

## Rôle du stress oxydant dans l'apparition des lésions muqueuses gastriques

*Oxidative stress and its relationship with the emergence of various stomach damages*

Hichem Mezdour, Mourad Hanfer, Ahmed Menad, Souad Ameddah.

Laboratoire de Biologie et Environnement, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université des Frères Mentouri Constantine – Algérie

**Correspondance à :**

Mourad HANFER  
hanfer.mourad@umc.edu.dz

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2017.4204>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

**Abréviations**

AGE produits de la glycation avancés  
GGA geranylgeranylacetone  
GGT  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase  
LPO lipid peroxide  
MAPK mitogen-activated protein kinase  
nNOS neuronal nitric oxide synthase  
AINS anti-inflammatoire non-stéroïdiens  
PG prostaglandines  
GHP gastropathie d'hypertension portale  
CIC cellules intersticielles de Cajal  
IPP inhibiteur de la pompe à proton  
RNS reactive nitrogen species  
ROS reactive oxygen species  
RUNX3 facteur de transcription 3  
SOD superoxide dismutase  
TBARS thiobarbituric acid-reactive substance

**Pour citer l'article :**

Mezdour H, Hanfer M, Menad A, Ameddah S. Rôle du stress oxydant dans l'apparition des lésions muqueuses gastriques. *Batna J Med Sci* 2017;4(2):145-148. <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2017.4204>

**RÉSUMÉ**

L'ulcère gastrique est une lésion profonde qui se forme dans la paroi interne de l'estomac, très fréquente dans nos jours, c'est le résultat de plusieurs facteurs et pathogènes. En réponse à de tels agents pathogènes, l'estomac induit un stress oxydant. Il est bien connu que les espèces réactives à l'oxygène (ROS) sont impliqués dans l'étiopathogénie des lésions ulcéreuses qui peuvent être la cause du développement de troubles organiques gastriques tels que la gastrite, les ulcères gastriques et le cancer gastrique, ainsi que des troubles fonctionnels tels que la dyspepsie fonctionnelle. En particulier, la bactérie *Helicobacter pylori* joue un rôle majeur dans les processus induisant le stress oxydant dans l'estomac. La présente mise au point résume la pathogénèse du stress oxydant et sa relation avec les diverses lésions de l'estomac.

**Mots-clés :** ulcère gastrique, stress oxydant, *Helicobacter pylori*.

**ABSTRACT**

Stomach ulceration is a deep lesion due to various factors, and pathogens, it is a serious global problem today. In response to such pathogens, the stomach induces oxidative stress; it is well known that reactive to oxygen species (ROS) are involved in the aetio-pathogenesis of ulcerative lesions and development of gastric organic disorders such as gastritis, gastric ulcers and gastric cancer, as well as functional disorders such as functional dyspepsia. In particular, the bacterium *Helicobacter pylori* plays a major role in the processes inducing oxidative stress in the stomach. This review summarizes the pathogenesis of oxidative stress and its role in the development of various lesion diseases of the stomach.

**Keywords:** gastric ulcer, oxidative stress, *Helicobacter pylori*.

**INTRODUCTION**

L'oxygène est vital pour les processus aérobies; cependant, environ 5% de l'oxygène inhalé est converti en espèces réactives de l'oxygène (ROS) telles que l'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et l'ion hydroxyle ( $^{\cdot}OH$ ) par réduction univalente de l'oxygène [1]. Les ROS sont un mal nécessaire de la vie aérobie, étant généré de façon continue pendant le processus de respiration, mais toujours menacée par l'insulte des ROS, qui cependant sont efficacement pris en charge par les systèmes antioxydants très puissants de la cellule sans aucun effet fâcheux, lorsque l'équilibre entre la production des ROS et la défense antioxydante est perdue, un stress oxydant résulte [2] et cause la détérioration oxydante des protéines, des lipides et de l'ADN, la génération des ROS est causée par une gamme différente de conditions de stress [3], des facteurs de stress chimiques, tels que les polluants organiques et inorganiques ainsi que certains facteurs de stress naturels peuvent avoir différents modes d'action, mais un effet commun à beaucoup d'entre eux est l'association avec les dommages de cellules d'oxydation [4].

