 %). Après une incubation de 20 minutes au bain-marie à 50 °C, 625 l d'acide trichloroacétique (TCA) (10 %) sont ajoutés au mélange. Ce dernier est ensuite centrifugé à 3 000 tr/min pendant 10 minutes. 625 l du surnageant sont ajoutés à 625 l d'eau distillée et à 125 l de chlorure de fer ($FeCl_2$ 10^{-3} , 0,1 M). L'absorbance est mesurée à 700 nm. Les résultats

sont comparés à ceux obtenus avec la vitamine C comme témoin positif. Une augmentation de l'absorbance du mélange réactionnel indique une augmentation du pouvoir réducteur.

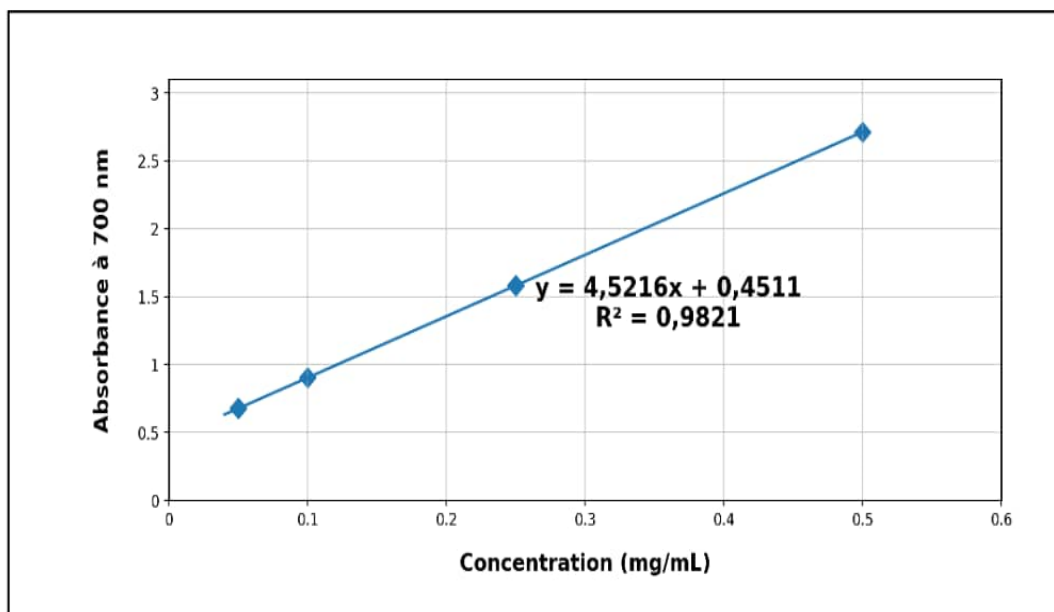


Figure 09 : Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique utilisé dans le test du pouvoir réducteur Pour fer FRAP.

I.11.3. Test d'activité antioxydante totale (CAT)

L'activité antioxydante est estimée à l'aide de phosphomolybdène, selon la méthode décrite par Zengin *et al.* (2011). 0,2 ml de solution d'extrait végétal sont mélangés à 2 ml de solution de réactif : un mélange d'acide phosphorique (28 mM), de NaH_2PO_4 (6 mM) et de molybdate d'ammonium (4 mM). Le mélange est ensuite incubé au bain-marie à 95 °C pendant 90 minutes. Les échantillons sont ensuite retirés du bain-marie et laissés refroidir à température ambiante. L'absorbance optique est alors mesurée à une longueur d'onde de $\lambda = 695 \text{ nm}$. L'acide gallique est utilisé comme composé de référence pour exprimer l'activité antioxydante totale, exprimée en milligrammes d'équivalent acide gallique par gramme d'extrait végétal. L'extrait brut.

