

République du Cameroun  
Paix-Travail-Patrie

\*\*\*\*\*

MINISTÈRE DE  
L'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR

\*\*\*\*\*

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I

\*\*\*\*\*

ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE

\*\*\*\*\*



Republic of Cameroon  
Peace-Work-Fatherland

\*\*\*\*\*

MINISTRY  
OF HIGH EDUCATION

\*\*\*\*\*

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

\*\*\*\*\*

HIGHER TEACHER'S TRAINING  
COLLEGE

\*\*\*\*\*

DÉPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES

*DEPARTMENT OF BIOLOGICAL SCIENCES*

***ÉVALUATION DE L'EFFET GASTROPROTECTEUR DE L'EXTRAIT  
MÉTHANOLIQUE D'*Emilia coccinea* (Asteraceae) CONTRE  
L'ULCÈRE GASTRIQUE INDUIT PAR L'ÉTHANOL CHEZ DES RATS***

Mémoire

Présenté et soutenu en vue de l'obtention du Diplôme de Professeur des Lycées d'Enseignement  
Secondaire Général de Deuxième Grade (DI.P.E.S.II)

par :

**NOAH CELESTIN CHRISTIAN**

*Licencié en Biologie des organismes Animaux*

*Matricule : 08Q0831*

Devant le jury :

**Président** : Pr TAMESSE Joseph Lebel , Professeur, ENS-Ydé

**Rapporteur** : Dr KOUITCHEU MABEKU LAURE BRIGITTE, CC-Univ de Dschang

**Examineur** : Dr LONGO Frida , CC-ENS Ydé

*Année Académique : 2015 -2016*

***Je dédie  
ce travail ...***

***À l'Eternel Dieu Tout- Puissant,***

Pour avoir toujours veillé sur moi et sur tous ceux que j'aime.

***À Mes parents Mr Oyono Nkoto Merlin et Mme Ngono Tècle,***

Combien long a été ce chemin dont j'ai atteint le but aujourd'hui grâce à votre soutien et vos prières.

Aucun hommage ne saurait être à la hauteur de ma gratitude et de mon affection pour vous.

Je vous dédie ce travail qui est aussi le vôtre.

" Seigneur, comble-les de ta miséricorde comme ils le firent pour moi lorsqu'ils m'élevèrent tout- petit ".

## REMERCIEMENTS

La réalisation de ce travail ne s'est pas faite sans difficultés. Ce travail a bénéficié du soutien et de l'assistance de plusieurs personnes. Je voudrais exprimer ici ma profonde gratitude et l'immense joie qui m'anime à tous ceux qui de près ou de loin ont participé à l'accomplissement de ce travail. Je pense particulièrement à :

- Mon Directeur de mémoire, le Dr Kouitchou Mabeku Laure Brigitte, qui a accepté de tout cœur, en dépit de toutes ses occupations, de diriger ce travail ;
- le Professeur Tamesse Joseph Lebel qui ne ménage aucun effort pour assurer la formation des étudiants de notre département ;
- Le Professeur Njonfang Emmanuel pour ses conseils ;
- Le Professeur Noumi Emmanuel pour des informations qu'il nous a fournies sur les plantes médicinales ;
- Monsieur le Directeur de l'École Normale Supérieure le Professeur Nicolas Andjiga et le Chef de Département des Sciences Biologiques le Professeur Sonké Bonaventure pour le cadre qui nous a été réservé tout au long de notre formation ;
- Mr. Njinkio Nono Borgia Legrand qui m'a accordé son assistance à chaque étape de ce travail. Votre disponibilité et votre rigueur ont présidé à l'éclosion de ce mémoire. Veuillez trouver ici le témoignage de ma parfaite reconnaissance ;
- Mr. Eyoum Billé qui m'a accordé son assistance dans la réalisation de ce travail. Trouvez à travers ce travail, le témoignage de ma profonde gratitude ;
- Dr Nanga, Je vous prie de trouver à travers ce travail le témoignage de ma gratitude pour la disponibilité de votre laboratoire à la faculté de médecine ;
- mes enseignants de la filière BIOLOGIE pour les enseignements reçus et leurs critiques instructives ;
- mes enseignants de l'École Normale Supérieure pour leur contribution tout au long de notre formation ;
- tous mes camarades de promotion, particulièrement à Afanda, Wagnamou et Soupgui pour leur soutien et leur collaboration tout au long de ce travail ;

- mes frères Oyono Brice ; Awono Donatien ; Benyada Baltazar et mes sœurs Alima Ondobo Marie ; Ngonon Oyono Mireille ; Nkoto Oyono Mélicia ; Ndzié Félicité ; Atsa Rosalie pour leur affection et leurs encouragements ;
- mon oncle Ondobo Burchard et ma tante Nké Mélanie pour leur soutien morale ;
- à Mr Ndisaw Lawrence Mentika pour le soutien matériel et moral qu'il m'a apporté au cours de ce travail ;
- mes beaux frères Mr Abou et Mr Madi pour leur soutien moral et financier ;
- Mes amis, Messomo Alexandre ; Mballa Félix ; Koumda Mathieu ; pour leurs conseils et leur soutien indéfectibles.
- à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail et dont les noms ne sont pas cités, trouvez ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

## TABLE DES MATIÈRES

<i>DÉDICACE</i> .....	<i>i</i>
<i>REMERCIEMENTS</i> .....	<i>iii</i>
<i>TABLE DES MATIÈRES</i> .....	<i>iv</i>
<i>RÉSUMÉ</i> .....	<i>xi</i>
<i>ABSTRACT</i> .....	<i>xiii</i>
<i>LISTE DES ABRÉVIATIONS</i> .....	<i>xv</i>
<i>LISTE DES FIGURES</i> .....	<i>xvii</i>
<i>LISTE DES TABLEAUX</i> .....	<i>xix</i>
<i>INTRODUCTION</i> .....	<i>1</i>
HYPOTHÈSE DE RECHERCHE .....	3
OBJECTIF GÉNÉRAL : .....	4
OBJECTIFS SPÉCIFIQUES : .....	4
PLAN : .....	4
<b><i>Chap. 1 : REVUE DE LA LITTÉRATURE</i></b> .....	<b>5</b>
<b>I. ESTOMAC</b> .....	<b>6</b>
I.1. Généralités .....	6
I.2. Anatomie de l'estomac .....	6
I.2.1. Configuration externe .....	6
I.3. Vaisseaux et nerfs .....	8
I.3.1. Artères.....	8
I.3.2. Veines .....	8
I.3.3 Vaisseaux lymphatique.....	8
I.3.4. Nerfs.....	9

I.4. Histologie de l'estomac.....	9
I.5. Physiologie de l'estomac .....	10
I.5.1. Motilité gastrique .....	10
I.5.2. Sécrétion gastrique.....	11
I.6. Défense de la muqueuse gastroduodénale .....	13
<b>II. ULCÈRE GASTRIQUE .....</b>	<b>15</b>
II.1. Généralités .....	15
II.2. Définition.....	15
II.3. Facteurs de risque .....	15
II.3.1. Infection à <i>H. pylori</i> .....	17
II.3.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	17
II.3.3. L'alcoolisme .....	18
II.3.4. Autres facteurs .....	18
4. Physiopathologie de l'ulcère gastrique .....	19
4.1. Physiopathologie de l'ulcère gastrique généré par l'alcoolisme .....	20
II.5. Diagnostic de la maladie ulcéreuse.....	21
II.5.1. Diagnostic clinique .....	21
II.5.2. Diagnostic paraclinique .....	21
II.6. Complications de la maladie ulcéreuse .....	22
II.7. Traitement de la maladie ulcéreuse .....	22
II.7.1. Les agents cytoprotecteurs.....	22
II.7.2. Les médicaments neutralisants et inhibiteurs de l'acide.....	24
II.7.3. Schémas thérapeutiques de l'ulcère gastrique .....	26
II.7.4. Schémas thérapeutiques en cas d'infection a <i>Helicobacter pylori</i> .....	<b>27</b>
<b>III. EMILIA COCCINEA .....</b>	<b>28</b>
1. Description botanique .....	28
2. Taxonomie .....	28
3-Usages et intérêts traditionnels .....	28
<b>Chap. 2 : MATÉRIEL ET MÉTHODES .....</b>	<b>30</b>

<b>I. MATÉRIEL</b> .....	31
I.1. Cadre de l'étude.....	31
I.2. Matériel végétal.....	31
I.3. Les animaux.....	31
I.4. Équipements et réactifs.....	32
I.5. Anti-ulcéreux de référence : l'oméprazole.....	32
<b>II. MÉTHODES</b> .....	32
II.1. Préparation de l'extrait de plante.....	32
II.2.Évaluation de l'activité anti-ulcérogénique de l'extrait au méthanol de Emilia coccinea.....	33
II.3. Évaluation des paramètres marqueurs de l'ulcère.....	35
II.4. Analyse statistique.....	36
<b>Chap. 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSIONS</b> .....	37
<b>III. RÉSULTATS</b> .....	38
III.1. Observation macroscopique des surfaces d'ulcération.....	38
III.2. Effet du traitement des animaux sur la production du mucus gastrique.....	39
III.3. Effet du traitement des animaux sur le volume, le PH et l'acidité totale du suc gastrique.....	40
III.4. Effet du traitement des animaux sur la surface d'ulcération de la muqueuse gastrique.....	41
III.5.Effet du traitement des animaux sur l'indice d'ulcération de la muqueuse gastrique.....	42
III.6. Effet du traitement des animaux sur le pourcentage d'ulcération de la muqueuse gastrique.....	43
III.7. Effet du traitement des animaux sur pourcentage d'inhibition d'ulcération de la muqueuse gastrique.....	44
<b>IV. DISCUSSION</b> .....	45
<b>Chap. 4 : IMPLICATION DIDACTIQUE</b> .....	47
I-Didactique des Sciences de la Vie et de la Terre.....	48
1-Quelques définitions.....	48
2-Objectif pédagogique opérationnel.....	48
3-Implication didactique.....	48
4-Fiche de préparation d'une leçon de SVT.....	48
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</b> .....	58

<i>CONCLUSION</i> .....	59
<i>PERSPECTIVES</i> .....	59
<i>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</i> .....	60
<i>ANNEXES</i> .....	<b>65</b>

## ABSTRACT

*Emilia coccinea* is a medical plant commonly used traditionally in the treatment of many ailments such as gastric ulcer. This study was performed to evaluate the gastro-protective effect of methanolic extracts of *Emilia coccinea* leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal injury in experimental rats. We adopted an experimental research approach of a case-control study. A total target of 30 adult male rats (150 to 200 g) were selected and divided into 5 groups of rats each one including 3 experimental groups, 1 positive control group and 1 negative control group. These groups were treated respectively with the the methanolic extract of *Emilia coccinea* (250, 500 and 1000mg/kg) with omeprazole (20 mg/kg) and distilled water (1ml). Pretreatment with the methanolic extract of *Emilia coccinea* at 250, 500, 1000mg/Kg of body weight, decreased significantly ( $p < 0, 05$ ) the average ulcerated surface of the experimental groups compared to the negative control group. The index of ulcer is  $7,90 \pm 0,07$  for the negative control group with  $5,18 \pm 0,36$ ;  $4,95 \pm 0,31$  and  $2,47 \pm 0,10$  for the respective amounts of 250 mg/Kg, 500 mg/Kg and 1000mg/Kg of extract. The methanolic extract of *Emilia coccinea* inhibited the gastric lesions induced in the rats with a percentage of inhibition of 40, 44 % for 1000 mg/Kg against an inhibition of 54,43 % observed in the rats treated with the omeprazole. The cytoprotection of the methanolic extract of *Emilia coccinea* is associated with a significant increase in the secretion of gastric mucus:  $p < 0, 05$  compared to the negative control and  $p < 0,05$  compared to the positive control group treated with the omeprazole at 20 mg/Kg. The volume of the gastric juice decreases as the amount of the extract increases. The anti-ulcerogenic effects of the extracts would thus be associated with protective film on the mucus membrane, and by adsorption of the ulcerogenic substances. In addition, protection would results from endogenous production of prostaglandin, mucus and bicarbonates, due to stimulation of protective physiological factors of the gastric mucous membrane.

**Key words:** *Emilia coccinea*, rats, cytroprotective effect, methanolic extract, induce gastric ulcer

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

E C: *Emilia coccinea*

OMS : Organisation mondiale de la santé

U D : Ulcère duodénale

U G : Ulcère gastrique

H P : *Helicobacter pylori*

Chap. : Chapitre

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

M U : Maladie ulcéreuse

T G F: *Transforming growth factor*

E G F: facteur de croissance épidermique

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Configuration externe de l'estomac.....	7
Figure 2 : Histologie de l'estomac.....	10
Figure 3 : Schématisation des différentes pertes de substances gastriques.....	15
Figure 4 Emilia coccinia.....	31
Figure 5 : photographie montrant les surfaces d'ulcération chez les animaux témoins et les animaux traités à l'extrait d' <i>Emilia coccinea</i> et à l'Oméprazole.....	38
Figure 6 : variation de la surface d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats.....	41
Figure 7 : variation de l'indice d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats.....	42
Figure 8 : variation du pourcentage d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats.....	43
Figure 9 : variation du pourcentage d'inhibition d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats.....	44

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des animaux expérimentaux.....	33
Tableau 2 : Cotation des ulcères.....	34
Tableau 3 : Variation du poids du mucus gastrique en fonction des différents traitements chez les animaux.....	39
Tableau 4 : Variation du volume et du PH du suc gastrique en fonction des différents traitements chez les animaux.....	40

## **INTRODUCTION**

La flore africaine en général et camerounaise en particulier constitue une importante réserve de plantes à caractères ornemental et médicinal. Ainsi, les plantes médicinales occupent une place importante dans la pharmacopée traditionnelle africaine car les populations font recours aux plantes médicinales que leur offre la nature pour leurs soins de santé de base, par préférence ou par nécessité dû à leur accessibilité et leur faible coût (Kamguia *et al*, 2011). D'après l'OMS, 80% de la population des pays en voie de développement se penchent vers la phytothérapie pour diverses maladies telles que l'ulcère gastrique (OMS, 2000).

Un ulcère gastro-duodéal est défini comme une interruption de la muqueuse de l'estomac et/ou duodénum, conduisant à un défaut ou à une excavation locale due à une inflammation active (John Del Valle *et al*, 2013). L'ulcère est un problème de santé publique au vu de l'augmentation de son incidence et de sa prévalence dans le monde. En effet, on dénombre environ 14,5 millions de personnes victimes d'ulcères avec une mortalité de 4,08 millions à travers le monde (Srikanta *et al*, 2010). Par ailleurs environ une personne sur dix en souffre durant sa vie (Aziz, 2008), Les ulcères gastriques ayant survenant à un âge plus tardif que les lésions duodénales dont le pic est atteint dans la sixième décennie (John Del Valle *et al*, 2013). Aux Etats-unis, les troubles acido-peptiques sont fréquents, avec 4 millions d'individus (nouveaux cas et récurrences) affectés par an avec 15 000 cas de décès dus aux complications de la maladie ulcéreuse et conduisant à un impact financier estimé à 10 milliards de dollars (John Del Valle *et al*, 2013). Au Cameroun, les pathologies gastro-duodénales occupent le cinquième rang en termes de mortalité (Angwafor, 2011). Les ulcères gastriques représentent 10,7% des lésions endoscopiques dans la ville de Douala (Machekam *et al*, 2012). A Yaoundé cette pathologie représente 31,65% des consultations au service de gastro-entérologie de l'hôpital central de Yaoundé (Ndjitoyap *et al*, 1998). Les lésions gastriques se développent quand l'équilibre délicat entre certains facteurs gastroprotecteurs et facteurs agressifs est perdu. Les causes de la survenue des ulcères gastriques sont multiples et variées, on peut citer :le stress, la cigarette, la consommation d'alcool, l'infection à *Helicobacter pylori* et l'utilisation des médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens largement impliqués dans la génération des espèces réactives de l'oxygène spécialement le radical hydroxyl (Jain *et al*, 2010). La muqueuse gastrique utilise des mécanismes de défenses variés pour maintenir son intégrité contre les agressions en occurrence le mucus, le bicarbonate, les prostaglandines, un débit sanguin adéquat, etc. (Laine *et al*, 2008). Le traitement des ulcères

gastroduodénales reposent sur l'utilisation de plusieurs médicaments tels que le sucralfate, les bloqueurs des récepteurs histaminiques (anti-H<sub>2</sub>), les anticholinergiques, les inhibiteurs des pompes à protons et les antiacides agissent avec les facteurs de défense pour neutraliser la sécrétion acide (Radhakrishnan *et al*, 2004). Les rapports cliniques de ces médicaments ont démontré l'existence des effets indésirables et des interactions médicamenteuses au cours de la thérapie antiulcéreuse (Goyal, *et Sairam*, 2002). Il y a donc nécessité de trouver des agents anti-ulcéreux plus efficaces, peu toxiques et peu coûteux. La médecine traditionnelle émerge vite comme traitement alternatif aux drogues synthétiques pour le traitement des ulcères car elle permet de baisser des coûts de traitement, elle a une bonne disponibilité, elle entraînerait peu d'effets secondaires et elle a une bonne efficacité (Thirunavukkarasu *et al*, 2009). Les plantes du genre *Emilia* (*Asteraceae*) sont des plantes tropicales, à feuillage caduque, constitué de plus de 800 espèces (Sirisha *et al*, 2010) Le bois, les feuilles, les écorces, les racines et le latex sont fréquemment utilisés pour le traitement de plusieurs maladies (Lunga *et al*, 2013). Les espèces de *Emilia* sont constituées des composés phénoliques, des flavonoïdes; des alcaloïdes, des stéroïdes, des tannins, des saponines, etc. ce qui explique les propriétés thérapeutiques rencontrées (Sirisha *et al*, 2010). Dans la région de l'Ouest Cameroun, les populations utilisent les feuilles de *Emilia coccinea* pour le traitement des infections bactériennes telles que la typhoïde, la syphilis, le mal d'estomac, la diarrhée cependant aucune étude scientifique n'a mis en évidence ces activités (Lunga *et al*, 2013). Nous nous sommes donc proposés d'évaluer l'activité gastro-protectrice de l'extrait au méthanol des feuilles d'*Emilia coccinea* sur l'ulcère gastrique induit par l'éthanol chez les rats de la souche *Wistar*.

