

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

ECOLE NORMALE SUPERIEURE

DEPARTEMENT DES SCIENCES
BIOLOGIQUES



UNIVERSITY OF YAOUNDE I

HIGHER TEACHERS' TRAINING
COLLEGE

DEPARTMENT OF BIOLOGICAL
SCIENCES

Laboratoire de Physiologie Animale

**EFFETS CYTOPROTECTEURS DE L'EXTRAIT
AQUEUX DES FEUILLES DE *Corchorus olitorius*
(Tiliaceae) SUR LES ULCERES GASTRIQUES
AIGUS INDUITS PAR L'INDOMETACINE CHEZ
LE RAT DE LA SOUCHE WISTAR.**

*Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Professeur de l'Enseignement
Secondaire de grade II (Di.P.E.S.II).*

Par :

Mouliom Nganjupoua Hervé Bertrand

Matricule : 02Y517

Licencié en Biologie des Organismes Animaux

Di.P.E.S. I

Sous

La direction de :

MEZUI Christophe
Chargé de Cours

La supervision de :

NKENFOU Céline
Maitre de Conférences

Année académique 2014-2015

DEDICACE

A mes parents **NGANJUPOUA KOUYOU** **Augustin** et **NGOUTANE Elisabeth.**

REMERCIEMENTS

Le présent travail est le résultat d'importantes contributions multidimensionnelles. Par ces mots, je voudrais adresser mes sincères hommages et remerciements à tous ceux qui ont œuvré à sa réalisation. Particulièrement à l'endroit de :

- **Dr MEZUI Christophe**, chargé de cours à l'Ecole Normale Supérieure de l'université de Yaoundé I, qui a spontanément accepté de diriger ce travail. Infiniment merci pour la disponibilité, la compréhension, l'assistance dans les moments difficiles et surtout la patience manifesté à mon égard. Votre expertise, vos critiques constructives, votre amour pour le travail bien fait, ont permis la concrétisation de ces travaux.
- **Pr. NKENFOU Céline**, chargé de cours à l'Ecole Normale Supérieure de l'université Yaoundé I, superviseur du présent mémoire, qui m'a gratifié de précieux conseils rédactionnels et a prêté son laboratoire lors de certaines manipulation ;
- **Pr. Tan Paul V.**, chef de l'unité de gastro-entérologie de l'université de Yaoundé I, qui nous a gentiment reçu dans son laboratoire et mis à notre disposition tout le matériel nécessaire à nos différentes manipulations ;
- **Dr LONGO Frida**, chargé de cours à l'Ecole Normale Supérieure de l'université de Yaoundé I, dans le laboratoire de laquelle s'est fait l'élevage des rats ayant servi à l'expérimentation. Sa méticulosité et son amour du travail bien fait ont aidé à améliorer ce travail ;
- **Pr SONKE Bonaventure**, Chef de Département des Sciences Biologiques à l'Ecole Normale Supérieure de l'université de Yaoundé I ;
- Tous les enseignants du département des sciences biologiques de l'Ecole Normale Supérieure de Yaoundé I qui donne le meilleur d'eux même afin de faire de nous des enseignants parfaitement outillé ;
- Mes camarades de laboratoires : **NDEME Emilie**, **NANKIA Florette**, **BILOG Nadine**, **AZEMFACK FEUDJEU Cyrostelle**. Pour leur disponibilité et leur sens de la solidarité ;
- Mes camarades **DJOUGNE FONKOU Patricia** et **LEMOUPA MBOWOU Blaise** pour leur magnanimité et leur franche collaboration
- **Dr AMANG Perfusion**, **SIWE Gaël**, **KUISSU Mesmine**, **OTTO Gustave**, étudiants de l'unité de gastro-entérologie de l'université de Yaoundé I, pour leur soutien et leur assistance tout au long de la réalisation des manipulations ;

- Ma charmante et avenante épouse **MASSABE PECHANGOU Liliane Létisia** et à mes enfants **PECHANGOU MOULIOM Yann Curtis** et **MONJAP MOULIOM Anaëlle Jaïna**. C'est grâce à vous que tout ceci est possible car vous êtes la principale source de motivation qui me fait avancer dans la vie.
- Mon oncle **MOUNJOUTOUYI David** et son épouse **NGO MBANGA Catherine** qui ont toujours été là pour moi, à chaque sollicitation quel qu'elle soit. Trouver ici l'expression de ma profonde gratitude ;
- Mes frères : **NGOUNZIE NGANJUPOUA Alain**, **MOUNJOUTOUYI NGANJUPOUA Olivier**, **SAFOUYOU NGANJUPOUA Marie-laure**, **TANYINYI NGANJUPOUA RAOUL** pour l'amour et le soutien qu'ils ont toujours su m'apporter ;
- Tous mes autres frères et sœurs pour leurs encouragements ;
- **MBIAKOP Ulrich Carlos** qui m'a démontré une fois de plus la sincérité de son amitié en m'assistant, nonobstant ces occupations, dans la réalisation de ce travail. Merci d'être toujours présent ;

A 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.

SOMMAIRE

DEDICACE.....	i
REMERCIEMENTS.....	ii
SOMMAIRE.....	iv
LISTE DES ABREVIATIONS.....	vii
LISTE DES FIGURES	ix
RESUME.....	xi
ABSTRACT.....	xii
INTRODUCTION.....	Erreur ! Signet non défini.