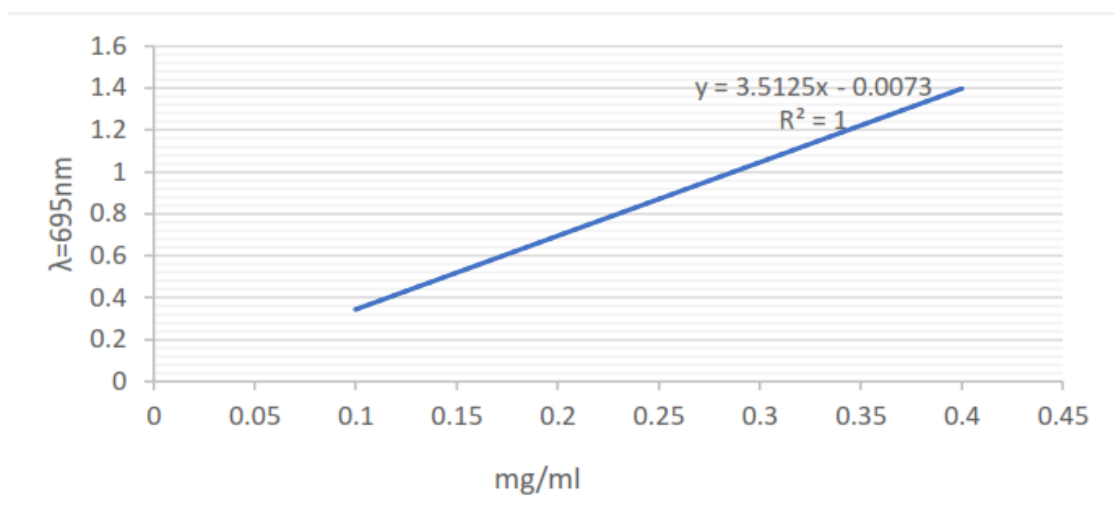


Figure 10: la droite de régression de la courbe d'étalonnage de Acide galique.

Références

Références

1. Al-Asmari, A. K., Al-Saeed, A. H., & Al-Ibrahim, M. A. (2021). Histological and vascular changes in ethanol-induced gastric ulcers in experimental rats. *Journal of Advanced Biomedical Research*, 15(2), 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.jabr.2021.03.004>
2. Al-Malki, A. L. (2023). Gastric mucosal integrity and endogenous defense mechanisms in Wistar rats: A histological baseline study. *Journal of Anatomical Sciences*, 39(1), 14–22.
3. Al-Mofleh, I. A., Alhaider, A. A., Mossa, J. S., Al-Sohaibani, M. O., Rafatullah, S., & Qureshi, S. (2007). Gastroprotective effect of an aqueous suspension of "Black Cumin" **Nigella sativa** on V-ethanol-induced gastric ulcer in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, 111(2), 230–236. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.11.011>
4. Al-Shafi'i, A. (s.d.). *Ulcères gastriques et nutrition*. Beyrouth : Dar Al-Fikr Al-Arabi, pp. 12-40.
5. Amira, S. (2025). *Oxidative stress markers and biochemical alterations in ethanol/HCl-induced gastric lesions in Wistar rats* (Doctoral dissertation, University of Constantine 1). Central University Library.
6. Anand, B. S., *et al.* (2021). Peptic Ulcer Disease Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Medscape Drugs & Diseases, Comprehensive Clinical Review*.
7. Arliani, H., Supriyadi, S., Kasiamdari, R. S., & Daryono, B. S. (2025). CARACTÉRISTIQUES MORPHOLOGIQUES ET TENEUR TOTALE EN FLAVONOÏDES DANS LES EXTRAITS DE ÉCORCE DE QUATRE CULTIVARS DE BANANE D'INDONÉSIE (*Musa spp.*). *BIOTROPIA*, 32(3), 299-309.
8. Badr, A. N., Ali, H. S., Abdel-Razek, A. G., Shehata, M. G., & Albaridi, N. A. (2020). Bioactive components of pomegranate peel extract against acrylamide-induced hepatotoxicity in rats. *Life*, 10(2), 224-238.
9. Badr, A. N., Ali, H. S., Abdel-Razek, A. G., Shehata, M. G., & Albaridi, N. A. (2020). Bioactive components of pomegranate oil and their influence on mycotoxin secretion. *Toxins*, 12(12), 748. <https://doi.org/10.3390/toxins12120748>
10. Bärtels, A. (1998). *Guide des plantes du bassin méditerranéen* (p. 352). Éditions Ulmer.
11. Bekir, J., Mars, M., Souchard, J. P., & Bouajila, J. (2013). Assessment of antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activities of pomegranate (*Punica granatum L.*) bark, juice, peel and seed extracts. *Food and Chemical Toxicology*, 55, 371–378.