## **HYPOTHESE DE RECHERCHE**

Notre étude était basée sur l'hypothèse selon laquelle une formulation thérapeutique à base des feuilles d'*Emilia coccinea* protégerait la muqueuse gastrique.

## **OBJECTIF GENERAL :**

L'objectif général de ce travail était de vérifier l'hypothèse selon laquelle une formulation à base des feuilles d'*Emilia coccinea* possède des propriétés gastroprotectrices.

### **OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

1. Faire une extraction du matériel végétal
2. Induire l'ulcère gastrique chez les rats en utilisant l'éthanol 95%
3. Evaluer l'activité gastroprotectrice de l'extrait au méthanol des feuilles d'*Emilia coccinea* sur l'ulcère gastrique induit chez les rats de la souche *Wistar*.

## **Chap. 1 : REVUE DE LA LITTÉRATURE**

## **I. ESTOMAC**

### **I.1. Généralités**

En-dessous de l'œsophage, le tube digestif se dilate pour former l'estomac ; il s'agit d'un réservoir temporaire où la dégradation chimique des protéines commence et où les aliments sont transformés en une bouillie crémeuse appelée chyme. L'estomac se trouve dans le cadran supérieur gauche de la cavité abdominale, presque caché par le foie et le diaphragme bien qu'il soit retenu à ses extrémités par l'œsophage et l'intestin grêle, il, est assez mobile entre les deux (Elaine N., 2010).

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

#### **I.2.1. Configuration externe**

L'ensemble de la face latérale convexe de l'estomac est nommé grande courbure de l'estomac et sa face médiane concave est nommée petite courbure de l'estomac. Deux mésentères appelés ommentum ou épiploons partent de ces courbures et ancrent l'estomac aux autres organes du tube digestif ainsi qu'à la paroi de l'abdomen. On distingue deux ommentum :

- Le petit ommentum qui s'étend du foie à la petite courbure de l'estomac où il se prolonge dans le péritoine viscéral qui recouvre l'estomac ;
- Le grand ommentum part de la grande courbure de l'estomac et s'étend vers le bas où il couvre les spirales de l'intestin grêle (Elaine N., 2010).

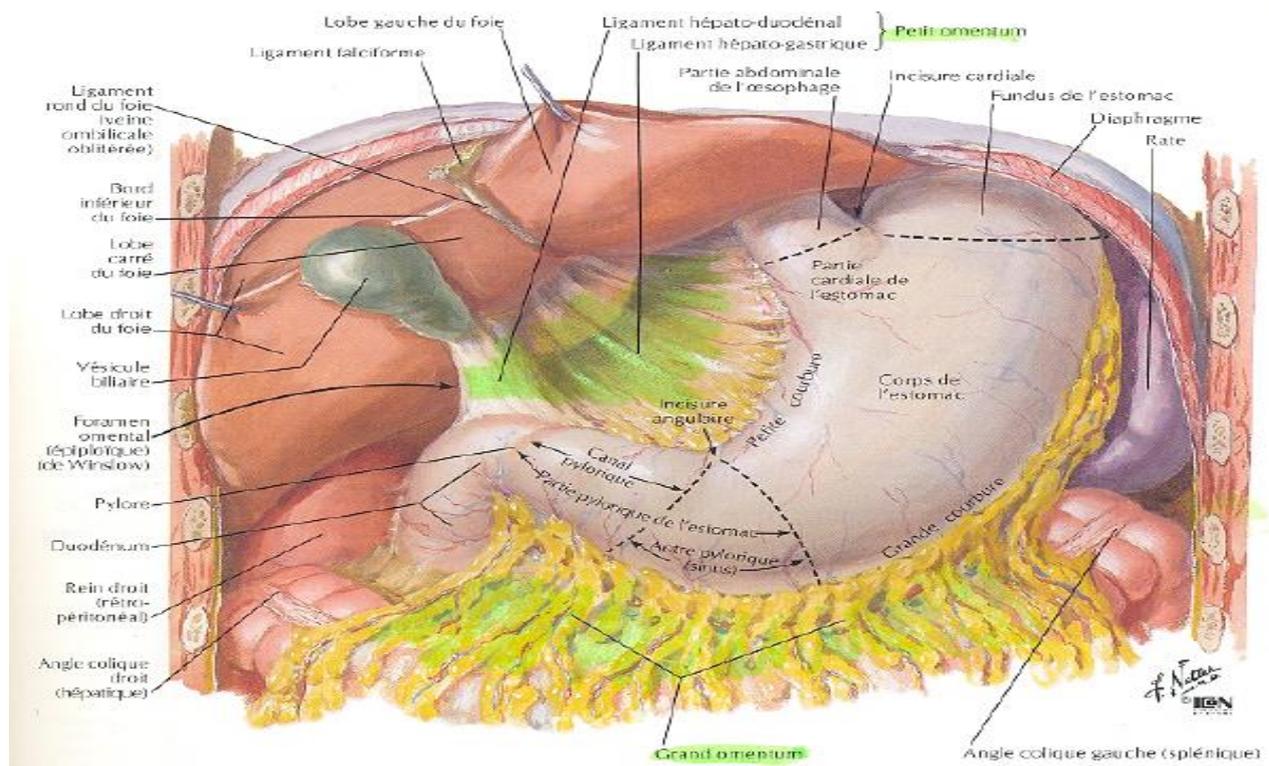


Figure 1 : Configuration externe de l'estomac (Frank H. NETTER, John Hansen, 2004).

### I.2.2. Configuration interne

Chez l'homme, l'estomac a une longueur de 15 à 25 cm, mais son diamètre et son volume varient selon la quantité de nourriture ingérée. Lorsqu'il est vide, l'estomac a un volume d'environ 50 ml et un diamètre à peine supérieur à celui du gros intestin, mais il peut contenir quelques 4 l quand il est vraiment dilaté et s'étendre jusqu'au bassin. Lorsqu'il est vide, l'estomac s'affaisse sur lui-même, la muqueuse et la sous-muqueuse forment des grands plis longitudinaux appelés plis gastriques (Elaine Marieb et Katja hoehn, 2010).

Les principales parties de l'estomac sont :

- Le cardia : « près du cœur », de petite taille est la région entourant l'orifice du cardia par lequel la nourriture provenant de l'œsophage pénètre dans l'estomac ;
- Le fundus : ou grosse tubérosité de l'estomac, est la région en forme de dôme qui se niche sous le diaphragme et fait sailli au-dessus du cardia ;
- Le corps de l'estomac : est la portion moyenne qui se prolonge vers le bas par la partie pylorique en forme d'entonnoir.

- La partie pylorique : est constituée de l'antrum pylorique (antrum=caverne), sa partie supérieure large se rétrécit pour former le canal pylorique ; celui-ci se termine par le pylore qui communique avec le duodénum et est fermé par le muscle sphincter pylorique (pulôros=portier) qui régit l'évacuation gastrique (Elaine et Katja H., 2010).

### **I.3. Vaisseaux et nerfs**

#### **I.3.1. Artères** (Rouvière *et al*, 1981)

Les artères de l'estomac viennent des trois branches du tronc cœliaque qui sont :

- La coronaire stomachique se divise en deux branches terminales qui descendent le long de la petite courbure et s'anastomosent avec les rameaux de l'artère pylorique, branche de l'artère hépatique.
- L'artère hépatique donne encore à l'estomac par l'intermédiaire de la gastro-duodénale, l'artère gastro-épiploïque droite qui s'anastomose le long de la grande courbure avec la gastro-épiploïque gauche, branche de la splénique.
- L'artère splénique fournit à l'estomac les vaisseaux courts.

#### **I.3.2. Veines**

Les veines sont satellites des artères et se rendent à la veine porte (Rouvière *et al*, 1981)

#### **I.3.3. les vaisseaux lymphatiques** (Rouvière *et al*, 1981)

Il faut distinguer dans l'estomac trois territoires lymphatiques principaux :

- le territoire de la chaîne ganglionnaire I
- Le territoire de la chaîne ganglionnaire II
- Le territoire de la chaîne ganglionnaire III

#### **I.3.4. Nerfs**

L'estomac est desservi par le système nerveux autonome. Les neurofibres sympathiques issues des nerfs splanchniques du thorax sont relayées par le plexus cœliaque. Les neurofibres parasympathiques proviennent du nerf vague (Elaine & Katja ,2010).

### **I.4. Histologie de l'estomac**

La paroi de l'estomac est formée de 4 tuniques superposées qui sont de dehors en dedans, les tuniques séreuse, musculaire, sous-muqueuse et muqueuse.

- La tunique séreuse ou péritonéale comprend deux feuillets qui adhèrent aux faces antérieure et extérieure de l'estomac. Ces feuillets se continuent le long des courbures avec ceux des épiploons

- La tunique musculaire est constituée par trois plans de fibres : un plan superficiel formé de fibres longitudinales, un plan moyen composé de fibres circulaires et un plan interne constitué de fibres obliques. Au niveau du pylore, les fibres circulaires s'épaississent et constituent le sphincter pylorique.
- La tunique sous-muqueuse est une couche de tissu cellulaire lâche
- La tunique muqueuse (décrite plus bas)

Ces quatre tuniques qui caractérisent la majeure partie du tube digestif, mais la musculaire et la muqueuse gastrique sont modifiées pour que l'estomac puisse remplir ses fonctions (Elaine & Katja ,2010).

Le revêtement épithélial de la muqueuse de l'estomac est un épithélium simple prismatique entièrement composé de cellules caliciformes qui produisent un mucus protecteur. Ce revêtement est parsemé de millions de profondes invaginations appelées cryptes de l'estomac. Celles-ci se prolongent jusqu'aux glandes gastriques qui secrètent le suc gastrique. Les cellules qui tapissent les parois des cryptes de l'estomac sont généralement semblables à celles de la muqueuse mais celles qui forment les glandes gastriques varient selon les régions de l'estomac. Par exemple les cellules des glandes du cardia secrètent surtout du mucus alors que celle de l'antrum pylorique produisent la gastrine. Les cellules du corps de l'estomac où se passe la grande partie de la digestion chimique sont beaucoup plus grosses et élaborent la majorité des sécrétions gastriques. Les glandes de ces régions renferment plusieurs types de cellules sécrétrices dont les quatre types sont :

- Les cellules à mucus du collet qui se trouvent dans la partie supérieure ou « collet » des glandes et produisent un type de mucus différent de celui secrété par les cellules de l'épithélium superficiel. La fonction précise de ce mucus n'est pas connue.
- Les cellules pariétales ou bordantes disséminées à travers les cellules principales secrètent l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque.
- Les cellules principales produisent le pepsinogène qui est la forme inactive de la pepsine, enzyme protéolytique.
- Les endocrinocytes gastro-intestinaux libèrent directement dans la lamina propria des hormones et d'autres substances semblables aux hormones (la gastrine, l'histamine, les endorphines, la sérotonine, la cholécystokinine et la somatostatine).

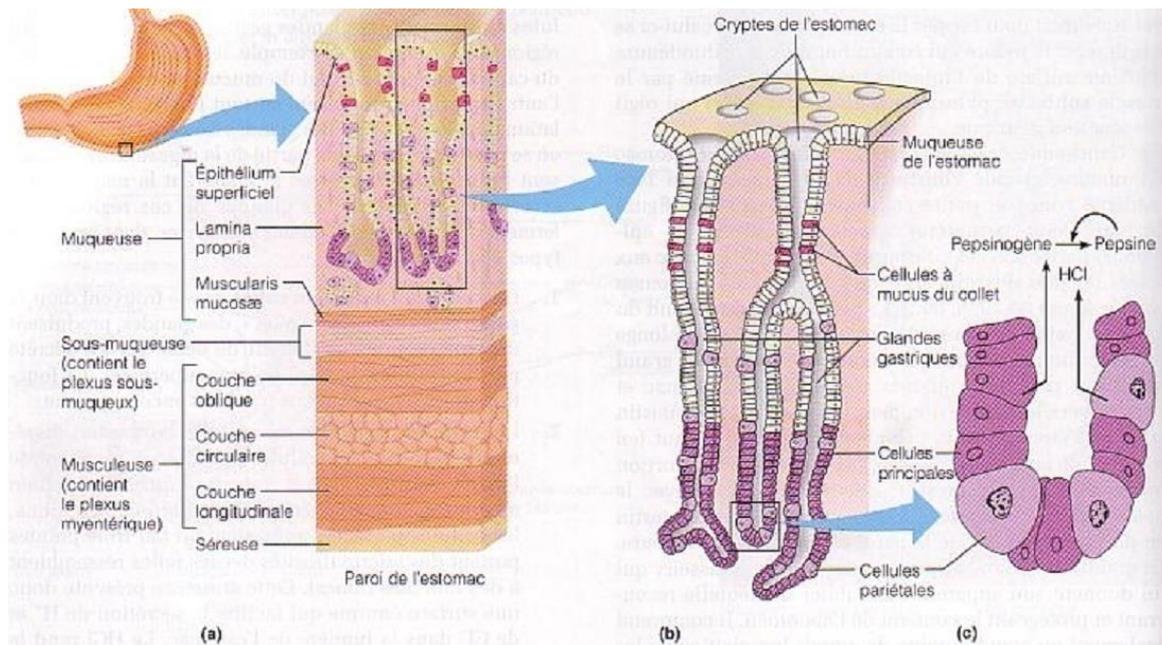


Figure 2 : Histologie de l'estomac (Elaine N. & Katja H ,2010).

- (a) : tunique de la paroi l'estomac (coupe longitudinale) ; (b) : Agrandissement des cryptes de l'estomac ; (c) : Emplacement des cellules pariétales productrices de HCl et des cellules principales sécrétrices de pepsine dans les cryptes de l'estomac.

## I.5. Physiologie de l'estomac

### I.5.1. Motilité gastrique

La fonction principale de l'estomac est de stocker et de mélanger ce qu'il reçoit. Les aliments pénètrent dans l'estomac grâce au relâchement synchronisé des sphincters supérieur et inférieur de l'œsophage. Le cardia et la région fundique se relâchent également au cours de ce processus, ce qui donne à l'estomac une capacité d'expansion permettant de stocker un repas complet sans qu'il y ait de changement au niveau de la tension musculaire. Le corps de l'estomac sert de réservoir aux aliments ingérés alors que l'antrum mixte ces aliments, les homogénéise puis les propulse une fois digérés dans le duodénum grâce à des contractions des couches musculaires gastriques longitudinales, circulaires et obliques. Ces mouvements péristaltiques débutent dans la région de l'incisure angulaire et se propagent de l'antrum jusqu'au pylore. La vidange se fait par le sphincter pylorique qui s'ouvre par intermittence et de manière incomplète durant la phase de repos, permettant ainsi le passage de petites quantités de liquides alors que la plupart du contenu est refoulé dans le corps de l'estomac pour subir une homogénéisation plus complète (Paré *et al*, 2005).

## **I.5.2. Sécrétion gastrique**

L'acide chlorhydrique et le pepsinogène sont les deux principaux produits de sécrétion gastrique capables d'induire une atteinte muqueuse. L'acide chlorhydrique et le pepsinogène jouent un rôle physiologique dans la digestion des protéines, l'absorption du fer et de la vitamine B<sub>12</sub> ainsi que dans la destruction des bactéries ingérées (*John Del Valle et al, 2013*).