Le présent article mets l'accent sur quelques études où les dommages oxydatifs ont été liés causalement à la perte d'intégrité cellulaire et/ou de viabilité, principalement dans l'ulcère peptique. L'ulcère gastrique est une maladie qui touche un nombre considérable de person-

nes dans le monde entier, c'est le trouble gastro-intestinal le plus fréquent. L'ulcère peptique est une région excoriée de la muqueuse gastrique ou duodénale causée par l'action du suc gastrique. C'est une maladie chronique et récurrente et est la plus prédominante des troubles gastro-intestinaux [5]. Elle est causée par la perte de l'équilibre entre les facteurs agressifs gastriques et les facteurs défensifs muqueux [6]. Divers facteurs défensifs et agressifs tels que la sécrétion acide-pepsine, le flux sanguin, la régénération cellulaire et les agents protecteurs endogènes tels que les prostaglandines et les facteurs de croissance épidermique [7], d'autres facteurs tels que des habitudes alimentaires inadéquates, l'ingestion excessive d'agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), le stress, la consommation excessive d'alcool, la prédisposition héréditaire et les infections peuvent être responsables du développement des ulcères peptiques [8].

**LÉSIONS MUQUEUSES GASTRIQUES ET STRESS OXYDANT : UN DÉSÉQUILIBRE CHIMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE**

Les réponses physiologiques aux facteurs de stress comprennent une augmentation de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ainsi que des changements dans le tissu gastro-intestinal. Selon la formulation de Selye du syndrome général d'adaptation, une

augmentation de l'activité adrénocorticale est liée à une augmentation de l'incidence de l'ulcération gastrique. Le principal responsable des ulcères de stress est le stress oxydant. Il a été prouvé que le stress psychologique, en plus du stress physique comme l'intervention chirurgicale et l'infection microbienne, y compris *Helicobacter pylori* [9] conduit à un stress oxydant dans l'estomac. Ce dernier est défini par un état de niveaux élevés des ROS, provoque une multitude de conditions qui stimulent soit une production supplémentaire des ROS, soit une diminution des défenses antioxydantes. Le stress oxydant n'est pas seulement impliqué dans la pathogénie de l'inflammation gastrique, l'ulcérogénèse et la carcinogénèse dans l'infection à *H. pylori*, mais aussi dans celle des maladies liées au mode de vie, y compris l'athérosclérose, l'hypertension, le diabète, les cardiopathies ischémiques et les tumeurs malignes [10]. On sait que plusieurs phénotypes de maladies gastro-intestinales, telles que l'ulcère gastro-duodéal et la gastroparésie, sont liés au dysfonctionnement des propriétés antioxydantes.

### L'éthanol, facteur de déséquilibre gastrique

Les effets de l'éthanol sur la muqueuse gastrique sont complexes et multiples. Ils peuvent être associés à une perturbation de l'équilibre entre les facteurs protecteurs de la muqueuse gastrique et les facteurs agressifs. La muqueuse gastrique est exposée à l'acide gastrique, à la pepsine et aux stimulants entre autres, tandis que les facteurs gastroprotecteurs maintiennent l'intégrité de la couche muqueuse gastrique, le système microcirculatoire, les  $\text{HCO}_3^-$ , les prostaglandines (PG), la synthèse du facteur de croissance épidermique et la restitution des cellules épithéliales. L'éthanol endommage les cellules endothéliales vasculaires de la muqueuse gastrique et induit une perturbation microcirculatoire et une hypoxie, liée à la surproduction des radicaux oxygénés [11].

Pan *et al.* [12] ont rapporté que le rôle de la charge d'énergie mitochondriale dans la pathogénèse de la lésion de la muqueuse gastrique induite par l'éthanol. L'index de la lésion de la muqueuse gastrique est corrélé avec la teneur en acide thiobarbiturique (TBA)-réactive (TBARS) dans la muqueuse gastrique. À mesure que la concentration d'éthanol augmente et que le temps d'exposition à l'éthanol augmente, la teneur en TBARS dans la muqueuse gastrique et l'étendue des lésions de la muqueuse gastrique augmentent. Les changements pathologiques ultrastructuraux dans les mitochondries sont positivement liés à la concentration en éthanol et au temps d'exposition. Les expressions des sous-unités ATPase 6 et 8 de l'ADN mitochondrial diminuent avec l'augmentation de la teneur en TBARS dans la muqueuse gastrique produite par le gavage de l'éthanol. Comme mentionné ci-dessus, la lésion de la muqueuse gastrique induite par l'éthanol est liée au stress oxydant, qui perturbe le métabolisme énergétique des mitochondries et joue un rôle critique dans la pathogénèse de la lésion de la muqueuse gastrique induite par l'éthanol.