12. Benelkadi, A., Cherif, H., & Madani, K. (2024). Safety profile and mucosal tolerance of polyphenolic extracts in Wistar rats: A histopathological approach. *Algerian Journal of Bioscience*, 5(2), 115–124.
13. Borys, J., & Kurtz, J. (2023). Anatomy and Physiology of the Stomach. In A. D. Patel, A. Aryaie, J. Grams, & L. Khaitan (Eds.), *The SAGES Manual of Physiologic Evaluation of Foregut Diseases* (pp. 13-23). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-39199-6_2
14. Boullard, B. (2001). *Plantes médicinales du monde: Réalités et croyances*. Éditions Estem, pp. 437–438.
15. Bourdine, S., Khennouf, S., & Baghiani, A. (2024). Pathological anatomy and mucosal erosion in gastric ulcer models: Mechanistic insights into necrotizing agents. *Algerian Journal of Natural Products*, 12(1), 45–56.
16. Braga, L. C., Leite, A. A. M., *et al.* (2005). Synergic interaction between pomegranate extract and antibiotics against *Staphylococcus aureus*. *Canadian Journal of Microbiology*, 51, 541–547.
17. BRAND-WILLIAMS, W., CUVELIER, M.E., BERSET, C., (1995): Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm Wiss U Technol*, 28, P: 25.
18. Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales* (3e éd.). Éditions Tec & Doc, p. 860.
19. Carson, F. L., & Cappellano, C. H. (2020). *Histotechnology: A self-instructional text* (5th ed.). American Society for Clinical Pathology Press.
20. Cazin, F. J. (1868). *Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes et acclimatées* (pp. 497–501). Éditions de l'Envol.
21. CHAOUCHEA, T.M., HADDOUCHIA, F., KSOURIB, R., MEDINIB, F., EL-HACIA, I.A., BOUCHERITC, Z., SEKKALD, F.Z., ATIK-BEKARA, F., (2013): Antioxidant activity profiling by spectrophotometric methods of phenolic extract of *Prasium majus* L. *Free Radicals and Antioxidants*, 3, P: 43-46.
22. Cheng, H. M., Mah, K. K., & Seluakumaran, K. (2020). Gastric Mucosal Barrier, *Helicobacter pylori*. In *Defining Physiology: Principles, Themes, Concepts. Volume 2: Neurophysiology and Gastrointestinal Systems* (pp19-20). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-62285-5_5

23. Cherrada, N., & Aouadi, M. El-A. (2019). Étude de la relation phytochimique entre la plante hôte *Calligonum comosum* L'her. et le parasite *Cistanche tinctoria* (Desf.) Beck. poussant dans la région d'El-Oued [Mémoire de master inédit]. Université d'El Oued, Algérie.
24. Cherrada, N., Chemsas, A. E., Gheraissa, N., Laib, I., Gueboudji, Z., ElShazly, M., Zaater, A., Abid, A., Sweilam, S. H., Emran, T. B., Nani, S., Benamor, B., Ghemam Amara, D., Atoki, A. V., & Messaoudi, M. (2024). Gastroprotective Efficacy of North African Medicinal Plants: A Review on Their Therapeutic Potential for Peptic Ulcers. *Food Sci Nutr*, 12(11), 8793-8824. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4536>
25. Cleveland Clinic. (2025). Peptic Ulcer Disease: Diagnosis, Tests and Workup. Cleveland Clinic Medical Education Documents.
26. Courchet, L. D. J. (1897). *Traité de botanique: Comprenant l'anatomie et la physiologie végétales et les familles naturelles* (pp. 1019–1023). Baillière.
27. Delmas, V., Brémond-Gignac, D., Douard, R., Dupont, S., Latrémouille, C. *et al.* (2008). Anatomie générale. Elsevier Masson. France. ISBN : 978-2-294-07235-2.
28. Derakhshan, Z., Ferrante, M., Tadi, M., Ansari, F., Faramarzi, A., Massah, K., ... & Conti, G. O. (2018). Antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic extract of pomegranate peeled, arils and flowers. *Food and Chemical Toxicology*, 114, 108-111.
29. Derakhshan, Z., Ferrante, M., Tadi, M., Ansari, F., Faramarzi, A., & Rostami, M. (2018). Antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic extract of pomegranate peels, juice and seeds. *Food Chemistry*, 238, 27-33.
30. Djahra, A. B., Lmhanat, I., Benkaddour, M., Benkherara, S., Laib, I., & Benine, C. (2023). Traditional Herbal Remedies from Algeria for Treating Digestive Disorders. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 13(1), 84-92. <https://doi.org/10.22270/jddt.v13i1.5906>
31. Doll, R., & Pygott, F. (1960). Factors in the pathogenesis of peptic ulcer. *Gut*.
32. Drake, R.L., Vogl, W. et Mitchel, M. (2006). Gray's Anatomie pour les étudiants. ElsevierMasson. P.281-283
33. Ecobichon, D. J. (1997). **The basis of toxicity testing** (2nd ed.). CRC Press.
34. Ekpono, E. U., Eze, E. D., Adam, A. M., Ibiam, U. A., Obasi, O. U., Ifie, J. E., *et al.* (2024). Ameliorative potential of pumpkin seed oil (*Cucurbita pepo* L.) against tramadol-induced oxidative stress. *Dose-Response*, 22, 15593258241226913. <https://doi.org/10.1177/15593258241226913>