### **I.5.2.1. Sécrétion acide**

L'acide est sécrété par les glandes gastriques de la muqueuse fundique du corps de l'estomac. Les cellules pariétales hautement spécialisées, riches en mitochondries et comportant une couche cellulaire dotée des enzymes membranaires ATPase H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, ont la capacité de sécréter des protons contre le gradient extracellulaire. Ainsi, une concentration élevée d'ions hydrogène est générée à l'intérieur des canalicules situés au niveau de la membrane apicale des cellules pariétales. Ces ions diffusent vers la lumière de l'estomac jusqu'à atteindre une concentration pouvant aller jusqu'à 0,16 mole. Ce processus biochimique complexe est activé et régulé par trois principales voies : les voies nerveuse, paracrine et hormonale (*Paré et al, 2005*).

Les neurones post-ganglionnaires des branches du nerf vague se terminent dans le plexus mésentérique et sous-muqueux à proximité des cellules pariétales. D'autres cellules auxiliaires, dont les cellules entérochromaffines-like (ECL) produisant de l'histamine, les cellules G produisant de la gastrine, et les cellules D produisant la somatostatine sécrètent sans jonctions synaptiques. L'acétylcholine provenant de ces terminaisons nerveuses diffuse directement par les cellules pariétales et se lie aux récepteurs M<sub>3</sub> causant un influx d'ions Ca<sup>2+</sup> et activant la sécrétion d'acide. En outre, l'activation des cellules pariétales est provoquée de manière indirecte par la stimulation nerveuse des cellules ECL. Les cellules G et D stimulées par la voie nerveuse régulent également la libération d'histamine par les cellules ECL. De plus, un certain nombre de neuropeptides libérés par les nerfs dans la muqueuse gastrique tels que le peptide libérant la gastrine (GRP), le peptide lié au gène calcitonine (CGRP), le PACAP (pituitaryadénylcyclase peptide) entraînant un effet modulateur sur la sécrétion d'acide. Au total, environ 40% de la sécrétion d'acide peut être attribuée à la voie nerveuse (*Paré et al, 2005*).

La régulation paracrine de la sécrétion acide se fait uniquement par deux voies : la libération d’histamine par les cellules ECL susmentionnées et la libération de somatostatine par les cellules D. Ces deux voies sont naturellement antagonistes puisque l’histamine stimule la sécrétion acide au moyen des récepteurs spécifiques  $H_2$ , ce qui engendre une augmentation de la synthèse d’AMP<sub>c</sub> et une production subséquente d’acide alors que la somatostatine interagit avec les cellules pariétales au moyen des récepteurs  $SS_2$  pour exprimer des propriétés anti-sécrétoires puissantes (Paré *et al*, 2005). Différentes hormones gastro-intestinales sont sécrétées au niveau des capillaires gastriques dont la cholécystokine (CCK), le peptide YY, l’entérogastrine et la sécrétine. La gastrine reste cependant le régulateur principal de la sécrétion acide. La production de la gastrine est régulée par le mécanisme de rétroaction négative ; l’acidification de la lumière gastrique inhibe la production de la gastrine. Cette voie est un composant majeur de la sécrétion acide stimulée par le bol alimentaire (Paré *et al*, 2005). Parmi les voies alternatives, la production de prostaglandines par les cyclooxygénases, essentiellement les PGE<sub>2</sub>, demeure un facteur critique de l’homéostasie gastrique. La prostaglandine E<sub>2</sub> inhibe la sécrétion acide par le biais des récepteurs et les fluctuations de son taux au cours d’un traitement par les anti-inflammatoires non-stéroïdiens est une préoccupation majeure en ce qui concerne le maintien de l’intégrité de la muqueuse gastrique (Paré *et al*, 2005).

#### ***1.5.2.2. Sécrétion de pepsinogène***

Le pepsinogène, un précurseur de la pepsine, est produite par les cellules principales situées à proximité de la base des glandes gastriques au niveau de l’estomac et du duodénum. Il existe deux sortes de pepsinogènes, le pepsinogène A et le pepsinogène B, chacun ayant une structure moléculaire différente. Les pepsinogènes sont stockés dans les granules intracellulaires et libérés par exocytose. La stimulation de la sécrétion de pepsinogène enclenche sa propre synthèse selon un processus d’auto-régulation. Lorsque les pepsinogènes sont libérés par les cellules principales et ce, dans des conditions acides à un pH inférieur à 5, ils sont convertis en pepsine, une enzyme protéolytique impliquée dans la digestion. La sécrétion de pepsinogène est régulée par les voies nerveuses et cellulaires. La sécrétion de pepsinogène est stimulée par l’acétylcholine, la CCK et la substance P via l’augmentation de la concentration en  $Ca^{2+}$  alors que la sécrétine VIP,

l'histamine et l'agent bêta-adrénergique causent l'augmentation de la synthèse de l'AMP<sub>c</sub>. A l'opposé, la prostaglandine E<sub>2</sub> et la somatostatine diminuent la sécrétion de pepsinogène en inhibant la synthèse de l'AMP<sub>c</sub> (Paré *et al*, 2005).

## **I.6. Défense de la muqueuse gastroduodénale**

L'épithélium gastrique est soumis à un assaut constant de facteurs endogènes nocifs, comportant l'acide chlorhydrique (HCl), le couple pepsinogène/pepsine et les sels biliaires. De plus un flux régulier de substances exogènes comme les médicaments, l'alcool et les bactéries rencontre la muqueuse gastrique. Un système biologique extrêmement complexe fournit une ligne de défense contre les lésions muqueuses et répare celles qui peuvent survenir (John Del Valle *et al*, 2013). Le système de défense muqueux peut être considéré comme une barrière à trois niveaux, composée d'éléments pré-épithéliaux, épithéliaux et sous-épithéliaux. La première ligne de défense est une couche mucus-bicarbonate-phospholipides, qui sert de barrière physico-chimique à de multiples molécules, incluant les ions hydrogène. Le mucus est sécrété selon un mode régulé par les cellules épithéliales de la surface gastro-duodénale. Il est formé à 95% d'eau et d'un mélange de phospholipides et de glycoprotéines (mucine). Le gel muqueux fonctionne comme une eau non-agitée empêchant la diffusion des ions et des molécules comme la pepsine. Le bicarbonate, dont la sécrétion est régulée par le gel muqueux par les cellules épithéliales de surface de la muqueuse gastro-duodénale, induit un gradient de pH allant de 1 à 2 au niveau de la surface luminale gastrique jusqu'à 6 à 7 le long de la surface cellulaire épithéliale (John Del Valle *et al*, 2013).

Les cellules épithéliales de surface fournissent la ligne de défense suivante grâce à plusieurs facteurs comprenant la production de mucus, les transporteurs ioniques de la cellule épithéliale qui maintiennent le pH intracellulaire et la production de bicarbonate ainsi que les jonctions serrées intercellulaires. Elles produisent les protéines de choc thermique qui préviennent la dénaturation des protéines et protègent les cellules de certaines agressions telles que les hautes températures, les agents cytotoxiques ou le stress oxydatif. Les cellules épithéliales produisent aussi des peptides de la famille des facteurs en trèfle et des cathélicidines, qui jouent aussi un rôle dans la protection et la régénération cellulaire. Si la barrière pré-épithéliale est rompue, les cellules gastriques bordant le site de lésions peuvent migrer pour restaurer la région endommagée (restitution). Ce processus

survient indépendamment de la division cellulaire et nécessite un flux sanguin ininterrompu ainsi qu'un environnement de pH alcalin. Plusieurs facteurs de croissance, incluant le facteur de croissance épidermique (EGF), le transforming growth factor (TGF)  $\alpha$  et le facteur de croissance fibroblastique basique (FGF), modulent le processus de restitution. Des défauts plus importants, qui ne sont pas efficacement réparés par la restitution, nécessitent une prolifération cellulaire. La régénération des cellules épithéliales est régulée par les prostaglandines et les facteurs de croissance comme l'EGF et le TGF- $\alpha$ . Au renouvellement cellulaire épithélial s'associe la formation de nouveaux vaisseaux (angiogénèse) dans le lit microvasculaire lésé. Le FGF et le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire sont tous deux importants pour réguler l'angiogénèse dans la muqueuse gastrique (John Del Valle *et al*, 2013). Un système microvasculaire élaboré localisé dans la sous-muqueuse gastrique est le composant clef du système sous-épithélial de défense/réparation, fournissant l'ion bicarbonate, qui neutralise l'acide généré par la cellule pariétale (John Del Valle *et al*, 2013).

## II. ULCERE GASTRIQUE

### II.1. Généralités

L'ulcère peptique désigne l'ensemble des affections ulcéreuses de la partie supérieure du tube digestif touchant essentiellement l'estomac et la partie initiale du duodénum (bulbe), et dans lequel la participation de l'acide et de la pepsine dans leur pathogénie est fondamentale. Parmi les principales formes d'ulcères peptiques, il faut citer l'ulcère gastrique et l'ulcère duodéal, qui sont tous deux des maladies évolutives, ainsi que l'ulcère associé au syndrome de Zollinger-Ellison, provoqué par la présence d'une tumeur (gastrinome) sécrétant de la gastrine et située en général dans le pancréas (Jean *et al.*, 2008).

### II.2. Définition

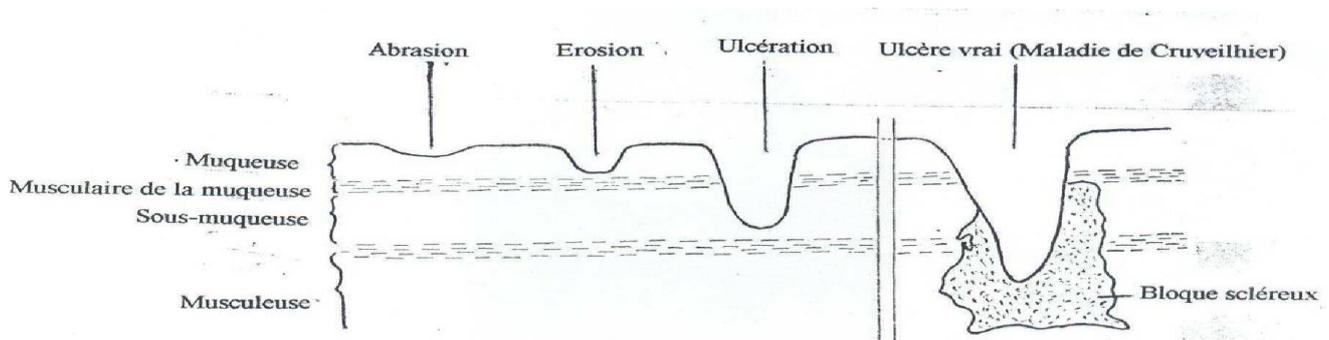


Figure 3 : Schématisation des différentes pertes de substances gastriques (Potet, 1988)

### **II.3. Facteurs de risque**

L'étiologie de l'ulcère gastro-duodéal reste mal connue et de nombreux mécanismes ont été invoqués. Etant donné les multiples processus qui contrôlent la sécrétion d'acide et de pepsine, ainsi que les mécanismes de défense et de réparation de la muqueuse gastro-duodénale, il est vraisemblable que la cause de l'ulcère varie selon les individus. L'acide et la pepsine semble être nécessaire mais sans toutefois être suffisants au processus ulcératif. Il est clair que dans la majorité des ulcères gastriques et un certain nombre d'ulcères duodénaux ne s'accompagne pas d'une augmentation de la sécrétion gastrique d'acide (Paré *et al*, 2005).

Les facteurs ulcérogènes les plus importants sont l'infection à *H. pylori*, les AINS, l'acide et la pepsine (Paré *et al*, 2005).

#### **II.3.1. Infection à *H. pylori***

Initialement appelée *Campylobacter pyloridis*, c'est un bacille à Gram négatif, micro-aérophile, retrouvé le plus fréquemment dans les portions plus profondes du gel muqueux de la muqueuse gastrique ou entre le mucus et l'épithélium gastrique. Il est stratégiquement destiné à vivre dans l'environnement agressif de l'estomac. En forme de S (0,5-3 µm de longueur), il contient de multiples flagelles engainés. Son génome (1,65 million) code environ 1500 protéines. Parmi cette multitude de protéines figurent des facteurs qui sont des déterminants essentiels de la pathogénicité et de la faculté de colonisation de la bactérie, tels la protéine de membrane externe (protéine Hop), l'uréase et la cytotoxine vacuolisante (Vac A). De plus, la majorité des souches de *H. pylori* contient un fragment génomique qui code pour l'îlot de pathogénicité cag (cag-PAI). Plusieurs gènes qui constituent le cag-PAI codent pour des composants d'un îlot de sécrétion de type IV qui transloque Cag dans la cellule hôte. Une fois dans la cellule, Cag A active une série d'événements cellulaires importants pour la croissance cellulaire et la production de cytokines (John Del Valle *et al*, 2013).

La prévalence de *H. pylori* varie à travers le monde et dépend en grande partie du niveau de vie global de la région. Dans les pays en voie de développement, 80% de la population peut être infectée à l'âge de 20 ans tandis que la prévalence est de 20-50% dans les pays industrialisés (John Del Valle *et al*, 2013).

Les études réalisées dans le monde suggèrent que la prévalence à *H. pylori* est de 90 à 95% chez les patients souffrant d'ulcère duodénal, de 80 à 85% chez les patients souffrant d'ulcère gastrique (John *et al*, 2004). Deux facteurs prédisposant à des taux élevés de colonisation sont le statut socio-économique défavorisé et le bas niveau d'éducation. Ces facteurs sont responsables d'un taux d'infection à *H. pylori* deux fois plus élevé chez les Afro-américains et les Hispaniques que chez les caucasiens, à un âge comparable. Les autres facteurs de risque d'infection à *H. pylori* sont :

- La naissance ou la résidence dans un pays en voie de développement ;
- La surpopulation au foyer ;
- Des conditions de vie insalubres ;
- Des aliments ou de l'eau impropre à la consommation ;
- L'exposition au contenu gastrique d'un individu infecté (John Del Valle *et al*, 2013).

La transmission de l'*H.pylori* survient de personne à personne suivant une voie orale-orale ou fécale-orale (John Del Valle *et al*, 2013).

### **II.3.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les AINS représentent l'une des classes de médicaments les plus fréquemment utilisés aux Etats-unis. Plus de 30 millions de prescriptions sont vendus chaque année uniquement aux Etats-unis. En fait, après l'introduction des inhibiteurs de COX-2 en 2000, le nombre des prescriptions d'AINS sur ordonnance a été supérieur à 111 millions, avec un coût de 4,8 milliards de dollars. Les effets secondaires et les complications dus aux AINS sont considérés comme la toxicité médicamenteuse la plus courante aux Etats-unis. Le spectre de la morbidité induite par les AINS va des nausées et de la dyspepsie à des complications gastro-intestinales graves comme l'ulcération peptique documentée par l'endoscopie (15 à 30% des individus prenant régulièrement des AINS), compliquée d'une hémorragie ou d'une perforation chez près de 1,5% des usagers par an. On estime que l'hémorragie gastro-intestinale induite par les AINS est responsable de 60 000 à 120 000 hospitalisations par an et le nombre de décès liés à la toxicité des AINS peut atteindre 16 000 par an aux Etats-unis (John Del Valle *et al*, 2013).

Les prostaglandines jouent un rôle critique dans le maintien de l'intégrité de la muqueuse gastro-duodénale et sa réparation. Il s'ensuit que l'interruption de la synthèse des

prostaglandines peut altérer la défense et la réparation de la muqueuse, facilitant ainsi les lésions muqueuse par un mécanisme systémique. L'atteinte de la muqueuse résulte aussi du contact local avec les AINS. L'aspirine et beaucoup d'AINS sont des acides faibles qui restent sous forme non ionisée lipophile dans l'environnement acide de l'estomac. Dans ces conditions, les AINS migrent à travers les membranes lipidiques des cellules, conduisant à des lésions cellulaires une fois séquestrés dans les cellules sous forme ionisée. Les AINS topiques peuvent aussi altérer la couche muqueuse de surface permettant une rétrodiffusion de H<sup>+</sup> et de la pepsine et conduisant à des lésions supplémentaires des cellules pariétales. Plus encore les comprimés à enrobage gastro-résistant ou tamponnés sont également associés au risque d'ulcération peptique (John Del Valle *et al*, 2013).

### **II.3.3. L'alcoolisme**

L'éthanol est connu être parmi les facteurs de risque d'érosion de la muqueuse gastrique et la formation des ulcères (Sivakumar G. et al, 2012). Les études ont montré le rôle des radicaux libres dans la formation des ulcères par l'éthanol (Olaleye et Farombi, 2006). L'acide chlorhydrique diffuse à travers la barrière muco-bicarbonate ce qui fragilise cette membrane imperméable (John Del Valle et al, 2013). L'administration de l'éthanol produit les lésions ulcératives et une augmentation de la peroxydation lipidique avec une diminution des antioxydants endogènes (Thamotharan, 2012). Il a été démontré que l'éthanol causait des lésions de la muqueuse par attaque des protéines de la muqueuse gastrique entraînant une réduction du niveau de protéines (Olaleye et Farombi, 2006).