### Lésion ischémie/reperfusion

L'ischémie/reperfusion endommage la muqueuse gastrique en induisant un stress oxydant, plus précisément les ROS tels que le superoxyde ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) et le peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) induisent des réponses inflammatoires et des lésions tissulaires en fragmentant l'ADN cellulaire [13]. Dans l'intestin, les ROS peuvent également être générés par les AINS, le stress par le froid, l'éthanol et l'infection à *H. pylori*. La NADPH oxydase présente dans les cellules phagocytaires,

les cellules musculaires lisses vasculaires, les cellules endothéliales, les fibroblastes et les adipocytes convertissent l'oxygène en anions superoxyde ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ). Kinjo *et al.* [14] ont récemment rapporté que l'activité NADPH oxydase est élevée dans l'ischémie et l'ischémie/reperfusion et est impliquée dans les lésions de la muqueuse gastrique résultantes. Cette augmentation de l'activité NADPH oxydase peut également augmenter la régulation de la cyclooxygénase-2.

Suzuki *et al.* [15] ont démontré que pendant l'ischémie/reperfusion, les inhibiteurs des voies de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase augmentent les lésions de la muqueuse gastrique de manière dose-dépendante. Le synergisme observé à la suite de la combinaison des inhibiteurs de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase suggère que les deux voies sont importantes dans la défense de la muqueuse gastrique pendant l'ischémie/reperfusion. Le produit de la glycation avancée (PGE<sub>2</sub>) antagonise théoriquement les effets des inhibiteurs de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase. De même, la lipoxine A<sub>4</sub>, un produit dérivé de la lipoxygénase du métabolisme de l'arachidonate, antagonise également les effets des inhibiteurs de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase. En outre, elle pourrait remplacer le PGE<sub>2</sub> pour la prévention des lésions de la muqueuse gastrique provoquées par les inhibiteurs de la cyclooxygénase pendant l'ischémie/reperfusion.

### Gastropathie d'hypertension portale

La gastropathie hypertensive porteuse (PHG) est une complication courante de la cirrhose du foie et est associée à une guérison de la muqueuse gastrique altérée. Le PHG peut être lié à une augmentation de la production des ROS et de peroxyde des lipides (LPO). Kinjo *et al.* [14] rapportent des niveaux accrus de LPO et de nitrotyrosine, un indicateur de la nitration des résidus de tyrosine due au peroxyde nitrite, dans la muqueuse gastrique des rats porteurs hypertensifs. En outre, ils ont montré une altération de la phosphorylation ERK1/2 liée à l'augmentation de la nitration par le peroxyde nitrite. Le rebamipide, un anti-inflammatoire gastroprotecteur, empêche la production des radicaux libres en éliminant les radicaux hydroxyles [15]. Le rébamipide diminue les niveaux de LPO et de nitrotyrosine, normalise la phosphorylation ERK1/2 et améliore l'indice d'ulcère ce qui suggère que les défauts de la protéine kinase activée par un mitogène (MAPK) sont impliqués dans la sensibilité accrue à la lésion de la muqueuse gastrique observée dans la gastropathie portique hypertensive, ce qui indique un rôle potentiel de rebamipide pour le traitement [16].

### Les AINS et l'aspirine

En plus d'inhiber la cyclooxygénase et de diminuer la production de prostaglandines, les AINS induisent des lésions de la muqueuse par les ROS produites par les leucocytes recrutés. Les lésions mitochondriales médiées par les ROS ainsi que l'oxydation des lipides, des protéines et de l'ADN entraînent une apoptose et une lésion des muqueuses. On pense que la thérapie par un inhibiteur de la pompe à protons (PPI) protège principalement la muqueuse gastrique en inhibant la sécrétion d'acide gastrique. Maity *et al.* [17] ont récemment démontré qu'un IPP, le lansoprazole, inhibe également la gastropathie induite par les AINS en inhibant les voies d'apoptose mitochondriale et Fas-médiée. L'activité anti-apoptotique du lansoprazole semble être médiée par la prévention des réductions induites par les AINS chez les gènes anti-apoptotiques (par exemple Bcl et Bcl-2) tout en inhibant les augmentations du ligand Fas et Fas ainsi que des gènes pro-apoptotiques (par exemple Bax et Bak).