35. El-Hadary, A. E., & Taha, M. (2020). Comparative study on bioactive compounds and antioxidant activity of pomegranate peel and seed extracts. *Journal of Food Science and Technology*, 57(8), 2840–2848.
36. Fahmy, H. A., & Farag, M. A. (2022). Ongoing and potential novel trends of pomegranate fruit peel: A comprehensive review of its health benefits and future perspectives as nutraceutical. *Journal of Food Biochemistry*, 46, e14024. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14024>
37. Fahmy, H. A., & Farag, M. A. (2022). Pomegranate (*Punica granatum L.*) peel extract: A review of its phytochemistry, bioactivities, and industrial applications. *Food Chemistry*, 373, 131424.
38. Feldman, M., & Friedman, L. S. (2016). Medical treatment of peptic ulcer disease. *JAMA*.
39. Ghazaouli, K., Kheunouf, S., Amira, S., *et al.* (1999). Effect of aqueous extracts from *Quercus ilex L.* root bark, *Punica granatum L.* fruit peel, and *Artemisia herba-alba* leaves on ethanol-induced gastric damage in rats. *Phytotherapy Research*, 13, 42–45.
40. González-Trujano, M. E., Pellicer, F., Mena, P., Moreno, D. A., & García-Viguera, C. (2015). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a pomegranate (*Punica granatum L.*) extract rich in ellagitannins. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 66(4), 395–399. <https://doi.org/10.3109/09637486.2015.1024208>
41. GUETTAF, S., ABIDLI, N., KARICHE, S., BELLEBCIR, L., BOURICHE, H., (2016): Phytochemical screening and antioxidant activity of aqueous extract of *Genista Saharæ* (Coss. & Dur.). *Scholar Research Library*, 8(1): 50-60.
42. Gullon, B., Pintado, M. E., Pérez-Álvarez, J. A., & Viuda-Martos, M. (2015). Assessment of the antioxidant, antimicrobial and industrial potential of pomegranate peel and seed extracts. *Industrial Crops and Products*, 77, 469–474.
43. Gupta, S., & Verma, R. (2022). Mechanisms of cytoprotection by dietary phytochemicals against gastric mucosal injury. *Phytomedicine Reports*, 8(3), 201–210. <https://doi.org/10.1016/j.phytre.2022.10.002>
44. He, L., Zhang, X., Xu, H., Xu, C., Yuan, F., & Gao, Y. (2011). Antioxidant compounds and antioxidant activities of different extracts from pomegranate (*Punica granatum L.*) seed cake. *Food Chemistry*, 125(2), 397–401.
45. Hockey, S.J. (2025). Indigestion et ulcères. Le Caire : Dar Al-Maarefa Al-Tibiya, pp. 45-78.