### **II.3.4. Autres facteurs**

#### **I.3.4.1. Tabagisme**

Le tabagisme a été impliqué dans la pathogénèse de la maladie ulcéreuse. Non seulement les fumeurs ont les ulcères plus fréquemment que les non-fumeurs, mais le tabagisme diminue les taux de cicatrisation et augmente les complications liées aux ulcères comme la perforation. Le mécanisme responsable de la diathèse ulcéreuse chez les fumeurs est inconnu. Plusieurs hypothèses ont été émises : une altération de la vidange gastrique, une diminution de la production de bicarbonate par le duodénum proximal, un risque accru d'infection à *H. pylori*, ainsi que la génération induite par la cigarette, de radicaux libres nocifs pour la muqueuse.

### **I.3.4.2. Facteurs génétiques**

La prédisposition génétique peut jouer un rôle dans le développement des ulcères. Les parents du premier degré des patients ayant les ulcères ont trois fois plus de probabilité de développer un ulcère (John Del Valle *et al*, 2013). Les caractéristiques héréditaires en matière d'ulcère duodénal et d'ulcère gastrique paraissent distinctes (c'est-à-dire UD-UD et UG-UG) (Elaine ; Katja 2010). Les études réalisées chez les jumeaux ont montré une plus grande concordance chez les jumeaux homozygotes que chez les jumeaux hétérozygotes. En outre, les sujets du groupe O ont un risque accru de 30% d'ulcère duodénal par rapport aux sujets d'autres groupes sanguins (Frank et John , 2004). Cependant *H. pylori* se lie préférentiellement aux antigènes du groupe O (John Del Valle *et al*, 2013).

### **I.3.4.3 Le stress**

Le stress psychologique a été considéré comme une cause de la maladie ulcéreuse, mais les études examinant le rôle des facteurs psychologiques dans la pathogénèse ont donné des résultats contradictoires (John Del Valle *et al*, 2013).

### **I.3.4.4 L'alimentation**

On a également pensé que l'alimentation jouait un rôle dans la maladie ulcéreuse. Certains aliments et boissons peuvent entraîner une dyspepsie, néanmoins aucune étude convaincante n'indique une association entre la formation d'ulcère et une alimentation spécifique. Une forte association a été démontrée entre certaines maladies chroniques spécifiques et la maladie ulcéreuse : la mastocytose systémique ; les maladies pulmonaires chroniques ; l'insuffisance rénale chronique ; la cirrhose ; la néphrolithiase ; le déficit en alpha1 antitrypsine. Celles dont l'association est possible sont : l'hyperparathyroïdie ; l'insuffisance coronarienne ; la polyglobulie essentielle (maladie de Vaquez) ; la pancréatite chronique (John Del Valle *et al*, 2013).

## **4. Physiopathologie de l'ulcère gastrique**

Sur le plan anatomique, l'ulcère gastroduodénal se distingue par l'interruption de la muqueuse et de la musculature avec la présence d'un bloc inflammatoire, parfois scléreux à la périphérie.

La maladie ulcéreuse évolue de façon chronique avec des poussées évolutives et répétitives, entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins longues (Jean *et al*, 2008).

Sur le plan physiologique, il existe chez le sujet sain un équilibre entre l'agression chlorhydropeptidique ( HCl , la pepsine et gastrine) et la défense de la muqueuse gastrique (mucus, bicarbonates, le flux sanguin muqueux, cytoprotection). Un déséquilibre de cette balance envers l'un des plateaux, augmentation de l'agression ou diminution de la résistance de la muqueuse gastrique pourra être responsable de l'apparition d'une ulcération. Ainsi, l'ulcère gastroduodéal se produit quand agressifs dominent les facteurs protecteurs (Jean *et al*, 2008). A ce déséquilibre agression-défense au niveau de la muqueuse gastroduodéale, il convient de tenir compte d'un facteur environnemental d'origine infectieuse, *Helicobacter pylori*, qui d'après les données actuelles joue un rôle fondamental dans la survenue de la plupart des ulcères gastriques ou duodénaux selon un mécanisme. Son rôle dans la pathogénie de la maladie n'est pas encore formellement établi, mais *Helicobacter pylori* semble fragiliser la muqueuse, la rendant plus sensible à l'action d'autres facteurs (hyperacidité, AINS, alcool, tabac, etc.) (Jean *et al*, 2008). Les ulcères gastro-duodénaux se développent généralement dans ou à proximité des zones muqueuses transitionnelles, régions particulières vulnérables aux effets toxiques de l'acide, de la pepsine, de la bile et des enzymes pancréatiques. Les ulcères gastriques sont le plus souvent situés sur la petite courbure, près de la jonction entre les cellules pariétales responsables de la sécrétion acide et la muqueuse antrale, jonction qui s'étend sur une zone de deux à trois centimètres au-dessus du pylore ( Paré, 2005). Les ulcères gastriques peuvent être classifiés selon leur localisation :

- Type I : au niveau du corps gastrique qui a tendance à être associé à une faible production acide gastrique ;
- Type II : dans l'antrum, avec une sécrétion acide gastrique basse à normale ;
- Type III : dans les 3 cm précédant le pylore, habituellement associé à un ulcère duodéal et à une production acide gastrique normale ou élevée ;
- Type IV : au niveau du cardia, associé à une faible production d'acide gastrique (John Del Valle *et al*, 2013)

-

#### **4.1. Physiopathologie de l'ulcère gastrique généré par l'alcoolisme**

L'éthanol est connu être parmi les facteurs de risque d'érosion de la muqueuse gastrique et la formation des ulcères (Sivakumar *et al*, 2012). Les études ont montré le rôle des radicaux

libres dans la formation des ulcères par l'éthanol (Olaleye et Farombi, 2006). L'acide chlorhydrique diffuse à travers la barrière muco-bicarbonate ce qui fragilise cette membrane imperméable (John Del Valle *et al*, 2013). L'administration de l'éthanol produit les lésions ulcérateuses et une augmentation de la peroxydation lipidique avec une diminution des antioxydants endogènes (Thamotharan, 2012). Il a été démontré que l'éthanol causait des lésions de la muqueuse par attaque des protéines de la muqueuse gastrique entraînant une réduction du niveau de protéines (Olaleye et Farombi, 2006).

## **II.5. Diagnostic de la maladie ulcéreuse**

### **II.5.1. Diagnostic clinique**

La douleur abdominale est commune à de nombreux troubles gastro-intestinaux, incluant les UD (Ulcère duodénale) et UG (Ulcère gastrique), mais elle a une mauvaise valeur prédictive en ce qui concerne la présence d'un UD ou d'un UG. Malgré cette médiocre corrélation, une anamnèse et un examen clinique rigoureux sont des éléments essentiels lors de la prise en charge des patients pour lesquels on suspecte un ulcère (John Del Valle *et al*, 2013).

La douleur épigastrique décrite comme une brûlure ou une crampe peut être présente aussi bien dans l'UG que l'UD. La gêne est aussi décrite comme une sensation douloureuse mal définie ou comme une faim douloureuse. Typiquement la douleur de l'UD survient 90 minutes à 3 heures après un repas et elle est fréquemment soulagée par les antiacides ou les aliments. La douleur réveillant le patient (entre minuit et 3h du matin) est le symptôme le plus discriminant, deux tiers des patients ayant un UD le décrivant. Malheureusement ce symptôme peut être présent chez un tiers des patients ayant une dyspepsie non ulcéreuse. Le profil de douleurs chez les individus présentant un UG peut être différent de celui des sujets ayant un UD, les symptômes pouvant en fait être précipités par l'alimentation. Les nausées et amaigrissement surviennent plus fréquemment chez les patients ayant un UG (John Del Valle *et al*, 2013).

### **II.5.2. Diagnostic paraclinique**

La documentation d'un ulcère requiert soit une procédure radiologique (transit baryté gastro-duodénal), soit une procédure endoscopique. Le transit baryté du tractus gastro-intestinal proximal est encore fréquemment utilisé comme premier examen pour

documenter un ulcère. Un ulcère peut être une maladie bénigne ou maligne. De manière caractéristique, un UG bénin se présente sous la forme d'un cratère discret avec des plis muqueux radiaires venant de la marge de l'ulcère. Les ulcères de plus de 3 cm ou ceux associés à une masse sont le plus souvent malins (John Del Valle *et al*, 2013). L'endoscopie est l'approche la plus sensible et la plus spécifique pour examiner le tractus digestif haut. En plus de permettre la visualisation directe de la muqueuse, l'endoscopie facilite la documentation photographique d'un défaut muqueux et les biopsies tissulaires afin d'exclure un cancer (en cas d'UG) ou *H. pylori*. L'examen endoscopique est particulièrement utile pour identifier les lésions plus petites pour être détectées par la radiographie, pour l'évaluation des anomalies radiographiques atypiques ou pour déterminer si l'ulcère est la source d'une hémorragie (John Del Valle *et al*, 2013).

Plusieurs diagnostics de *H. pylori* ont été développés à l'instar de tests à l'uréase sur biopsie (PyloriTek ; CLOtest, Hpfast, Pronto Dry) qui ont une sensibilité et une spécificité supérieures à 90-95%. Plusieurs méthodes non invasives ont été développées pour détecter ce microorganisme. Trois types d'études sont utilisés en routine : le test sérologique, le test respiratoire à l'urée  $^{13}\text{C}$  ou  $^{14}\text{C}$  et le test antigénique *H. pylori* fécal (John Del Valle *et al*, 2013).

## II.6. Complications de la maladie ulcéreuse

- Hémorragie digestive : c'est la complication la plus fréquente de la MU (Maladie ulcéreuse). Elle survient chez environ 15% des patients et le plus souvent chez les sujets de plus de 60 ans (John Del Valle *et al*, 2013).
- Perforation : la deuxième complication la plus fréquente due aux ulcères est la perforation, qui est rapportée chez 6 à 7% des patients présentant une MU (John Del Valle *et al*, 2013).
- Sténose pylorique : c'est la complication la moins fréquente, elle survient chez 1 à 2% des patients (John Del Valle *et al*, 2013).

-

## II.7. Traitement de la maladie ulcéreuse

### II.7.1. Les agents cytoprotecteurs

- Sucralfate :  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_{35}\text{S}_8 \cdot 8[\text{Al}_2(\text{OH})_x]$

Le sucralfate est un sel d'aluminium d'un disaccharide sulfaté. Chimiquement, il s'agit d'un composé sulfaté de tétra-3,4,5,6(polyhydroxyaluminium)-alpha-D-glucopyranosylsulfate, tétra-2,3,4,5(polyhydroxyaluminium)-bêta-D-fructofuranoside sulfate.

Il est soluble dans l'acide chlorhydrique dilué et l'hydroxyde de sodium, mais pratiquement insoluble dans l'eau, l'eau bouillante ; l'éthanol ou le chloroforme (Axcan Pharma Inc, 2010). Le Sucralfate exerce une action cytoprotectrice gastrique généralisée en favorisant le déclenchement des mécanismes de défense naturels de la muqueuse gastrique. Des études réalisées chez l'animal, de même que les essais cliniques chez l'humain, ont démontré que le sucralfate pouvait protéger la muqueuse gastrique contre l'effet de divers irritants comme l'alcool, l'acide acétylsalicylique (AAS), l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium ou le taurocholate de sodium. De plus, il a été démontré que le sucralfate possédait une plus grande affinité pour la muqueuse gastrique ou duodénale ulcérée que la muqueuse non ulcérée. Le sucralfate produit au siège de l'ulcère, une barrière adhérente et cytoprotectrice. Cette barrière protège le siège de l'ulcère contre les effets ulcérogènes possibles de l'acide, de la pepsine et de la bile. La barrière protéique renfermant le sucralfate bloque la diffusion de l'acide. De plus, le sucralfate s'associe directement avec la pepsine et la bile. L'action du sucralfate n'est pas générale puisque le médicament n'est pratiquement pas absorbé par la voie gastro-intestinale (Frexinos , 1988).

Le sucralfate est indiqué dans l'ulcère duodéal et l'ulcère gastrique bénin (Axcan Pharma Inc, 2010).

Sa toxicité est rare, la constipation étant la plus fréquemment rapportée (2-3%) (John Del Valle *et al*, 2013).

Il doit être évité chez les patients avec une insuffisance rénale pour prévenir la neurotoxicité induite par l'aluminium (John Del Valle *et al*, 2013).

La dose recommandée est 1g 4 fois par jour (John Del Valle *et al*, 2013).

### ➤ **Préparations contenant du bismuth**

Sir William Osler considérait que les composés contenant le bismuth étaient des médicaments de choix pour traiter la MU. La résurgence de l'utilisation de ces agents est due à leur effet contre *H. pylori*. Le subcitraecoloidal de bismuth (SCB) et le

subsalicylate de bismuth (SSB, Pepto-Brismol) sont les préparations les plus utilisées. Le mécanisme par lequel ces agents induisent une cicatrisation des ulcères n'est pas clair. Les effets secondaires avec usage à court terme incluent les selles noires, une constipation et une coloration foncée de la langue (John Del Valle *et al*, 2013).

#### ➤ Analogues des prostaglandines

Du fait de leur rôle central pour maintenir l'intégrité et la réparation de la muqueuse, des analogues stables des prostaglandines ont été développés pour le traitement de la MU. Le mécanisme par lequel ces médicaments, rapidement absorbés, fournissent leur effet thérapeutique est l'augmentation de la défense et de la réparation de la muqueuse. La toxicité la plus fréquente est la diarrhée (10-30%). Les autres problèmes majeurs sont les hémorragies et les contractions utérines ; le misoprostol est contre-indiqué chez les femmes qui pourraient être enceintes et celles en âge de procréer. La dose standard est de 200 µg 4 fois par jour (John Del Valle *et al*, 2013).

### II.7.2. Les médicaments neutralisants et inhibiteurs de l'acide

#### *Les anti-acides :*

Avant que l'on ne comprenne l'importance du rôle de l'histamine dans la stimulation de l'activité de la cellule pariétale, la neutralisation de l'acide sécrété par les anti-acides constituait la principale forme de traitement pour les ulcères peptiques. Ils sont à présent rarement utilisés comme traitement de première intention. Les agents les plus utilisés sont les mélanges d'hydroxyde d'aluminium et d'hydroxyde de magnésium. L'hydroxyde d'aluminium peut entraîner une constipation et une déplétion en phosphate ; l'hydroxyde de magnésium peut provoquer une diarrhée. Nombre de ces antiacides communément consommés (par exemple, Maalox, Mylanta) ont une combinaison d'hydroxyde d'aluminium et de magnésium de façon à éviter ces effets secondaires. Les préparations contenant du magnésium ne doivent pas être prises par les patients ayant une insuffisance rénale chronique du fait d'une possible hypermagnésémie et l'aluminium risque d'entraîner une neurotoxicité chronique chez ces patients.

Le carbonate de calcium et le bicarbonate de sodium sont des anti-acides puissants posant, à des fréquences variées, des problèmes. L'utilisation à long terme de carbonate de sodium (converti en chlorure de calcium dans l'estomac) peut conduire au syndrome du lait et des alcalins (hypercalcémie, hyperphosphatémie avec une possible calcinose rénale

et progression vers l'insuffisance rénale). Le bicarbonate de sodium peut induire alcalose systémique (John Del Valle *et al*, 2013).

### ***Antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub>***

Quatre de ces agents sont actuellement disponibles (cimétidine, ranitidine, famotidine et nizatidine) et leur structure partage une homologie avec l'histamine (John Del Valle *et al*, 2013). Ils agissent en bloquant les récepteurs H<sub>2</sub> ce qui inhibe la libération basale des ions H<sup>+</sup> par les cellules pariétales gastrique, entraînant une forte diminution du volume et de l'acidité des sécrétions gastriques indépendamment de la nature du stimulant (Jean Caloet *al*, 2008).

La cimétidine a été le premier antagoniste des récepteurs H<sub>2</sub> utilisé dans le traitement des troubles acidopeptiques. La cimétidine peut avoir des effets anti-androgéniques faibles entraînant la gynécomastie réversible et une impuissance, principalement chez les patients recevant des doses élevées sur une période prolongée (mois, année comme dans le syndrome de Zollinger-Ellison) (John Del Valle *et al*, 2013).

La ranitidine, la famotidine et la nizatidine sont des antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> plus puissants que la cimétidine (John Del Valle *et al*, 2013).

### ***Inhibiteurs de la pompe à protons (H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase)***

L'oméprazole, l'ésoméprazole, le lansoprazole et le pantoprazole sont des dérivés benzimidazole substitués (John Del Valle *et al*, 2013). Ils inhibent de façon spécifique et irréversible l'activité enzymatique de l' H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase présente au niveau de la cellule pariétale gastrique, entraînant une diminution de la libération diurne et nocturne des ions H<sup>+</sup> dans la lumière gastrique. Les IPP n'agissent pas directement sur la muqueuse gastrique mais après leur résorption intestinale et leur distribution dans l'organisme sous forme ionisée. Ils sont ensuite sécrétés dans la zone canaliculaire des cellules pariétales gastriques ou sous l'effet du pH acide, ils sont ionisés et transformés en dérivé actif se liant de façon covalente à l'ATPase. La reprise de l'activité de la pompe nécessite la synthèse d'une nouvelle molécule d'ATPase. Leur action antisécrétoire est, par conséquent, puissante et prolongée (Jean C. *et al*, 2008).