D'autre part, l'aspirine augmente la perméabilité des monocouches des cellules épithéliales gastriques cultivées. La perturbation de l'intégrité de la barrière est médiée par la MAPK p38 et implique la régulation négative de la claudine-7, une composante protéique des jonctions serrées [18]. Cela diffère des effets d'autres AINS (c'est-à-dire, AINS non aspirine) qui augmentent la perméabilité épithéliale couplé à une inhibition de la cyclooxygénase-1. Cette augmentation peut être restaurée par l'administration du PGE2.

### Génération du stress oxydant comme facteur de virulence chez les hôtes infectés par *H. pylori*

Les ROS libérés par les neutrophiles activés sont des facteurs potentiels de virulence impliqués dans les cellules hôtes infectées par *H. pylori*. Dans les cellules hôtes infectées par *H. pylori*, des anions hypochloreux (OCl<sup>-</sup>) sont générés à partir de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en présence de Cl<sup>-</sup>. Les anions hypochloreux réagissent ensuite avec l'ammoniac (NH<sub>3</sub>), qui est dérivé de l'urée par l'uréase produite par *H. pylori*, produisant finalement de la monochloramine (NH<sub>2</sub>Cl). Le NH<sub>2</sub>Cl induit une cytotoxicité muqueuse due à ses propriétés lipophiles et pénètre librement dans les membranes biologiques pour oxyder les composants intracellulaires [19].

De plus, il est bien connu que *H. pylori* produit une  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase (EC 2.3.2.2; GGT) dans le périplasme [20]. *H. pylori* GGT catalyse la transpeptidation et l'hydrolyse des groupes  $\gamma$ -glutamyle de la glutamine et du glutathion. Fait intéressant, ces résultats indiquent que *H. pylori* GGT effectue 2 fonctions. Tout d'abord, GGT fonctionne dans le fonctionnement physiologique de *H. pylori*. *H. pylori* est incapable de prendre directement la glutamine et le glutathion extracellulaires; GGT hydrolyse ces substances en glutamate. Le glutamate est ensuite transporté dans des cellules de *H. pylori* via une réaction dépendant de Na<sup>+</sup> et est incorporé principalement dans le cycle de Krebs [21]. Deuxièmement, la GGT agit comme un facteur de virulence en perturbant la capacité antioxydante des cellules hôtes. Bien que le glutathion ait un potentiel antioxydant dans les cellules hôtes, *H. pylori* GGT réduit les taux de glutathion extracellulaire. En effet, *H. pylori* GGT réduit la résistance aux ROS des cellules hôtes et induit une apoptose ou une nécrose [22].

Des ROS en excès sont produits dans les estomacs humains colonisés par *H. pylori* ce qui induit un stress oxydant à la fois à la muqueuse gastrique et à *H. pylori*. Sauf que *H. pylori* a une capacité de détoxifier les ROS à l'aide d'un ensemble d'enzymes pour établir une colonisation à long terme, alors, l'excès des ROS provoque des dommages aux cellules hôtes uniquement [23].

### Septicémie et complications gastro-intestinales

Les radicaux oxygénés sont impliqués en tant que médiateurs pertinents dans la septicémie et le choc septique chez les animaux, y compris les humains [24]. La septicémie est une réponse systémique causée par des endotoxines bactériennes telles que le lipopolysaccharide, qui induisent la libération des ROS et la génération de nombreux facteurs pro-inflammatoires ainsi que l'oxyde nitrique. Au cours de la septicémie, les complications les plus fréquentes dans le tractus gastro-intestinal sont les troubles de la motilité gastro-intestinale et le dysfonctionnement de la barrière muqueuse. L'administration expérimentale de LPS retarde la vidange gastrique et régule positivement l'oxyde nitrique synthase inducible (NOS) afin de réguler négativement l'oxyde nitrique synthase neuronale (nNOS) et de synthétiser

des PGE [25]. Il est également rapporté que la superoxyde dismutase (SOD) inverse le retard induit par l'endotoxine dans la vidange gastrique et diminue la présence de la nitrotyrosine, du 4-hydroxy-2-nonéanal dans la muqueuse gastrique et des macrophages résiduels induits par la NOS positive dans la musculature externe. Il a été suggéré l'implication des stress oxydant et nitrosants dans la pathogenèse de la dysmotilité gastro-intestinale induite par les lipopolysaccharides [26].