46. Hussein, S. A. M., Barakat, H. H., Merfot, I., & Nawwar, M. A. M. (1997). Tannins from the leaves of *Punica granatum*. *Phytochemistry*, 45, 819–823.
47. Ifora, I., Hasyim, N., & Kardela, W. (2020). Cyclooxygenase-2 inhibitory effect and anti-inflammatory activity of pomegranate (*Punica granatum L.*) rind extract. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*, 5, 17–22.
48. Ifora, M., *et al.* (2020). Inhibitory effect of pomegranate peel extract on COX-2 enzyme and inflammatory cytokines. *Journal of Ethnopharmacology*, 251, 112540.
49. JAYANTHI, P., LALITHA, P., (2011): Reducing power of the solvent extracts of eichhornia crassipes (mart.) Solms. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3: 126-128.
50. Johnson, S. (2025). *Stomach ulcers and what you can do about them*.
51. .
52. KHALAF, A., SHAKYA, K., AL-OTHMAN, A., EL-AGBAR, Z., FARAH, H., (2008): Antioxidant Activity of Some Common Plants. *Turk J Biol*, 32: 52.
53. Khan, A. A., Langston, H. C., Walsh, L., Roscoe, R., Jayawardhana, S., Francisco, A. F., Taylor, M. C., McCann, C. J., Kelly, J. M., & Lewis, M. D .)2024(.Enteric nervous system regeneration and functional cure of experimental digestive Chagas disease with trypanocidal chemotherapy. *Nature Communications*, 15(1), 4400. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48749-5>
54. Khatib, M., Zhao, Y., & Martinez, J. (2022). Evaluation of cellular alignment and mucus secretion in control groups of experimental gastric ulcer models. *Acta Histochemica*, 124(4), Article 151881. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2022.151881>
55. Khatib, M., Zhao, Y., & Martinez, J. (2022). Evaluation of cellular alignment and mucus secretion in control groups of experimental gastric ulcer models. *Acta Histochemica*, 124(4), Article 151881. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2022.151881>
56. Khwairakpam, S., *et al.* (2023). Nutritional and phytochemical composition of pomegranate (*Punica granatum L.*) peel and seed powder. *Journal of Food Processing and Preservation*.
57. Kuna, L., Jakab, J., Smolic, R., Raguz-Lucic, N., Vcev, A., & Smolic, M. (2019). Peptic ulcer disease: A brief review of conventional therapy and herbal treatment options. *Journal of Clinical Medicine*, 8(2), 179-195.
58. Lacour, B. et Belon, J.P. (2015). *Physiologie*. Edition Elsevier Masson, France ISBN : 978-2-294-74287-3.

59. Laine, L., & Jensen, D. M. (2012). Management of patients with ulcer bleeding. *The American Journal of Gastroenterology*, 107(3), 345–360. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.480>
60. Lanas, A., & Chan, F. K. (2017). Peptic ulcer disease. *The Lancet*, 390(10094), 613-624.
61. Lanas, A., *et al.* (2014). Diagnosis and treatment of bleeding ulcers. *World Journal of Emergency Surgery*.
62. Lansky, E. P., & Newman, R. A. (2007). *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, 109(2), 177-206.
63. Laribi, S., & Ould-Amara, M. (2023). Toxicological and histological screening of medicinal plant extracts used in traditional Algerian medicine (Doctoral dissertation, University of Tlemcen). Algiers National Library.
64. Laribi, S., & Ould-Amara, M. (2023). Toxicological and histological screening of medicinal plant extracts used in traditional Algerian medicine (Doctoral dissertation, University of Tlemcen). Algiers National Library
65. Lawag, I. L., Nolden, E. S., Schaper, A. A., Lim, L. Y., & Locher, C. (2023). Un dosage de Folin-Ciocalteu modifié pour la détermination de la teneur totale en composés phénoliques dans le miel. *Applied Sciences*, 13(4), 2135.
66. Main, I. H., & Whittle, B. J. (1975). Investigation of the cutaneous and gastric vascular effects of prostaglandins E2 and F2alpha in the rat. **British Journal of Pharmacology**, 53*(2), 217–224. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1975.tb07352.x>
67. Malfertheiner, P., Chan, F. K., & McColl, K. E. (2017). Peptic ulcer disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 1-22.
68. Manuel MSD. (2024). Ulcère gastroduodéal. États-Unis : Merck Inc., p. 1-10.
69. Martin, R. (2013). Indigestion et ulcères (traduit par Zainab Munim). Le Caire : Dar Al-Nahda Al-Arabiya, pp. 30-65.
70. MATKOWSKI, A., PIOTROWSKA, P., (2006): Antioxidant and free radical scavenging activities of some medicinal plants from the Lamiaceae. *Fitoterapia*, 77: 346-353.
71. MBAEBIE, B., EDEOGA, H., AFOLAYAN, A., (2012): Phytochemical analysis and antioxidants activities of aqueous stem bark extract of *Schotia latifolia* Jacq. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2(2): 118-24.
72. Ministère saoudien de la Santé. (2024). Ulcère gastrique. Riyad : Ministère de la Santé, p. 5-18.