### **II.7.3. Schémas thérapeutiques de l'ulcère gastrique**

Ce traitement est mis en avant devant une symptomatologie typique et la preuve endoscopique des lésions macroscopiques au niveau de la muqueuse gastro-duodénale, chez les patients HP négatifs. Chez ces patients l'objectif du traitement est d'abord la cicatrisation, puis la prévention des récurrences. Dans le traitement des ulcères sans HP, un seul anti-ulcéreux doit être prescrit :

- **Antihistaminiques H<sub>2</sub>**

L'efficacité a été évaluée par le taux de cicatrisation et la disparition de la douleur. La cicatrisation endoscopique est de 60-80% après 4 semaines et 90-95% après 6-8 semaines. La dose quotidienne est à administrer en une seule prise le soir au coucher ou au dîner ou en 2 prises égales matin et soir. La durée du traitement est en général de 6 semaines (Jean C. et al, 2008).

- Ranitidine : 300 mg/j ;
- Cimétidine : 800 mg/j ;
- Famotidine : 40 mg/j ;
- Nizatidine : 300 mg/j

- **Inhibiteurs de la pompe à protons**

L'efficacité en termes de cicatrisation est supérieure aux anti-H<sub>2</sub>. La cicatrisation endoscopique est de 90-95% en 4-6 semaines. La dose quotidienne est à administrer en une seule prise, le matin (de préférence) ou le soir :

- Oméprazole : 20 mg/j ;
- Lansoprazole : 30 mg/j ;
- Pantoprazole : 40 mg/j (avant ou pendant le petit déjeuner) ;
- Esoméprazole : 40 mg/j.

La durée du traitement est en général de 4 à 6-8 semaines (Paré P., 2005).

- **Analogues de prostaglandines**

La dose quotidienne est à administrer en 4 prises pour le misoprostol, soit 200 µg 4 fois par jour après les 3 principaux repas et au coucher (Paré P., 2005).

- **Sucralfate**

Son efficacité est comparable à celui des anti-H<sub>2</sub>. La cicatrisation endoscopique est de 75% après 4 semaines et de 85-90% après 6-8 semaines. La dose quotidienne est de 4g/j à administrer soit en 4 prises soit en 2 prises par jour, à distance des repas (30-60 min avant ou 2h après les repas). La durée du traitement est de 4-8 semaines (*Calop et al, 2008*)

- **Antiacides**

Les spécialités topiques antiacides ont uniquement une action antalgique sur les douleurs liées aux affections gastro-duodénales et seront utilisés en association avec un antisécrétoire (*Calop et al, 2008*).

#### **II.7.4. Schémas thérapeutiques en cas d'infection à *Helicobacter pylori***

Dans l'état des connaissances actuelles, plusieurs protocoles d'éradication d'HP ont été validés. Les différences entre ces trois protocoles reposent sur le taux de réussite, les thérapeutiques utilisées et la durée du traitement. La phase d'éradication repose actuellement sur une trithérapie associant antisécrétoire et antibiotique. Le rôle de l'antisécrétoire est de permettre une bonne assimilation des antibiotiques. Plusieurs schémas sont possibles :

- IPP à double dose en 2 prises pendant 7 jours voire 14 jours, soit 20 mg d'oméprazole matin et soir ou 30 mg de lansoprazole matin et soir ou 40 mg de pantoprazole matin et soir en association à 2 antibiotiques :
  - Clarithromycine 500 mg matin et soir + amoxicilline 1g matin et soir ou
  - Clarithromycine 500 mg matin et soir + métronidazole ou tinidazole (500 mg matin et soir) si contre-indication aux bêta-lactamines ou
  - Amoxicilline 1 g matin et soir + métronidazole ou tinidazole (500 mg matin et soir) si contre-indication à la clarithromycine ou en cas d'échec du traitement initial (*Calop et al, 2008*). En cas d'ulcère gastrique non compliqué ou compliqué, une phase de finalisation est recommandée en utilisant l'IPP seul à la posologie usuelle sur une durée variant de 4 à 6 semaines (*Calop et al, 2008*).

### **III. *Emlia coccinea***

#### **1. Description botanique**

*Emilia coccinea* est une plante herbacée au port érigée atteignant de 20 à 90 cm de hauteur. La tige cylindrique, pleine est très pubescente dans sa partie inférieure, nettement

moins dans sa partie supérieure ([http://www.mi-aime-a-ou.com/emilia\\_coccinea.php](http://www.mi-aime-a-ou.com/emilia_coccinea.php)). Les feuilles sont simples et alternes. Les feuilles inférieures sont courtement pétiolées, pétiole ailé, le limbe est spatulé à elliptique d'environ 3,5 cm × 3 cm. Les feuilles médianes et supérieures sont sessiles, embrassantes, le limbe est spatulé à lancéolé atteignant 9 cm × 6 cm. La marge des feuilles est entière ([http://www.mi-aime-a-ou.com/emilia\\_coccinea.php](http://www.mi-aime-a-ou.com/emilia_coccinea.php)).

## 2. Taxonomie (G.Don, 1839)

- **Domaine** : Biota
- **Règne** : Plantae
- **Sous-règne** : Viridaeplantae
- **Division** : Magnoliophyta
- **Classe** : Equisetopsida
- **Sous-classe** : Magnoliidae
- **Super-Ordre** : Asteranae
- **Ordre** : Asterales
- **Famille** : Asteraceae
- **Genre** *Emilia*
- **Espèce** : *Emilia coccinea*

## 3-Usages et intérêts traditionnels

En Tanzanie, les feuilles vertes broyées sont utilisées pour soigner les blessures, les plaies et la sinusite. Des feuilles séchées en poudre sont également appliquées sur les plaies. Les racines ou les feuilles sont bouillies et la décoction est utilisée pour traiter la syphilis ([http://www.mi-aime-a-ou.com/emilia\\_coccinea.php](http://www.mi-aime-a-ou.com/emilia_coccinea.php)). Au Nigeria, au Cameroun et au Gabon, les feuilles sont utilisées pour soigner les troubles oculaires ainsi que la filariose (Burkill 1985, Gill & Omoigui 1987, Morton 1993). Au Gabon, les feuilles macérées sont utilisées pour traiter les problèmes cardiaques et les feuilles broyées mélangées avec de la limaille de cuivre sont utilisées pour panser les ulcères (Raponda-Walker & Sillans R. 1961).

Au Nigeria, une décoction de feuilles est utilisée comme fébrifuge (Burkill 1985, Gill . & Omoigui J. 1987). Au Congo, le jus des feuilles est utilisé pour traiter toutes sortes de troubles de la peau (abcès du sein, ulcères provoqués par le pian, affections lépreuses), ainsi que contre la gale, les poux et la teigne (Busson 1965). *Emilia coccinea* est aussi utilisée pour le traitement d'une affection grave dénommée "*Mwandza*" (foudre) (Onanga *et al* 1997)

La hernie, le mal de dos, la syphilis, la gonorrhée, le mal de gorge, les convulsions, la dilatation de la rate, le vertige, l'épilepsie et les problèmes de menstruation sont tous répertoriés comme étant soignés traditionnellement au moyen d'*Emilia coccinea*. On lui attribue aussi des propriétés laxatives et anti-abortives.

## **Chap. 2 : MATÉRIEL ET MÉTHODES**

## **I. MATÉRIEL**

### **I.1. Cadre de l'étude.**

Notre étude s'est déroulée au laboratoire de pharmacie de la faculté de médecine et de sciences biomédicales de l'université de Yaoundé I.

### **I.2. Matériel végétal**

La sélection de *Emilia coccinea*, plante faisant l'objet de cette étude a été effectuée à partir d'une fouille bibliographique. Les feuilles de la plante sélectionnée ont été récoltées dans les Hauts-Plateaux de l'Ouest Cameroun au village Baham en Mai 2015 et identifiées à l'herbier national du Cameroun sous le code d'identification 59675 HNC.

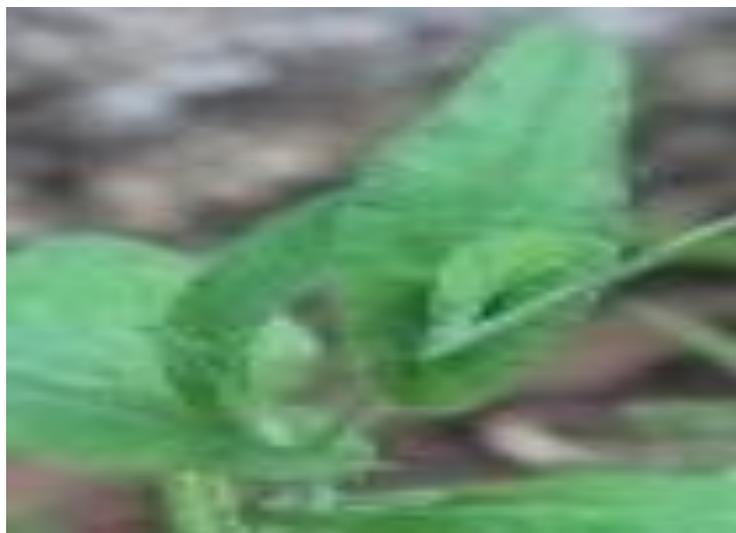


Figure 4 : *Emilia coccinea* (photographie prise par Noah Célestin)

Dans les hauts plateaux de l'ouest-cameroun, cette plante a pour nom local : *Mhei lapin* ; dans le centre, on l'appelle : *Aloh mvou*

### **I.3. Les animaux**

30 rats mâles de souche *Wistar* âgé de 6-8 semaines pesant en moyenne 150 à 200g ont été utilisés pour l'évaluation des propriétés anti-ulcèreogéniques de la plante sélectionnée. Ces animaux ont été élevés à l'animalerie de la Faculté de Médecine et des sciences biomédicales de l'Université de Yaoundé I.

## **I.4. Equipements et réactifs**

### ***I.4.1. Equipements et verreries***

Microbalance de précision (Sartorius) ; PH-mètre (HANNA211); caméra pour la prise des photographies ; vortex ; sonde de gavage. La verrerie était constituée de béccher et de tubes Falcon gradués ; la mesure des surfaces ulcérées s'est faite à l'aide d'une règle graduée.

### ***I.4.2. Réactifs utilisés***

L'éthanol 95<sup>0</sup> a été utilisé comme agent inducteur de l'ulcère gastroduodéal chez les rats et l'oméprazole comme agent anti-ulcéreux de référence. L'éther a été utilisé pour anesthésier les animaux.

## **II. MÉTHODES**

### **II.1. Préparation de l'extrait de plante**

Les feuilles de *Emilia coccinea* ont été lavées, séchées à l'abri du soleil, broyées et macérées dans du méthanol (à raison de 6 l par kg de matière végétale), pendant 48 heures en homogénéisant régulièrement. L'homogénat obtenu a été filtré sur papier Whatman n°1 et le filtrat concentré au moyen d'un évaporateur rotatif (Büchi R200) à 65 °C. Les extraits ont été récupérés et sécher à l'étuve à 40 °C pour évaporation complète du solvant d'extraction.

### **II.2. Evaluation de l'activité anti-ulcérogénique de l'extrait de *Emilia coccinea***

#### ***II.2.1. Répartition des animaux expérimentaux***

Cinq (05) lots de six rats males chacun ont été constitués et logés dans des cages à fonds grillagés pour éviter la coprophagie. Ces animaux ont été acclimatés pendant une semaine avant le début de l'expérimentation. Chaque lot correspondait à un traitement particulier et résumé dans le tableau 1 ci-dessous.

**Tableau 1 : Répartition des animaux expérimentaux**

Groupes	Nombre	Traitement
Groupe 1 (contrôle négatif)	6	véhicule de l'extrait + induction
Groupe 2	6	<i>E. coccinae</i> (250 mg/kg) + induction
Groupe 3	6	<i>E. coccinae</i> (500 mg/kg) + induction
Groupe 4	6	<i>E. coccinae</i> (1000 mg/kg) + induction
Groupe 5 (Contrôle positif)	6	oméprazole (20 mg/kg) + induction

### **II.2.2. Traitement des animaux**

Les solutions mères d'extrait au méthanol de *Emilia coccinae* et de l'oméprazole ont constituées aux concentrations respectives de 100mg/ml et de 5 mg/ml. Après un jeûne de 48 heures avec accès libre à l'eau de boisson et retrait une heure avant les traitements, les animaux tests reçoivent par voie orale des doses de 250, 500 et 1000 mg/kg d'extrait de *E. coccinea* alors que ceux des groupes contrôle reçoivent le véhicule de l'extrait (solution de 5% tween 80) et l'oméprazole à la dose de 20 mg/kg tel que présentées au tableau 1 ci-dessus.

### **II.2.3. Induction de l'ulcère**

L'induction de l'ulcère gastrique chez des rats a été effectuée suivant un protocole modifié de Tan *et al.*, (1996) par administration orale d'un ml d'éthanol à 95% une heure après celle de l'extrait de plante ou de l'oméprazole.

### **II.2.4. Sacrifice des animaux et cotation des ulcérations gastriques.**

Les rats de chaque lot ont été anesthésiés à l'éther puis sacrifiés une heure après l'administration de la solution ulcérogène. L'estomac de chaque rat a été prélevé, pesé et le suc gastrique récupéré dans des tubes coniques de marque Falcon. L'estomac de chaque animal a été ouvert suivant la grande courbure. Le mucus couvrant la paroi gastrique de chaque rat a été raclé avec soin à l'aide d'une spatule et pesé. L'estomac a été ensuite lavé à l'eau de robinet à faible débit et leurs muqueuses observées à la loupe. A l'examen on a recherché une muqueuse gastrique irritée, des points et des sillons hémorragiques, des points et des sillons non hémorragiques. La longueur et la largeur des ulcères ont été

mesurées à l'aide d'une règle graduée et exprimée en mm carrée de surface d'ulcération. Les surfaces d'ulcération (SU) observées ont été photographiées.

### II.2.5. Evaluation des paramètres marqueurs d'ulcération chez les animaux

Des scores d'ulcérations ont été attribués aux ulcères aigus suivant l'échelle de Tan *et al*, (1996) consignée dans le tableau 2 ci-dessous. La sévérité des lésions gastriques causées par l'éthanol a été estimée par le calcul des surfaces d'ulcération (mm<sup>2</sup>), des indices d'ulcération d'inhibition et les pourcentages d'inhibition. La valeur de ces indicateurs ont permis d'évaluer l'effet cytoprotecteur de l'extrait de plante et du produit pharmaceutique de référence.

#### La surface ulcérée

Pour chaque trait d'ulcère, la mesure de la longueur et de la largeur a été faite à l'aide d'une règle graduée, et la surface ulcérée (SU) est déterminée par la formule suivante.

$$SU \text{ (mm}^2\text{)} = \text{Longueur (mm)} \times \text{Largeur (mm)}$$

#### Surface totale d'ulcération (SU)

La surface totale d'ulcération de l'estomac de chaque animal a été calculée en sommant toutes les aires couvertes par chaque lésion.

$$SU = SU_1 + SU_2 + SU_3 + \dots + SU_n \quad \text{avec } n \geq 1$$

#### Le pourcentage de la surface ulcérée (%SU)

Le pourcentage de la surface ulcérée (%SU) est égal au rapport de la surface ulcérée totale sur la surface totale de l'estomac multipliés par 100, en supposant que l'estomac est un cercle, sa surface (SE) a été calculée grâce à la formule ci-dessous (Tan *et al*. 1997):

$$\%SU = \frac{SU}{SE} \times 100 \quad \text{su = surface d'ulcération}$$

$$Se = \text{surface de l'estomac}$$

$$SE = \Pi r^2 = \Pi d^2/4 \text{ (r et d étant le rayon et le diamètre du cercle de l'estomac)}$$

#### Pourcentage de protection (PP) (Tan *et al*, 1996).

Le pourcentage de protection d'un traitement donné est déterminé en fonction de l'indice du contrôle négatif et celui du groupe test suivant la formule ci-dessous :

$$PP = \frac{IU_{\text{ducontrôle négatif}} - IU_{\text{du groupe Test}}}{IU_{\text{ducontrôle négatif}}} \times 100$$

**Tableau 2: Cotation des ulcers**

Etendu de la surface ulcérée en mm <sup>2</sup>	Score
Surface ulcérée égale à 0,0	0,0
Surface ulcérée supérieure à 0,0 et inférieure ou égale à 0,5	1,0
Surface ulcérée supérieure à 0,5 et inférieure ou égale à 2,5	2,0
Surface ulcérée supérieure à 2,5 et inférieure ou égale à 5,0	3,0
Surface ulcérée supérieure à 5,0 et inférieure ou égale à 10,0	4,0
Surface ulcérée supérieure à 10,0 et inférieure ou égale à 15,0	5,0
Surface ulcérée supérieure à 15,0 et inférieure ou égale à 20,0	6,0
Surface ulcérée supérieure à 20,0 et inférieure ou égale à 25,0	7,0
Surface ulcérée supérieure à 25,0 et inférieure ou égale à 30,0	8,0
Surface ulcérée supérieure à 30,0 et inférieure ou égale à 35,0	9,0
Surface ulcérée supérieure à 35,0	10,0

### II.2.6. Détermination du poids relatif du mucus gastrique

Le mucus gastrique protège la couche de cellules nouvellement formées contre les agressions d'acide. Par conséquent une production abondante de mucus constitue un effet cytoprotecteur au niveau de l'estomac. Ainsi avons-nous déterminé la masse de mucus produit par les animaux de chaque groupe d'étude. Les moyennes obtenues pour les groupes tests ont été comparées à celles des groupes témoins.