### Vieillesse et stress oxydant

La fonction gastro-intestinale décline avec le vieillissement, y compris la vidange gastrique retardée, la perte de péristaltisme et le transit du côlon ralenti. Elles altèrent la qualité de vie et augmentent la mortalité [27]. Des changements notables dans la fonction neuromusculaire de l'intestin qui accompagnent le vieillissement sont rapportés chez les humains et chez les animaux [28]. Cowen *et al.* [29] ont signalé une réduction de 50 % des neurones mésentériques de l'iléon chez des rats Sprague-Dawley de 24 mois [30]. Dans l'étude utilisant des souris progerique déficientes en peptide anti-vieillesse Klotho, les souris progères présentaient un phénotype gastrique semblable à celui d'un vieillissement humain impliquant une perte profonde des cellules intersticielles de Cajal (CIC) avec une amplitude de mouvements lents ainsi qu'une réduction du potentiel de la jonction inhibitrice nitrergique. Klotho protège les CIC en préservant leurs précurseurs, en limitant le stress oxydant et en maintenant l'état nutritionnel et les niveaux normaux des facteurs trophiques nécessaires à la différenciation des CIC [31]. L'augmentation du stress oxydant associée à une diminution des facteurs circulants et tissulaires qui régulent la différenciation et la survie contribuent à l'appauvrissement profond des CIC matures et à altérer la fonction gastrique.

### CONCLUSION

En conclusion, le stress oxydant est l'un des principaux contributeurs au développement des maladies de l'estomac. Des options thérapeutiques récentes telles que des agents gastroprotecteurs comprenant des propriétés antioxydantes (par exemple, un rebamipide) peuvent moduler le niveau de stress oxydatif pour renforcer la capacité anti-inflammatoire ou antioxydante. L'estomac est un organe en contact direct avec des pathogènes externes, En présentant un environnement acide fort, il a un mécanisme spécial de défense biologique qui élimine ces pathogènes. Cependant, *H. pylori* parvient à survivre dans l'estomac en franchissant cette ligne défensive. En réponse à la colonisation de cette bactérie, la muqueuse gastrique peut être exposée à un stress oxydant sévère avec des niveaux considérables d'accumulation de cellules inflammatoires, qui pourraient nuire au développement de la muqueuse gastrique et provoquer des troubles neuromusculaires.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