73. Mizui, A., & Doteuchi, M. (1983). Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesions in rats. **Japan Journal of Pharmacology**, **33**(5), 939–945. <https://doi.org/10.1254/jjp.33.939>
74. MOLYNEUX, P., (2004): The use of the stable free radical diphenylpicryl- hydrazyl (DPPH*) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J Sci Technol*, 26(2): 212-216
75. National Health Services (NHS). Stomach ulcer. Retrieved on the 13rd of March, 2025.
76. NHS. (2025). Stomach ulcer symptoms and complications. National Health Service (UK) Clinical Guidelines.
77. OECD. (2022). **Test No. 423: Acute Oral Toxicity - Acute Toxic Class Method**. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>
78. Orgler, E., Dabsch, S., Malfertheiner, P., & Schulz, C. (2023). Autoimmune Gastritis: Update and New Perspectives in Therapeutic Management Current Treatment Options in *Gastroenterology*, 21(1), 64-77<https://doi.org/10.1007/s11938-023-00406-4>.
79. Oshima, T., & Miwa, H. (2021). Potent Acid Suppression by Potassium-Competitive Acid Blockers (P-CABs): A New Era in the Management of Acid-Related Diseases. *Digestion*, 102(1), 22-30.
80. Perrin, A. (2023). Anatomy and Physiology of the Gastrointestinal Tract and Associated Disease Processes. In M. White & A. Perrin (Eds.), *Stoma Care Specialist Nursing: A Guide for Clinical Practice* (pp. 39-54). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-07799-9_4
81. Planchon, G., & Collin, E. (1875). *Traité pratique de la détermination des drogues simples d'origine végétale* (Vol. 1, pp. 235–236, 307–308). Librairie F. Savy.
82. Rowayshed, G., Salama, A., Mohamed, E. A., & Ghazal, G. A. (2015). Chemical and technological studies on pomegranate peel, seed and juice throws. *Annals of Agricultural Science*, 60(2), 255–261.
83. Salamat, S., Shakeri, A., & Shahidi, F. (2015). Effects of different extraction solvents on extraction yield and antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum L.*) seeds and peels. *Journal of Food Science and Technology*, 52(8), 5340–5345.
84. Salhi, L., & Benmansour, N. (2023). Protective barrier degradation of the gastric mucosa by chemical aggressors. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 17(4), 89–98.

85. Salhi, L., & Benmansour, N. (2023). Protective barrier degradation of the gastric mucosa by chemical aggressors. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 17(4), 89–98.
86. Salhi, L., & Benmansour, N. (2023). Protective barrier degradation of the gastric mucosa by chemical aggressors. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 17(4), 89–98.
87. Satoh, K., Yoshino, J., Akamatsu, T., Itoh, T., Kato, M., Kamada, T., ... & Shimosegawa, T. (2020). Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *Journal of Gastroenterology*, 55(11), 1062-1087.
88. Sayed, A. A., *et al.* (2022). Anti-inflammatory mechanisms of *Punica granatum* polyphenols on gastrointestinal mucosa. *Phytomedicine*, 98, 153942.
89. Sayed, S., Alotaibi, S. S., El-Shehawi, A. M., Hassan, M. M., Shukry, M., Alkafafy, M., *et al.* (2022). Anti-inflammatory, anti-apoptotic, and antioxidant effects of pomegranate peel extract against acrylamide-induced hepatotoxicity in rats. *Life*, 12(2), 224. <https://doi.org/10.3390/life12020224>
90. Sehari, N., Siouda, W., Sehari, M., Merinas, L., et Netah, N. (2022). Profil phytochimique, études récentes, activité antioxydante et antifongique des extraits d'écorce de grenade (*Punica granatum L.*). *Ukrainian Journal of Ecology*, 12(12), 8-16.
91. Shannon Johnson. Stomach Ulcers and What You Can Do About Them. Retrieved on the 13rd of March, 2025.
92. Shinohara, H. (2020). Anatomy of the Stomach and Surrounding Structures, Part I: For Those Who Seek Theoretical Basis Through Understanding of Developmental Process. In *Illustrated Abdominal Surgery: Based on Embryology and Anatomy of the Digestive System* (pp. 1-19). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1796-9_1.
93. Slaoui, M., & Fiette, L. (2011). Histopathology procedures: From tissue sampling to histopathological evaluation. *Methods in Molecular Biology*, 691, 69–82. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-849-2_4
94. Soll, A. H. (1988). Pathophysiological basis of peptic ulcer therapy. *Journal of Clinical Gastroenterology*.
95. Søreide, K., Thorsen, K., Harrison, E. M., Bingener, J., Møller, M. H., Ohene-Yeboah, M., & Søreide, J. A. (2015). Perforated peptic ulcer. *The Lancet*, 386(10000), 1288–1298. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00276-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00276-7)
96. Souidi, H., & Boutahra, F. (2025). Methodological approaches in evaluating anti-ulcer activity of natural flavonoids (Scientific Monographs, Vol. 3). Academic Press Algeria.