### II.2.7. Détermination du volume et du pH du suc gastrique

Après prélèvement des estomacs le suc gastrique a été récupéré dans des tubes coniques de gradués et leur volume noté; le suc gastrique a été ensuite centrifugé à 3000 tours/min pendant 10 minutes et le surnageant a été prélevé. La mesure du pH a été effectuée à l'aide d'un pH-mètre de marque HANNA 211. Cette mesure consistait à plonger l'électrode du pH-mètre dans le surnageant du suc gastrique et de relever la valeur apparue sur l'écran de pH-mètre.

### **II.3. Analyse statistique**

La saisie des textes, des tableaux et des graphiques a été effectuée sur les logiciels Word et Excel. Par ailleurs, l'analyse de la variance dans une série de manipulation a été effectuée à partir du test ANOVA, suivie du test de comparaison multiple de Tukey's qui a été utilisé comme post-test pour séparer les moyennes des différents traitements cette analyse a été réalisée à l'aide du logiciel Graph Pad InStat Biostatic (version 4). Les résultats présentant un  $p < 0,05$  étaient considérés comme statistiquement significatifs avec un intervalle de confiance à 95%.

## **Chap. 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSIONS**

## I. RÉSULTATS

### III.1. Observation macroscopique des surfaces d'ulcération

L'observation macroscopique des surfaces d'ulcération chez les animaux tests et témoin négatif montre une diminution des surfaces d'ulcération suite à l'administration de l'extrait de plante ou de la drogue de référence (figure 5).



A : estomac contrôle négatif



B : *E. coccinea* 250 mg/kg



C: *E. coccinea* 500mg/kg



D: *E. coccinea* 1000 mg/kg



E : oméprazole 20mg/Kg

Figure 5 : photographie montrant les surfaces d'ulcération chez les animaux témoins et les animaux traités à l'extrait de *Emilia coccinea* et à l'Oméprazole.

### III.2. Effet du traitement des animaux sur la production du mucus gastrique

Le tableau ci-contre représente la variation du poids du mucus gastrique en fonction des différents traitements chez les animaux. De l'analyse de ce tableau, nous notons une augmentation de la production du mucus gastrique chez les animaux traités comparés aux animaux témoins. Cette augmentation de la production du mucus est proportionnelle à la dose d'extrait administrée et devient statistiquement significative ( $P < 0,05$ ) à la dose de 1000 mg/kg d'extrait. Notons que la production de mucus à la dose la plus élevée de l'extrait est nettement supérieure à celle obtenue après administration de l'oméprazole, antiulcéreux de référence utilisée.

**Tableau 3 : Variation du poids du mucus gastrique en fonction des différents traitements chez les animaux**

Traitement	Poids du mucus (g)
Control négatif (Vehicule de l'extrait + Induction)	1,440 ± 0,1173 <sup>a</sup>
<i>E. coccinea</i> (250 mg/kg) + Induction	1,676 ± 0,1753 <sup>a</sup>
<i>E. coccinea</i> (500 mg/kg) + Induction	2,206 ± 0,2351 <sup>a</sup>
<i>E. coccinea</i> (1000 mg/kg) + Induction	2,666 ± 0,1856 <sup>b</sup>
Omeprazole (20mg/kg) + Induction	1,716 ± 0,1788 <sup>a</sup>

Chaque valeur représente les moyennes ± écart-type (n = 6 animaux). Pour une colonne donnée, les valeurs portant les lettres différentes en exposant sont statistiquement différentes ( $p < 0,05$ ).

### III.3. Effet du traitement des animaux sur le volume et le PH du suc gastrique

Le tableau ci-dessous représente la variation du volume et du PH du suc gastrique en fonction des différents traitements chez les animaux. Il en ressort de l'analyse de ce tableau que le volume du contenu gastrique a augmentée chez les animaux témoins négatifs comparée aux animaux traités, cependant cette différence n'est pas considérable sur le plan statistique. Par contre, l'administration de l'éthanol a entraînée une réduction du Ph du contenu gastrique qui a été significativement augmenté ( $p < 0,05$ ) suite à l'administration des différentes doses d'extrait et de l'oméprazole.

**Tableau 4 : Variation du volume et du Ph du suc gastrique en fonction des différents traitements chez les animaux**

Traitement	Volume du suc gastrique (ml)	Ph du suc gastrique
Control négatif (Véhicule de l'extrait + Induction)	3,640 ± 0,6772 <sup>a</sup>	5,970 ± 0,3342 <sup>a</sup>
<i>E. coccinea</i> (250 mg/kg) + Induction	2,500 ± 0,7470 <sup>a</sup>	7,650 ± 0,1630 <sup>b</sup>
<i>E. coccinea</i> (500 mg/kg) + Induction	3,120 ± 0,3007 <sup>a</sup>	7,796 ± 0,07840 <sup>b</sup>
<i>E. coccinea</i> (1000 mg/kg) + Induction	2,600 ± 0,2074 <sup>a</sup>	7,828 ± 0,07710 <sup>b</sup>
Omeprazole (20mg/kg) + Induction	2,600 ± 0,5138 <sup>a</sup>	8,020 ± 0,1066 <sup>b</sup>

Chaque valeur représente les moyennes ± écart-type (n = 6 animaux). Pour une colonne donnée, les valeurs portant les lettres différentes en exposant sont statistiquement différentes (p<0.05).

#### III.4. Effet du traitement des animaux sur la surface d'ulcération de la muqueuse gastrique

Le digramme ci-dessus montre la variation de la surface d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats. Nous notons une diminution significativement (p<0,05 ; p<0,01) de la surface d'ulcération chez les groupes traités par l'extrait et l'oméprazole par rapport au groupe contrôle négatif. La diminution de la surface d'ulcération suite à l'administration de l'extrait est dose dépendante. Néanmoins cette diminution de la surface d'ulcération reste inférieure à celle atteinte avec l'oméprazole.

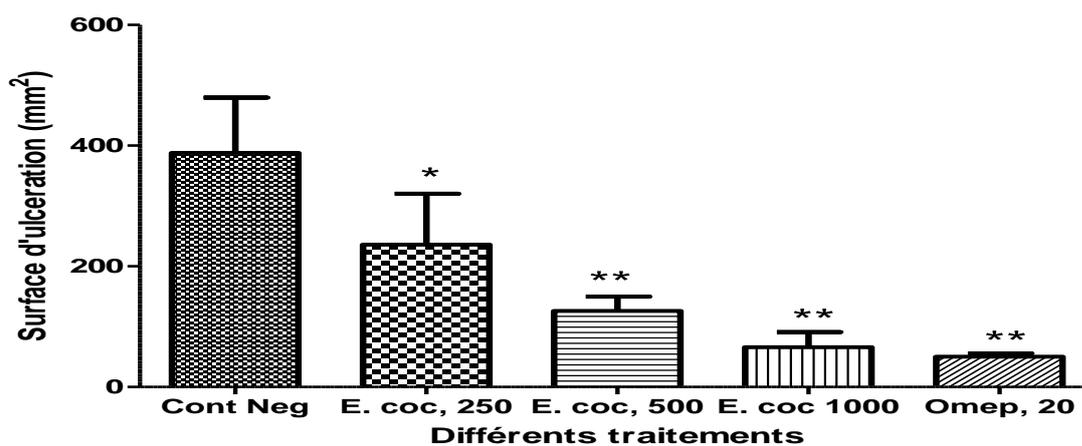


Figure 6 : variation de la surface d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats. Groupe contrôle négatif (ContNeg) ; *E. coccinea* 250 mg/kg (E coc 250) ; *E. coccinea*

500 mg/kg (E coc 500) ; *E. coccinea* 1000 mg/kg (E coc 1000). Chaque colonne représente les moyennes  $\pm$  écart-type (n = 6 animaux). Les colonnes portant les astérisques en exposant sont statistiquement différentes comparées au groupe contrôle négatif (\*p<0.05) et (\*\*p<0,01).

### III.5.Effet du traitement des animaux sur l'indice d'ulcération de la muqueuse gastrique

Le digramme ci-dessus montre la variation de l'indice d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats. Il ressort de ce tableau que l'indice d'ulcération diminue significativement (p<0,01) chez les groupes traités par l'extrait et par l'oméprazole par rapport au groupe contrôle négatif. Cette diminution est proportionnelle a la dose de l'extrait de plante l'administration mais demeure inferieure a celle obtenue avec l'oméprazole.

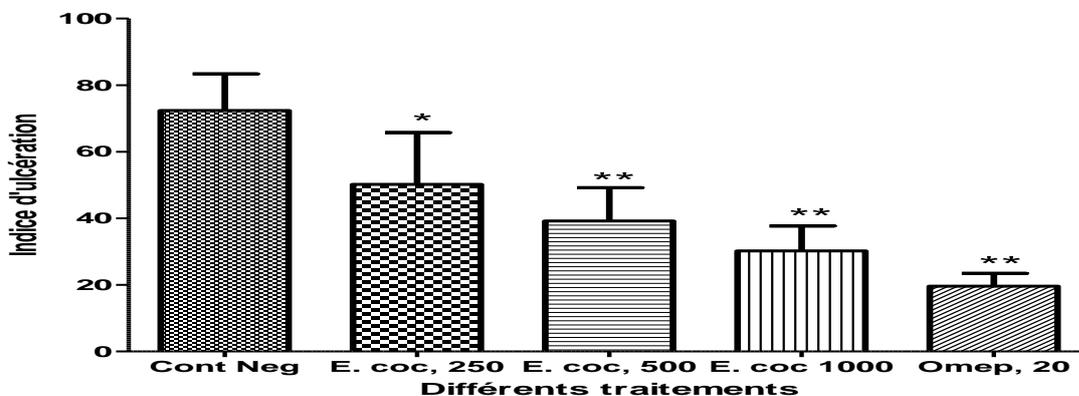


Figure 7 : variation de l'indice d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats. Groupe contrôle négatif (ContNeg) ; *E. coccinea* 250 mg/kg (E coc 250) ; *E. coccinea* 500 mg/kg (E coc 500) ; *E. coccinea* 1000 mg/kg (E coc 1000). Chaque colonne représente les moyennes  $\pm$  écart-type (n = 6 animaux). Les colonnes portant les astérisques en exposant sont statistiquement différentes comparées au groupe contrôle (\* p<0.05) et (\*\* p<0,01).

### III.6. Effet du traitement des animaux sur le pourcentage d'ulcération de la muqueuse gastrique

Le digramme ci-dessus montre la variation du pourcentage d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats. Il ressort de ce tableau que le pourcentage d'ulcération diminue significativement (p<0,01) chez les groupes traités que ce soit par l'extrait de plante ou par l'oméprazole par rapport au groupe contrôle négatif. Cette variation du pourcentage

d'ulcération évolue de pair avec les doses d'extrait administration. Cependant le pourcentage d'ulcération le plus bas a été atteint suite à l'administration de l'oméprazole à la dose de 20 mg/Kg.

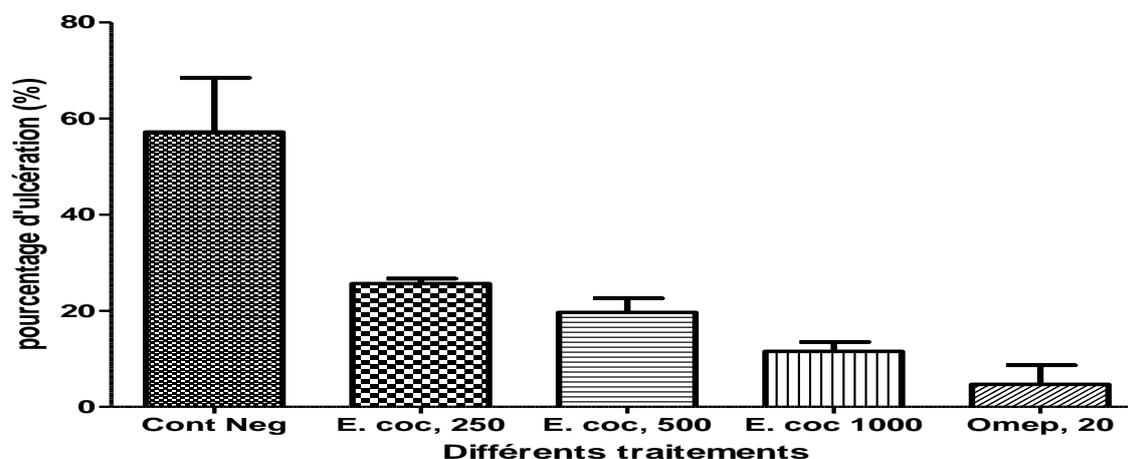


Figure 8 : variation du pourcentage d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats. Groupe contrôle négatif (ContNeg) ; *E. coccinea* 250 mg/kg (E coc 250) ; *E. coccinea* 500 mg/kg (E coc 500) ; *E. coccinea* 1000 mg/kg (E coc 1000).

Chaque colonne représente les moyennes  $\pm$  écart-type (n = 6 animaux). Toutes les colonnes sont statistiquement significatives comparées au groupe contrôle ( $p < 0.05$ )

### III.7. Effet du traitement des animaux sur pourcentage d'inhibition d'ulcération de la muqueuse gastrique

Suite à l'analyse de la variation du pourcentage d'inhibition d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats, nous notons une augmentation significative du pourcentage d'inhibition chez les animaux ayant reçus l'extrait avec un maximum à la dose 1000mg/kg mais aussi chez ceux ayant reçus l'oméprazole 20mg/kg par rapport au groupe contrôle négatif.

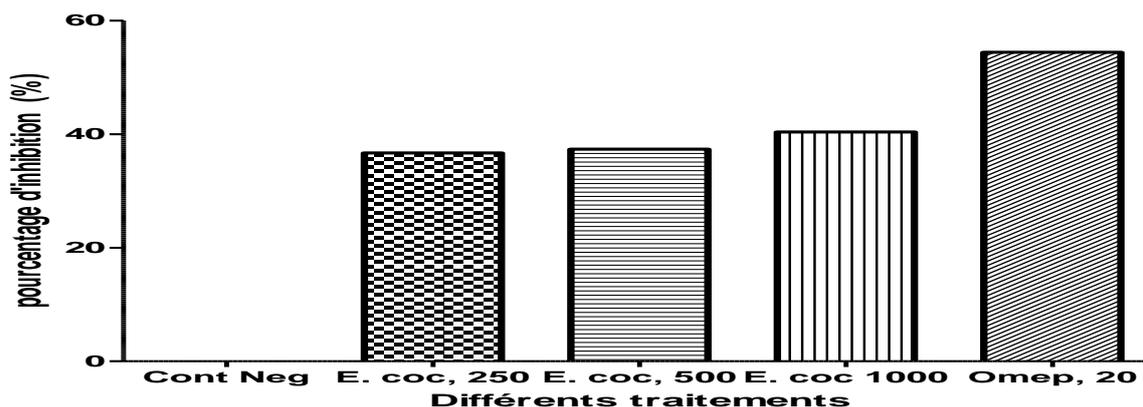


Figure 9 : variation du pourcentage d'inhibition d'ulcération en fonction des différents traitements chez les rats. Groupe contrôle négatif (ContNeg) ; *E. coccinea* 250 mg/kg (E coc 250) ; *E. coccinea* 500 mg/kg (E coc 500) ; *E. coccinea* 1000 mg/kg (E coc 1000). Chaque colonne représente les moyennes  $\pm$  écart-type (n = 6 animaux).