## RÉFÉRENCES

- Harman D. Free radical involvement in aging. *Pathophysiology and therapeutic implications*. *Drugs Aging*. 1993; 3: 60-80.
- Thomas CE. Kalyanaraman B. *Oxygen Radicals and the Disease Process*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers; 1997: 237-277.
- Roberts RA, Laskin DL, Smith CV, et al. Nitrate and oxidative stress in toxicology and disease. *Toxicol Sci*. 2009; 112: 4-16.
- Avery SV. Metal toxicity in yeasts and the role of oxidative stress. *Adv Appl Microbiol*. 2001; 49: 111-142.
- Guyton AC, Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 10th Edn. Philadelphia 2000:p. 397-398.
- Falcao HS, Mariath LR, Diniz MFFM, et al. Plants of the American continent with anti-ulcer activity. *Phyt Med*. 2008; 15: 132-146.
- Repetto MG, Llesuy SF. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. *Braz J Med Biol Res*. 2002; 35: 523-534.
- Packenpaugh NJ, Poleman CM. Nutrição-essência E dietoterapia. *Roca Sao Paol* 1997; 7: 636.
- Suzuki H, Iwasaki E, Hibi T. Helicobacter pylori and gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2009; 12: 79-87.
- Suzuki H, Matsuzaki J, Hibi T. Ghrelin and oxidative stress in gastrointestinal tract. *J Clin Biochem*. 2011; 48: 122-125.
- Bienia A, Sodalowski W, Luchowska E. The effect of chronic alcohol abuse on gastric and duodenal mucosa. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*. 2002; 57: 570-582.
- Pan JS, He SZ, Xu HZ, et al. Oxidative stress disturbs energy metabolism of mitochondria in ethanol-induced gastric mucosa injury. *World J Gastroenterol*. 2008; 14: 5857-5867.
- Sasaki M, Joh T. Oxidative stress and ischemia-reperfusion injury in gastrointestinal tract and antioxidant, protective agents. *J Clin Biochem Nutr*. 2007; 40: 1-12.
- Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, et al. Significance of ERK nitration in portal hypertensive gastropathy and its therapeutic implications. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008; 295:G1016-G1024.
- Suzuki M, Miura S, Mori M, et al. Rebamipide, a novel antiulcer agent, attenuates Helicobacter pylori induced gastric mucosal cell injury associated with neutrophil derived oxidants. *Gut*. 1994; 35: 1375-1378.
- Nishizawa T, Suzuki H, Nakagawa I, et al. Rebamipide-promoted restoration of gastric mucosal sonic hedgehog expression after early Helicobacter pylori eradication. *Digestion*. 2009; 79: 259-262.
- Maity P, Bindu S, Choubey V, et al. Lansoprazole protects and heals gastric mucosa from non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced gastropathy by inhibiting mitochondrial as well as Fas-mediated death pathways with concurrent induction of mucosal cell renewal. *J Biol Chem*. 2008; 283: 14391-14401.
- Oshima T, Miwa H, Joh T. Aspirin induces gastric epithelial barrier dysfunction by activating p38 MAPK via claudin-7. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2008; 295: C800-C806.
- Suzuki M, Miura S, Suematsu M, et al. Helicobacter pylori-associated ammonia production enhances neutrophil-dependent gastric mucosal cell injury. *Am J Physiol*. 1992; 263: G719-G725.
- Shibayama K, Kamachi K, Nagata N, et al. A novel apoptosis-inducing protein from Helicobacter pylori. *Mol Microbiol*. 2003; 47: 443-451.
- Shibayama K, Wachino J, Arakawa Y, Saidijam M, Rutherford NG, Henderson PJ. Metabolism of glutamine and glutathione via gamma-glutamyltranspeptidase and glutamate transport in Helicobacter pylori: possible significance in the pathophysiology of the organism. *Mol Microbiol*. 2007; 64: 396-406.
- Flahou B, Haesebrouck F, Chiers K, et al. Gastric epithelial cell death caused by Helicobacter suis and Helicobacter pylori  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase is mainly glutathione degradation-dependent. *Cell Microbiol*. 2011; 13: 1933-1955.
- Wang G, Alamuri P, Maier RJ. The diverse antioxidant systems of Helicobacter pylori. *Mol Microbiol*. 2006; 61: 847-860.
- Goode HF, Webster NR. Free radicals and antioxidants in sepsis. *Crit Care Med*. 1993; 21: 1770-1776.
- Calatayud S, García-Zaragoza E, Hernández C, et al. Down regulation of nNOS and synthesis of PGs associated with endotoxin-induced delay in gastric emptying. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2002; 283: G1360-G1367.
- Winter BY, van Nassauw L, de Man JG. Role of oxidative stress in the pathogenesis of septic ileus in mice. *Neurogastroenterol Motil*. 2005; 17: 251-261.
- Cowen T, Johnson RJ, Soubeyre V, Santer RM. Restricted diet rescues rat enteric motor neurons from age related cell death. *Gut*. 2000; 47: 653-660.
- Horowitz M, Maddern GJ, Chatterton BE, Collins PJ, Harding PE, Shearman DJ. Changes in gastric emptying rates with age. *Clin Sci (Lond)* 1984; 67: 213-218.
- Qiu X, Brown K, Hirschey MD, Verdin E, Chen D. Calorie restriction reduces oxidative stress by SIRT3-mediated SOD2 activation. *Cell Metab*. 2010; 12: 662-667.
- Phillips RJ, Powley TL. As the gut ages: timetables for aging of innervation vary by organ in the Fischer 344 rat. *J Comp Neurol*. 2001; 434: 358-377.
- Izbeki F, Asuzu DT, Lorincz A, et al. Loss of Kitlow progenitors, reduced stem cell factor and high oxidative stress underlie gastric dysfunction in progeric mice. *J Physiol*. 2010; 588: 3101-3117.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter [BatnaJMS@gmail.com](mailto:BatnaJMS@gmail.com)

ou connectez-vous sur le site de la revue : [www.batnajms.com](http://www.batnajms.com)