97. Suleiman, J. Al-Din. (2012). Ulcère peptique : Approches cliniques et physiopathologiques. Amman : Dar Al-Masirah pour l'édition et la distribution, pp. 20-55.
98. Sumbul, S., Ahmad, M. A., Asif, M., & Akhtar, M. (2011). Role of *Punica granatum* Linn. (pomegranate) in colon diseases. *Phonog_Reviews*, 5(10), 213-222.
99. Sung, J. J. Y., Kuipers, E. J., & El-Serag, H. B. (2018). A collection of etiological theories of peptic ulcers and gastric malignancies. *Gastroenterology Research and Practice*, 2018, 1-12.
100. Suvarna, S. K., Layton, C., & Bancroft, J. D. (2018). Bancroft's theory and practice of histological techniques (8th ed.). Elsevier.
101. Tarasconi, A., Coccolini, F., Biffl, W. L., Tomasoni, M., Ansaloni, L., Picetti, E., ... & Catena, F. (2020). Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*, 15(1), 1-24.
102. Tarasconi, A., *et al.* (2020). Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*.
103. Tarnawski, A. S., & Ahluwalia, A. (2005). Cellular and molecular mechanisms of ulcer healing. *Digestive Diseases and Sciences*.
104. Treuting, P. M., Dintzis, S. M., & Montine, K. S. (Eds.). (2017). Comparative anatomy and histology: A mouse, rat, and human atlas (2nd ed.). Academic Press.
105. Uchi, T., Tanaka, M., & Nakamura, K. (2022). Acid hematin formation and microvascular vasoconstriction in acute hemorrhagic gastritis. *Toxicology and Applied Pathology*, 402, Article 115901. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2022.115901>
106. Wang, D., *et al.* (2020). Punicalagin inhibits osteoclastogenesis and prevents inflammation-induced bone loss. *Phytomedicine*, 74, 153074.
107. Wang, W., Bai, J., Zhang, W., Ge, G., Wang, Q., Liang, X., *et al.* (2020). Protective effects of punicalagin on osteoporosis by inhibiting osteoclastogenesis and inflammation via the NF-κB and MAPK pathways. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 696. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00696>
108. ZIDAN, Mouhammed. (2018). Study of antioxidant and antibacterial activity of pomegranate (*Punica granatum L.*) extracts. Thèse de Doctorat en Sciences, Spécialité : Sciences Chimiques, Département de Chimie, Faculté des Mathématiques et des Sciences de la Matière, Université Kasdi Merbah - Ouargla, Algérie.

109. Fawole, O. A., & Opara, U. L. (2013). Developmental changes in maturity indices of pomegranate fruit: A descriptive review. *Scientia Horticulturae*, 159, 60–87. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2013.04.016>
110. Mir, S. A., Shah, M. A., & Mir, M. M. (2016). Pomegranate peel as a functional ingredient: A review. *Journal of Food Science and Technology*, 53(6), 2469–2479. <https://doi.org/10.1007/s13197-016-2244-6>

المراجع العربية:

1. بن مالك، ع.، وقاسمي، س. (2024). المعايير الهستوباثولوجية القياسية للأعضاء الداخلية في فئران التجارب [مذكرة ماستر منشورة]. كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة، جامعة الوادي.
2. بوعلام، سميرة، وحمادي، فاطمة. (2021). تأثير طبيعة المذيب على مردود الاستخلاص والمحتوى الفينولي لمخلفات ثمرة الرمان المحلي [مذكرة ماستر غير منشورة]. تخصص هندسة الطرائق والصناعات الغذائية، جامعة جيلالي بونعامة - خميس مليانة.
3. بوقرة، ر.، وعياش، م. (2024). التقييم النسيجي لأمان وفعالية المركبات الفلافونويدية المستخلصة في الفئران المخبرية [مجلة جامعة باتنة للعلوم الطبيعية]، 11(1)، 73–82.
4. حسن، أحمد، وعبد الله، منى. (2020). تقييم النشاط المضاد للأكسدة الكلي لمستخلصات قشور وبذور الرمان المحلي باستخدام طريقة الفوسفوموليبيديوم. مجلة بغداد للعلوم، 17(2).
5. حميد، زينب، وخلف، أحمد. (2019). دراسة مقارنة للمحتوى الفينولي والفلافونويدي الكلي لمستخلصات قشور وبذور بعض أصناف الرمان. مجلة كربلاء للعلوم الزراعية، 6(3).
6. دحماني، أسماء، وبوتوتة، خولة. (2020). تقييم المحتوى الفينولي والنشاط المضاد للأكسدة لمستخلصات أجزاء مختلفة من ثمرة الرمان (*Punica granatum L*). [مذكرة ماستر غير منشورة]. تخصص الكيمياء الحيوية التطبيقية، جامعة جيلالي ليايس - سيدي بلعباس.
7. الرشدي، فاطمة، والعتيبي، مريم. (2018). التركيب الكيميائي والقيمة الغذائية لبعض مخلفات الفواكه (قشور وبذور الرمان). المجلة العلمية للعلوم الزراعية، مجلد 5، عدد 2.
8. سليمان، حنان، ومسعودي، خديجة. (2022). تقدير السعة المضادة للأكسدة الكلية والمكونات البيولوجية لمستخلصات بعض النباتات الطبية والمخلفات الغذائية [مذكرة ماستر غير منشورة]. تخصص الكيمياء الحيوية، جامعة الدكتور طاهر مولاي - سعيدة.
9. الشمري، خالد، وحسين، علي. (2020). دراسة الفعالية التثبيطية لمستخلصات قشور وبذور الرمان ضد الجذور الحرة باستخدام تقنية DPPH*. مجلة الكوفة للعلوم الزراعية، 12(1).
10. صالح، محمد، وعلي، حسن. (2022). تأثير طرق الاستخلاص على كمية المركبات الفينولية ومضادات الأكسدة في بذور وقشور الرمان المحلي. مجلة الفلاحة والبيئة، 10(2).
11. عبد الرحيم، مريم. (2019). تمييز مخلفات صناعة عصائر الرمان (القشور والبذور) واستغلالها كمركبات ذات قيمة غذائية وطاقوية [مذكرة ماستر غير منشورة]. تخصص بيوكيمياء وتغذية، جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان.

12. العبيدي، زينة، والتميمي، سحر. (2019). تحديد الفعالية الاختزالية ومضادات الأكسدة للزيوت والمستخلصات الميثانولية لبذور وقشور الرمان. المجلة العراقية لعلوم السوق وحماية المستهلك، 1-12.
13. العربي، رانيا، وبن ميسوم، سهام. (2022). تقييم الفعالية المضادة للأكسدة والمحتوى الفينولي لمستخلصات مخلفات الرمان (*Punica granatum L*). [مذكرة ماستر غير منشورة]. تخصص الكيمياء الحيوية التطبيقية، جامعة هوارى بومدين للعلوم والتكنولوجيا.(USTHB)
14. عمراني، سعاد، وبن زايد، أحمد. (2021). التركيب الكيميائي والمظهر الطاقوي لمسحوق قشور وبذور الرمان المحلي. المجلة الجزائرية للمناطق الجافة، 1-13.
15. العيسى، أحمد، والمنصور، خليل. (2020). دراسة تقييمية لمردود استخلاص المركبات النشطة حيويًا من مخلفات معاصر الرمان. المجلة السورية للبحوث الزراعية، 3-7.
16. عيسى، م، وسعيد، ف. (2023). تقييم الفعالية المضادة للقرحة المعدية لبعض المستخلصات النباتية في الفئران المخبرية [مذكرة ماستر غير منشورة]. كلية علوم الطبيعة والحياة، جامعة الجيلالي بونعامة - خميس مليانة.
17. قاسم، أحلام، وسعيد، نادية. (2021). تقييم القدرة الاختزالية والمحتوى المضاد للأكسدة لمستخلصات بذور وقشور الرمان المحلي باستخدام مذيبات مختلفة [مذكرة ماستر غير منشورة]. تخصص البيوكيمياء التطبيقية، جامعة الجيلالي بونعامة - خميس مليانة.
18. منصوري، إيمان، وبن عودة، سارة. (2021). تقدير المحتوى الكمي للفلافونويدات والنشاط المضاد للأكسدة لمخلفات ثمار الرمان المحلي [مذكرة ماستر غير منشورة]. تخصص بيولوجيا النبات التطبيقية، جامعة عبد الحميد بن باديس - مستغانم.

مديرية التجارة لولاية الوادي. (د.ت). تقديم ولاية وادي سوف

https://dcommerce-eloued.dz/?page_id=16

Annexes

Annexe 01:

	
Bain-marie	Préparation des lames de verre pour la microscopie histologique après la coloration
	
Etuve	Centrifugeuse
	
La balance analogue est une balance de précision.	Spectrophotomètre visible.



Figure 42 : Appareils utilises