#### IV. DISCUSSION

L'étiologie de l'ulcère gastrique est inconnue dans la plupart des cas, toutefois il est généralement accepté qu'il est dû à un déséquilibre entre les facteurs d'agression et les facteurs de défense (Akch., *et al*, 1988). L'éthanol fait partie des facteurs de risque d'érosion de la muqueuse gastrique et de formation des ulcères (Sivakumar , *et al*, 2012). Les études ont montré le rôle des radicaux libres dans la formation des ulcères induites par l'éthanol (Olaleye *et Farombi*, 2006). L'administration de l'éthanol produit les lésions ulcéraives et une augmentation de la peroxydation lipidique avec une diminution des antioxydants endogènes (Thamotharan , *et al* 2012). Il a été montré que l'éthanol causait des lésions de la muqueuse par attaque des protéines de la muqueuse gastrique entraînant une réduction du niveau de protéines (Olaleye *et Farombi*, 2006). Pour regagner cet équilibre, différents agents thérapeutiques sont utilisés parmi lesquels certaines plantes (Gubaz, *et al*, 2003).

L'extrait au méthanol des feuilles de *Emilia coccinea* inhibe les lésions gastriques induites chez les rats avec un pourcentage d'inhibition de 40,44 % à la dose de 1000 mg/kg, il présente donc un effet cytoprotecteur car les substances qui offrent une protection de la muqueuse gastrique contre les agents irritants ont un potentiel cytoprotecteur (Robert *et al.*, 1983) ; Par ailleurs, les doses de 250, 500, et 1000 mg/kg de poids corporel ont entraîné une diminution des surfaces ulcérées moyennes chez les rats respectivement : 136,01 ; 86,27 et

86,05 mm<sup>2</sup>, ce qui est significativement très différent ( $p < 0,01$ ) de la surface moyenne ulcérée du groupe témoin négatif (388,11mm<sup>2</sup>) ainsi, par comparaison avec l'oméprazole pris comme médicament de référence dont le pourcentage d'inhibition est de 54,43 % à la dose de 20mg/kg. Bien que l'extrait au méthanol des feuilles d'*Emilia coccinea* présente un pourcentage d'inhibition inférieur à celui de l'oméprazole, il convient de mentionner que l'extrait est constitué d'une mosaïque de substances aux propriétés pharmacologiques variés et pouvant être antagoniste alors que l'oméprazole est une molécule active isolée. Des études sur d'autres plantes ont montré que la présence des tanins (Aguwa et Nwankoso, 1988 ; John et Onabanjo, 1990), des flavonoïdes (Dahiru *et al*, 2006) justifieraient ces propriétés cytoprotectrices. Ainsi, l'effet cytoprotecteur révélé par l'extrait de *Emilia coccinea* serait liée à la présence de ces familles de composés chimiques donc un screening phytochimique l'aurait certainement confirmé. L'administration de l'extrait au méthanol des feuilles d'*Emilia coccinea* induit une augmentation très significative de la sécrétion du mucus gastrique par rapport au groupe témoin négatif ( $p < 0,05$ ).

En effet, la quantité de mucus sécrétée croît proportionnellement avec la dose de l'extrait administrée. Le poids du mucus varie de  $1,440 \pm 0,1173$  mg pour le groupe contrôle négatif à  $1,676 \pm 0,1753$ ,  $2,206 \pm 0,2351$  et  $2,666 \pm 0,1856$  g pour les doses d'extrait de 250 mg/kg, 500 mg/kg, et 1000 mg/kg respectivement, et de  $1,716 \pm 0,1788$  mg pour le groupe contrôle positif traité à l'oméprazole à 20 mg/kg. Le mucus constitue donc une ligne de défense tel évoqué par Pasquier, (2000) lorsqu'il le caractérise d'un film formé par la polymérisation des glycoprotéines qui permet d'emprisonner les bicarbonates, de retarder la pénétration des ions H<sup>+</sup> endolumineux et d'instaurer ainsi un gradient de pH allant de moins de 3 au niveau de la face luminale de cette couche, à plus de 7 sur la face muqueuse. Cette observation est indicative de l'action stimulante de la sécrétion de mucus induite par l'extrait au méthanol des feuilles d'*Emilia coccinea* au niveau des cellules à mucus. Par ailleurs, le Ph du contenu gastrique augmente proportionnellement à la dose de l'extrait administrée, ce Ph varie de  $5,970 \pm 0,3342$  pour le contrôle négatif à  $7,650 \pm 0,1630$  ;  $7,796 \pm 0,07840$  et  $7,828 \pm 0,0771$  pour les doses d'extrait de 250 mg/kg, 500 mg/kg, 1000 mg/kg respectivement, et  $8,020 \pm 0,1066$  pour le groupe contrôle positif ( $p < 0,05$ ). L'administration de l'éthanol stimule de la production d'acide gastrique comme le révèle le faible PH observé chez les animaux témoins négatifs. En effet, l'éthanol produit des lésions nécrotiques sur la muqueuse gastrique également par une action toxique directe sur la sécrétion de bicarbonate et la

production de mucus (Marhuenda *et al.*, 1993). Cette situation altère la barrière constituée par le mucus, facilitant ainsi le contact entre la paroi et les agents d'agression tels que la pepsine et le HCl ce qui génère les ulcères. L'action induite par l'administration de l'extrait sur le PH du suc gastrique évolue dans le même sens que celui de l'oméprazole, antiulcéreux de référence utilisée. L'oméprazole est un inhibiteur de pompe à proton largement utilisé comme anti-acide dans le traitement des désordres gastriques relatifs à la sécrétion d'acide (Li *et al.*, 2004). Cette drogue inhibe la sécrétion d'acide gastrique en agissant sur le canaux hydrogène/potassique ( $H^+$ ,  $K^+$ -ATPase) de la membrane apical de la muqueuse gastrique (Sato *et al.*, 1989). La similarité d'action de l'extrait et de l'oméprazole sur le PH gastrique suggère une action possible de l'extrait sur le mécanisme de la genèse de l'acidité gastrique et donc un effet inhibiteur de la production d'acide chlorhydrique ou stimulateur de la production du bicarbonate par les cellules gastriques concernés. Cette baisse de l'acidité gastrique stimule de la sécrétion du mucus qui en tapissant la muqueuse gastrique, sert de barrière entre la paroi et le microenvironnement gastrique. Au vue de tout ce qui précède, nous pouvons avouer que l'extrait au méthanol des feuilles de *Emilia coccinea* posséderait un pouvoir neutralisant à l'égard de la solution ulcérogène d'éthanol, cet effet cytoprotecteur se traduit par une action stimulatrice sur la production de mucus et sur l'inhibition de la production d'acide chlorhydrique par les cellules gastriques concernées.

## **Chap. 4 : IMPLICATION DIDACTIQUE**

## **I-Didactique des Sciences de la Vie et de la Terre**

### **1-Quelques définitions**

**La pédagogie** désigne l'ensemble des méthodes et techniques d'enseignement (actives) destinées à assurer dans les meilleures conditions possibles, la transmission ou l'appropriation du savoir, tout ceci en fonction des données, de la psychologie et de la physiologie infantine. La pédagogie est plus centrée sur la relation enseignant-élève, sur la prise en compte des facteurs inhérents à l'élève.

**La didactique des Sciences de la Vie et de la Terre** est une discipline qui étudie les phénomènes d'enseignement, les conditions de transmission et d'acquisition des connaissances par l'apprenant dans le cadre des sciences de la Vie et de la Terre. La didactique s'intéresse principalement à la relation maître-savoir.

**Un objectif** est une description des résultats que le formateur souhaite que les formés atteignent au terme de leur formation ; il indique ce que l'apprenant devra être capable de faire à la suite de sa formation.

**La compétence** désigne l'ensemble des actions qu'un apprenant est capable de faire de manière pratique au terme d'une leçon.

### **2-Objectif pédagogique opérationnel**

A la fin de cette leçon, chaque élève devra être capable de :

- Définir correctement la notion de bactérie et donner exactement le nom du pathogène qui cause l'ulcère gastrique ;
- Citer correctement les principaux symptômes de l'ulcère gastrique ;
- Expliquer sans ambiguïté le mode de transmission de l'ulcère gastrique ;
- Citer au moins deux techniques préventives et curatives contre l'ulcère gastrique.

### **3-Intérêt didactique**

L'ulcère gastrique est une maladie très répandue dans le monde. Afin d'éviter cette maladie, il est nécessaire que nous connaissions les moyens de lutte et de prévention contre cette pathologie.

#### **4-Fiche de préparation d'une leçon de SVT**

c'est le carnet de route de l'enseignant. C'est le lieu où l'enseignant définit les activités à mener lors de son cours. Cette fiche présente trois parties : l'introduction, le développement et la conclusion.

**FICHE PEDAGOGIQUE DE PREPARATION D'UNE LECON DE SVT**

ETABLISSEMENT :	Lycée bilingue d'Etoug-Ebe	Nom et prénom de l'enseignant : <b>NOAH CELESTIN CHRISTIAN</b>	
THEME :	Monde microbien		
CHAPITRE :	L'agression microbienne et parasitaire	DATE :	
TITRE DE LA LECON	Les maladies bactériennes : cas de l'ulcère gastrique	CLASSE :	3ème
		EFFECTIF :	<b>Garçons :                  Filles :</b>
		DUREE :	<b>50 minutes</b>
		PERIODE :	<b>8h00-8h50</b>
OBJECTIF(S) PEDAGOGIQUE(S) OPERATIONNEL(S)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Définir correctement la notion de bactérie et donner exactement le nom du pathogène qui cause l'ulcère gastrique ;</li> <li>- Citer correctement les principaux symptômes de l'ulcère gastrique ;</li> <li>- Expliquer sans ambiguïté le mode de transmission de l'ulcère gastrique ;</li> <li>- Citer au moins deux techniques préventives et curatives contre l'ulcère gastrique</li> </ul>		

Etapes	Objectifs Pédagogiques Opérationnels Intermédiaires	Contenu spécifique aux OPI	Matériels ou support didactique	Activités		Evaluation de l'attente des OPI	Durée
				Professeur	Elève		
I N T R O D U C T I O N	1) Etablir le contrat professeur-élève	<p><b>Titre : LES MALADIES BACTERIENNES : Cas de l'ulcère gastrique.</b></p> <p>OPI : A la fin de cette leçon, l'élève sera capable de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Définir correctement la notion de bactérie et donner le nom de l'agent pathogène de l'ulcère gastrique ;</li> <li>-Citer correctement les principaux symptômes de l'ulcère gastrique ;</li> <li>- Expliquer sans ambiguïté le mode de transmission de l'ulcère gastrique ;</li> <li>-Citer au moins deux techniques préventives et curatives contre l'ulcère gastrique.</li> </ul>	<p>Programme officiel</p> <p>-Livre programme</p> <p>-craie</p> <p>-tableau</p>	<p>-Ecrit la date, le titre de la leçon au tableau et dans le cahier de texte</p> <p>-Dicte et écrit les objectifs d'apprentissage au tableau</p> <p>-Fait expliciter les objectifs</p>	<p>-Recopie la date, le titre de la leçon et les objectifs d'apprentissage</p>		10min
	2) Vérifier les pré requis	Rappel de quelques notions :	<p>-Vécu quotidien</p> <p>- Documents</p>	<p>-pose les questions de l'évaluation diagnostique</p>	<p>--Réfléchit et répond aux</p>	<p>-Citer les quatre grands groupes de</p>	

d'apprentissage.		-Cours et apprentissage antérieurs	-valide les réponses et procède à une remédiation si nécessaire	questions -note les remarques indispensables	microbes. -Donner un exemple dans chaque groupe. -Citer les maladies causées par les différents microbes cités.
3) Déterminer l'intérêt de la séquence d'apprentissage	Prévention et lutte contre les maladies bactériennes	-Cours et apprentissages antérieurs	- Présente une situation contextualisée et pose une série de questions pour amener les élèves à déterminer l'intérêt de la leçon  -Pose les	Brainstorming- répond aux questions pour formuler l'intérêt la leçon	Lever les doigts ceux qui lavent toujours les mains avant de manger.

				questions de l'évaluation diagnostic -Valide les réponses et procède à une remédiation si nécessaire			
4) Formuler le(s) Problème(s) scientifique(s)	<p>Le(s) problème(s) scientifique(s) :</p> <p>Un homme consommant trop d'alcool, présente quelques années plus tard des douleurs abdominales et des troubles gastro-intestinaux et l'amaigrissement. Un autre consommant les anti-inflammatoires, présente les mêmes symptômes.</p> <p>Un ulcère gastroduodéal est défini comme une interruption de la muqueuse de l'estomac et/ou duodénum, conduisant à un défaut ou à une excavation locale due à une inflammation active (John Del Valle et al, 2008).</p>	-Vécu quotidien -Différents documents ou supports didactiques	-Présente les documents ou supports la situation de départ aux élèves -Pose les questions pour amener les élèves à formuler le problème scientifique : Dans le cas de la situation précédente,	- Observe, suit, réfléchit et formule le problème scientifique	Qu'est-ce qui est à l'origine de ces douleurs gastriques ?  De quoi souffriraient ces deux hommes ?		
		- Comment reconnaître les caractéristiques de l'ulcère gastrique ?					

		- Quels sont les moyens de lutte contre l'ulcère gastrique ?					
--	--	--	--	--	--	--	--

D E V E L O	De mémoire définir correctement et donner le nom de l'agent pathogène de l'ulcère gastrique.	<p><b>I- les caractéristiques de l'ulcère gastrique</b></p> <p><b>1- L'agent pathogène</b></p> <p>Le germe responsable de l'ulcère gastrique est une bactérie appelée Helicobacter pylori. Initialement appelée Campylobacterpyloridis, c'est un bacille à Gram négatif, micro-aérophile, retrouvé le plus fréquemment dans les portions plus profondes du gel muqueux de la muqueuse gastrique ou entre le mucus et l'épithélium gastrique. Il est stratégiquement destiné à vivre dans l'environnement agressif de l'estomac. En forme de S (0,5-3 µm de longueur), il contient de multiples flagelles engainés. Son génome (1,65 million) code environ 1500 protéines. Parmi cette multitude de protéines figurent des facteurs qui sont des déterminants essentiels de la pathogénicité et de la faculté de colonisation de la bactérie, tels la protéine de membrane externe (protéine Hop), l'uréase et la cytotoxinevacuolisante (Vac A). de plus, la majorité des souches de H. pylori contient un fragment génomique qui code l'îlot de pathogénicité cag (cag-PAI).</p>	-Livre planète vivante 3 <sup>ème</sup> Hatier 2006 -Microsoft encarta 2009 -Planche  -Livre planète vivante 3 <sup>ème</sup>	Guide l'observation de la planche et oriente la manipulation  Guide l'observation de la planche et oriente la manipulation.	Observe la planche et répond aux questions  Observe la planche et répond	-Nommer l'agent pathogène responsable de l'ulcère gastrique.  -Donner le mode d'action de ce germe	35min
----------------------------	--	---	---	---	--	--	-------

<p>P P E M E N T</p>	<p>Etant donné un ensemble de documents, citer les principaux symptômes de l'ulcère gastrique et son mode de transmission</p>	<p><b>2- Symptômes</b> Les principaux symptômes de l'ulcère gastrique sont : les douleurs abdominales, les troubles gastro-intestinaux. La douleur épigastrique décrite comme une brûlure ou une crampe.</p> <p><b>3- Mode de transmission et facteurs de risques</b> L'étiologie de l'ulcère gastro-duodéal reste mal connue et de nombreux mécanismes ont été invoqués. , Il est vraisemblable que la cause de l'ulcère varie selon les individus. L'acide et la pepsine semble être nécessaire mais sans toutefois être suffisants au processus ulcérateur. Il est clair que dans la majorité des ulcères gastriques et un certain nombre d'ulcères duodénaux ne s'accompagne pas d'une augmentation de la sécrétion gastrique d'acide. Les facteurs ulcérogènes les plus importants sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'infection à l'H. pylori ;</li> <li>- la prise des AINS (anti-inflammatoires non-stéroïdiens) ;</li> <li>- la sécrétion de l'acide et la pepsine.</li> </ul> <p><b>Il existe d'autres facteurs tels que :</b> le tabagisme, l'alcool, les prédispositions génétiques, le groupe sanguin...</p> <p><b>4- Diagnostic de la maladie ulcéreuse</b> Plusieurs de diagnostic de H. pylori ont été développés à l'instar des tests à l'uréase sur biopsie qui ont une sensibilité et</p>	<p>Hatier 2006 -Microsoft encarta 2009 -Planche  -Livre planète vivante 3<sup>ème</sup> Hatier 2006 -Microsoft encarta 2009 -Planche</p>	<p>Guide l'observation de la planche et oriente la manipulation.  Guide l'observation de la planche et oriente la manipulation.  Guide l'observation de la planche et oriente la</p>	<p>aux questions.  Observe la planche et répond aux questions.</p>	<p>-Citer les symptômes de cette maladie .</p>	
--	---	--	--	--	--	--	--

<p>et les facteurs de risque</p> <p>Etant donné un ensemble de documents dire comment se fait le diagnostic de l'ulcère gastrique</p>	<p>une spécificité supérieur à 90-95%. Plusieurs méthodes non invasives ont été développées pour détecter ce microorganisme. Trois types d'études sont utilisés en routine : le test sérologique, le test respiratoire à l'urée <sup>13</sup>C ou <sup>14</sup>C et le test antigénique H. pylori fécal (John Del Valle et al, 2013).</p> <p><b>II – Les moyens de lutte contre la maladie ulcéreuse</b></p> <p><b>1- Lutte curative</b></p> <p>Le traitement consiste principalement à l'utilisation de plusieurs médicaments tels que :</p> <p>Les agents cytoprotecteurs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sucralfate</li> <li>- Préparations contenant du bismuth</li> <li>- Analogues des prostaglandines (misoprostol...)</li> </ul> <p>b. Les médicaments neutralisants et inhibiteurs de l'acide</p> <p><b>b.1 Les anti-acides</b> (par exemple, Maalox, Mylanta)</p> <p>b.2 Antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> (cimétidine, ranitidine, famotidine et nizatidine)</p> <p>Notre étude nous à permis de confirmer que l'usage de la pharmacopée peut également être un moyen de lutte contre la maladie ulcéreuse notamment l'usage des plantes médicinales (cas de Emilia coccinea).</p>	<p>-Livre planète vivante 3<sup>ème</sup> Hatier 2006</p> <p>-Microsoft encarta 2009</p> <p>-Planche</p> <p>-Livre planète vivante 3<sup>ème</sup> Hatier 2006</p> <p>-Microsoft encarta 2009</p> <p>-Planche</p>	<p>manipulation.</p>	<p>Observe la planche et répond aux questions.</p> <p>Observe la planche et répond aux questions.</p>	<p>Citer les modes de transmission de l'ulcère gastrique.</p>		
---	--	---	----------------------	---	---	--	--

**2- Lutte préventive**

La prévention peut se faire par le respect des règles d'hygiène : se laver toujours les mains avec du savon avant de manger et après avoir utilisé les WC. Il faut se faire consulter lorsqu'on présente des douleurs abdominales.

Etant donné un ensemble de documents citer les moyens de lutte contre de l'ulcère gastrique

Citer les moyens de diagnostic de la maladie ulcéreuse.

						-Citer les moyens de lutte contre l'ulcère gastrique.	
C O N C L U S I O N	Vérifier l'atteinte des objectifs	Un ulcère gastroduodéal est défini comme une interruption de la muqueuse de l'estomac et/ou duodénum, conduisant à un défaut ou à une excavation locale due à une inflammation active. Cette maladie peut être d'origine microbienne avec pour agent pathogène Helicobacter pylori, bactérie Gram négatif ou alors d'origine chimique marquée par la prise d'alcool, du tabac, des anti-inflammatoires non stéroïdiens...Néanmoins le respect des règles d'hygiène et l'usage des antiacides et de certains extraits de plantes médicinales semblent être une solution dans la lutte contre l'ulcère gastrique même comme ces dernières peuvent présenter une toxicité aigue ou chronique.	Leçon du jour	Pose des questions pour amener les élèves à élaborer la SPE (synthèse des productions des élèves)	Ecoute attentivement, réfléchit et répond aux questions posées par l'enseignant	-Donner l'agent pathogène responsable du l'ulcère gastrique. -Citer les modes de transmission. -Citer les différents	5 min

		<p>Devoir : -L'ulcère gastrique est-il une maladie épidémique ou endémique ? justifier votre réponse.</p> <p>-Citer les complications de la maladie ulcéreuse</p>	<p>moyens de lutte contre la maladie ulcéreuse.</p>	
--	--	---	---	--

**Bibliographie :**

- Planète vivante 3<sup>ème</sup> édition p45-60.
- Hatier 2006, édition Nathan P64-78
- R.Djakou /S.Yayathanon Bordas P49-60
- Atlas-physiologie 3<sup>ème</sup> édition P154-197
- Microsoft encarta 2009

## **CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

## CONCLUSION

A l'issue de cette étude, il y a lieu de se rendre à l'évidence des vertus thérapeutiques de l'extrait au méthanol des feuilles de *Emilia coccinea*, ceci trouve sa justification profonde dans les résultats auxquels nous sommes parvenus et qui montrent que l'administration de l'extrait au méthanol *per os* renforce les facteurs de défense de la muqueuse gastrique contre les lésions induites par l'éthanol traduite par :

- une diminution dose dépendante et significativement ( $p < 0,05$  ;  $p < 0,01$ ) de la surface d'ulcération chez les groupes traités par l'extrait et l'oméprazole comparés au groupe contrôle négatif ;
- une diminution significative ( $p < 0,01$ ) de l'indice d'ulcération chez les groupes traités par l'extrait et par l'oméprazole comparés au groupe contrôle négatif ;
- une diminution significative ( $p < 0,01$ ) du pourcentage d'ulcération chez les groupes traités que ce soit par l'extrait de plante ou par l'oméprazole comparés au groupe contrôle négatif ;
- une augmentation significative du pourcentage d'inhibition chez les animaux ayant reçus l'extrait avec un maximum à la dose 1000mg/kg mais aussi chez ceux ayant reçus l'oméprazole 20mg/kg comparés au groupe contrôle négatif.

Cet effet cytoprotecteur de l'extrait s'exercerait :

- par activation des cellules mucipares tel que le montre l'augmentation de la production du mucus gastrique chez les animaux traités comparés aux animaux témoins et ;
- par neutralisation des substances ulcérogènes du suc gastrique tel que le révèle l'augmentation significative du PH gastrique ( $p < 0,05$ ) suite a l'administration des différentes doses d'extrait et de l'oméprazole.

## PERSPECTIVES

Pour la suite de ce travail il serait intéressant :

- D'étudier la toxicité sub-chronique et aigue de cette plante ;
- D'étudier l'activité de cette plante sur d'autres modèles d'induction des ulcères (ligature du pylore, indométacine, acide acétique, etc.)

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Kamguia G, Fokunang C, Ngameni B, Njinkio N, Tembe F. Effet cyto-protecteur de l'extrait aqueux des racines de *D. psilurus* sur l'ulcère gastrique chez les rats mâles de la souche wistar. *Health Sci Dis* ; 2011 ;12(4) 1p.
- 2- (OMS) Organisation Mondiale de la Santé (2000). "General guideline for methodologies on research and evaluation of traditional medicine." WHO/EDM/TRM/1: 27 - 31.
- 3- John Del Valle et al. harrison : principes de la médecine interne vol ii (traduction française de la 18<sup>e</sup>) ; 18<sup>e</sup> édition. Paris: Lavoisier; 2013.
- 4- Srikanta B, Siddaraju M, Dharmesh S. A novel phenol bound peptic polysaccharide from *Decalepishamiltonii* with multi-step ulcer preventive activity; *W J Gastro*. 2010 ; 13(39) : 5196-5207.
- 5- Aziz K, Bonnet D. hepato-gastro-entérologie. 2<sup>e</sup>me édition. Paris : Masson : 2008, pp 322-328.
- 6- Angwafor ,Fru F. Profil pharmaceutique du Cameroun ; Ministère de la santé publique du Cameroun ; 2011, Yaoundé.
- 7- Machekam O, Tzeuton C, Biwolé C. Hémorragies digestives hautes dans la ville de Douala : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques ; *HealthSci. Dis.* , 2012 4(2) : 19-26.
- 8- Ndjitoyap, Tzeuton, C., Njoya, O., Tagni, S.M., Kamdoum, M. Tolérance et acceptabilité de l'endoscopie digestive haute: analyse prospective de 530 examens. *Actaendoscopia*. 3(28) p.226, 1998.
- 9- Jain N, Singh N, Kannojiya P, Garud N, Garud A, Tonpay SD. Pharmacological screening of antiulcer agents: A Review. *Int. J. Pharm. Sci. Res*. 2010; 1: 29-37.
- 10- Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A (2008) Gastric Mucosal Defense and Cytoprotection: Bench to Bedside. *Gastroenterology* 135: 41–60.

- 11-RAO , Ojha S, Radhakrishnan K, Govindarajan R, Rastogi S, Mehrotra S, et al. Antiulcer activity of *ulteriasalicifolia* rhizome extract. *J Ethnopharmacol.* 2004;91: 243-249.
- 12-R Goyal, K Sairam. Anti-ulcer drugs from indigenous sources with emphasis on *Musa sapientum*, *Tamrabhasma*, *Aspragusracemosus* and *Zingiberofficinale*. *Indian J Pharmacology*; 2002 ; 34 : 100-110.
- 13-Thirunavukkarasu P., Ramkumar L, Ramanathan T. Antiulcer activity of *Excoecariaagalloscha* bark on NSAID induced gastric ulcer in albino rats. *Glob. J. Pharm*, 2009; 3(3): 123-126.
- 14-Sirisha N, Sreenivasulu M, Sanguta K, Madhusudhana and Chetty C. Antioxidant properties of *Ficus* sp – A review *Int. J. Pharm Tech Res* ; 2010, 2(4) : 2174-2182
- 15-Lunga P, Tamoko J, Teke G, Gatsing D, Kiuate J. Antibacterial and antioxidant properties of *Paulliniapinnata* and *Emilia coccinea* methanol crude bark extracts ; *Health Sci Dis*, 2013, 32(5) : 23-28.
- 16-Elaine N., Katja H. *Anatomie et physiologie humaine*. 8<sup>ème</sup> édition. Paris : Nouveaux horizons ; 2010 ; pp 1003-1016.
- 17-Frank H., John H. *Atlas d'anatomie humaine*, 3<sup>ème</sup> édition ; Masson; Italie ; 2004, planche 267.
- 18-Rouvière H., A. Delmas. *Anatomie humaine tome II tronc* ; 11<sup>ème</sup> édition. Paris : Masson ; 1981 ; pp 375-387.
- 19-Paré P, Shaffer E, Thomson A, Ménard D, Boivin M. *Principes fondamentaux de gastro-entérologie : Etats pathologiques et démarches thérapeutiques* ; 5<sup>è</sup> édition. Toronto ; Jassen-ortho ; 2005 : 157-198.
- 20- Jean C, S. LIMAT, C. FERNANDEZ. *Pharmacie clinique et thérapeutique* ; 3<sup>ème</sup> édition : Elsevier Masson ; Paris, 2008, pp 216-231.
- 21-Frexinos J., Escourrou J., Lazorthes F., Pascal J., Balas D., Duffaut M ; et al. *Hépatogastro-entérologie clinique* ; 3<sup>ème</sup> édition, Toulouse, 1988, pp 94.
- 22- AXCAN PHARMA INC ; *Monographie du sucralfate, agent cytoprotecteur gastro-duodéal*, Québec, 2010 : 2 – 29.
- 23-Sirisha N, Sreenivasulu M, Sangeeta K, Madhusudhana and Chetty C. Antioxidant Properties of *Emilia* Species – A Review *International Journal of Pharm Tech Research*, 2010, 2(4): pp 2174–2182.
- 24-Trease G., Evans W. *Pharmacognosy*; 15<sup>è</sup> édition, Elsevier, London, 2004.
- 25-Harborne J. *Phytochemical Methods*. Chapman and Hall, London, 1973 p.113.

- 26-Mizui T., Doteuchi M. "Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesions in rats"; *J J Pharm*, 1983; 33(5): 939-945.
- 27-Tan P., Nditafon G., Yewah P., Ayafor J., Dimo T. Effects on the leaf aqueous extract on ulcer formation and gastric secretion in the rats ; *J Ethnopharmacol* ; 1996 ; 54 : 139-142.
- 28-Piper D., Whitecross D., Leonard P., Clarke A. Alcian Blue binding properties of gastric juice ; *Gastroenterology* ; 1970 ; 59 : 534-538.
- 29-Kalaivani M and Jegadeessan. Evaluation of antiulcer activity of ethanolic extract of *Madhucalongifolia* flowers in experimental rats; *Int. J. Sci. Res. Pub.* ; 2013, 3(6): 2250-3153.
- 30-Wilbur K, Bernhein F and Shapiro A. Dosage du malonyldialdéhyde ; *ArchBiochemBiophys* ; 1949 ; 24 : 305.
- 31-Sinha et al ; catalase dosage.
- 32-Ellman G. Tissue sulfhydryl groups; *Arch BiochemBiophys*, 1959, 82:70.
- 33-Omaye et al; Determination of Vitamin C (Ascorbic acid), 1979.
- 34-Misra H., Fridovich I. The role of superoxyde anion in the autooxidation of epinephrine and a simple assay for superoxyde dismutase; *J. Biol. Chem* ; 1972 ; 237 : 3170-3175.
- 35-Lowry O, Rosebrough N, Farr A, Randall R. Protein measurement with folin phenol reagent; *J. Biol. Chem.*;1951 ; pp 265-275.
- 36-Akch P., Orisakwe O, Gamaniel K, Shittu A. Evaluation of nigeriantraditionnalmedecines : II. Effects of some nigerian folk remedies on peptic ulcer, *J Ethnopharmacol* ; 1988 ; 68 : 123-127.
- 37-Gubaz I., Ustan O., Yesilada E., Sezike and Kutal O. Antiulcerogenic activity of some plants extracts used as folk remedy in Turkey ; *J. Etnopharm*, 2003 ; 88 : 93-97.
- 38-Sivakumar G, Ragini K, Sharan K, Soma P. Evaluation of antiulcer activity of hydroalcoholic extract of the *Termineliaarjuna* bark ; *Int. Pharm. Pharm.Sci.* ; 2012, 4(3): 203-205.
- 39-Olaleye S and Farombi E. Attenuation of indomethacin and HCl/EtOH induced oxidative gastric mucosa damage in rats by kolaviron, a natural biflavonoid of *Garcinia Kola* seed; *Phytothera. Res*; 2006; 20:14-20.
- 40-Muhammed A, Thamocharan G, Sengottuvelu S, HajaSherief S, Sivakumar T. Evaluation of antiulcer activity of *Ficuspumilia* L. leaf extract in albino rats; *GJRMI*; 2012; 1(8): 340-351.

- 41-Schmann A, Switerland B. Mechanism of ulcer healing and effect of non steroidal drugs; *Am. J Med*; 104: 435-515.
- 42-Jothi G, Radhika J, Palani M and Ganesh kumar. Protective effect of *annonasquamosalinn*. Leaf extract on HCl/EtOH induced gastric ulcer in albino rats. *Int. J Pharm Pharm Sci.*, 2012; 4(2): 975-1491.
- 43-Mohammed K, Syed A, Abdul M, Zainul A, Mohib K. Anti-ulcer activity of *Ficusreligiosa* stem bark ethanolic extract in rats; *J M P R*; 2011, 5(3): 354-359.
- 44-Pihan G, Regillo C, Szabo. Free radicals and lipid peroxydation in ethanol or aspirin induced gastric mucosal injury; *Dig Dis Sci*; 2013, 5(1): 1395-1401.
- 45-Muthu S, Nagargian A, Planisamy B. Antiulcerogenic effect of resin from *Shorearobustagaertn F* on experimentally induce ulcer models; *Int. J. Pharm PharmSci*, 2013; 5(1): 975-1491.
- 46-Okunola O., Uzairu A., Oladapo A., Apene E, Sangodari RSA and Lasisi AA. A preliminary screening of some rattan species available in south Western, Nigerian for medicinal uses; *Int. J. Green Herb. Chem* ; 2013 ; 2(2) : 306
- 47-47-Li X, Andersson T, Ahlström M, Weidolf L (2004). Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities. *Drug Metab.Dispos.*, 32: 821.human cytochrome P450 activities. *Drug Metab.Dispos.*, 32: 821.
- 48-Marhuenda E, Martin M, De La A, Lastra C (1993). Antiulcerogenic activity of aescine in different experimental models.*Phytother. Res.*, 7: 13-16.
- 49-Satoh H, Inatomi N, Nagaya H, Inada I, Nohara A, Nakamura N, Maki Y (1989). Antisecretory and antiulcer activities of a novel proton pump inhibitor AG-1749 in dogs and rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 248: 806.

## **ANNEXES**

### Annexe 1 : liste du matériel

- Balance analytique de type Sartorius
- Bécher
- Eprouvettes graduées
- Papier filtre wattman
- Baguette d'agitation
- Rotavapor
- Flacons de 250 mL
- Papier filtre Wathman
- Trousse à dissection
- Sonde buccopharyngienne
- Loupe
- Béchers
- Seringues
- Balance
- Agitateur magnétique
- Eau distillée
- Une paire de ciseaux,

### Annexe 2 : images des ulcères



Induction sans traitement



Effet de *Emilia caoccinea* 250 mg/kg après induction



Effet de *Emilia caoccinea* 500 mg/kg après induction



Effet de *Emilia coccinea* 1000mg/kg après induction



traitement par Oméprazole 20mg/kg après induction

#### **Annexe 4 : composition de l'aliment des animaux (Telefo, 1998 )**

Composition pour 1kg d'aliment (en grammes)

- Farine de soja : 200
- Poudre de coquillage : 10
- Huile végétale : 1
- Farine de maïs : 678
- Farine de poisson : 100
- Vitamine Biomulti : 1
- NaCl : 10