Chapitre I: REVUE DE LA LITTERATURE

I.1. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE L'ESTOMAC	3
I.1.1. ANATOMIE MACROSCOPIQUE	4
I.1.2. ANATOMIE MICROSCOPIQUE	5
I.1.3. PHYSIOLOGIE DE L'ESTOMAC.....	8
I.1.3.1. Fonction mécanique de l'estomac.....	8
I.1.3.2. Fonctions sécrétoires de l'estomac.....	11
I.1.4. PATHOLOGIE GASTRIQUE.....	18
I.1.4.1. Ulcères gastriques.....	18
I.1.4.2. Ulcères expérimentaux.....	21
I.1.4.3. Traitement des ulcères	22
I.2. STRESS OXYDATIF ET PATHOLOGIE DES TISSUS	24
I.2.1. DÉFINITION	24
I.2.2. DIFFÉRENTS TYPES D'OXYDANTS ET LEUR PRODUCTION.....	25
I.2.2.1. Espèces Réactives de l'Oxygène	26
I.2.2.2. Espèces Réactives de l'Azote.....	26
I.2.2.3. Production de radicaux libres.....	27
I.2.3. ANTIOXYDANTS	27
I.2.3.1. Systèmes antioxydants enzymatiques.....	28
I.2.3.2. Systèmes antioxydants non enzymatiques.....	29
I.3. <i>Corchorus olitorius</i>	31
I.3.1. DESCRIPTION.....	31
I.3.2. POSITION SYSTÉMATIQUE	33

I.3.3.	ÉCOLOGIE.....	33
I.3.4.	VERTUS ETHNOBOTANIQUES ET PHARMACOLOGIE.....	34
I.3.5.	PHYTOCHIMIE.....	34
Chapitre II: MATERIEL ET METHODES		
II.1.	ANIMAUX D'EXPERIMENTATION	36
II.2.	IDENTIFICATION DE LA PLANTE.....	36
II.3.	PREPARATION DE L'EXTRAIT AQUEUX DE <i>Corchorus olitorius</i>	36
II.3.	PREPARATION DES SOLUTIONS.....	38
II.3.1.	PRÉPARATION DE LA SOLUTION DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE <i>Corchorus olitorius</i>	38
II.3.2.	PRÉPARATION DE LA SOLUTION D'INDOMÉTACINE(10 mg/mL).....	38
II.3.3.	PRÉPARATION DES SOLUTIONS DE FORMALDÉHYDE (10% et 2%).....	38
II.3.4.	PRÉPARATION DE LA SOLUTION D'OMÉPRAZOLE (15 mg/mL).....	38
II.4.	TRAITEMENT DES ANIMAUX.....	38
II.5.	INDUCTION DES ULCERES GASTRIQUES.....	39
II.6.	SACRIFICE.....	39
II.7.	EVALUATION DES RESULTATS	40
II.7.1.	POIDS DU MUCUS	40
II.7.2.	SCORE DES ULCÈRES.....	40
II.7.3.	INDICE D'ULCÈRE (IU)	40
II.7.4.	POURCENTAGE D'INHIBITION	40
II.7.5.	POURCENTAGE DE LA SURFACE ULCÉRÉE	41
II.8.	HISTOLOGIE.....	41
II.8.1.	TRIMMING.....	41
II.8.2.	DÉSHYDRATATION.....	41
II.8.2.1.	Déshydratation elle-même	41
II.8.2.2.	Eclaircissement.....	42
II.8.2.3.	Imprégnation.....	42
II.8.3.	INCLUSION.....	42
II.8.4.	COUPE.....	42
II.8.5.	COLORATION	43
II.8.6.	MONTAGE	43
II.9.	EVALUATION DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES.....	44
II.9.1.	PRÉPARATION DES HOMOGÉNATS.....	44

II.9.2. PRÉPARATION DES SOLUTIONS ET DES SOLVANTS.....	44
II.9.3.DOSAGES.....	45
II.9.3.1. Dosage de la superoxyde dismutase (SOD)	45
II.9.3.2. Dosage des protéines totales.....	46
II.9.3.3. Dosage du malondialdéhyde (Wilbur et al., 1949	46
II.10. ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS	47

Chapitre III: RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. RESULTATS.....	48
III.1.1. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE <i>Corchorus olitorius</i> SUR LES LÉSIONS GASTRIQUES INDUITES CHEZ LES RATS PAR L'INDOMÉTACINE.....	48
III.1.1.1. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur l'aspect macroscopique de la muqueuse stomacale	48
III.1.1.2. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur la surface ulcérée.....	49
III.1.1.3. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur l'indice d'ulcère	50
III.1.1.4. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur la sécrétion du mucus	50
III.1.1.5. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur l'aspect microscopique de la muqueuse stomacale	51
III.1.2. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE <i>Corchorus olitorius</i> SUR CERTAINS PARAMETRES OXYDATIFS.....	52
III.1.2.1. Effet de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> Sur la quantité de MDA dans les tissus stomacaux des rats	52
III.1.2.2. Effet de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur les protéines totales .	53
III.1.2.3.Effet de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur.....	54
l'activité spécifique de la SOD des rats	54
III.2 DISCUSSION	56

Chapitre IV: INTERET PEDAGOGIQUE

IV.1 INTERET PEDAGOGIQUE.....	59
IV.2 FICHE PEDAGOGIQUE DE PREPARATION DE LECON.....	60
CONCLUSION ET PRESPECTIVES.....	Erreur ! Signet non défini.
REFERENCES	67
ANNEXES	

LISTE DES ABREVIATIONS

Ach : Acétylcholine

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens

AMPc : Adénosine Mono Phosphate Cyclique

ANOVA:Analyse of variance

Anti H₂: anti histaminique

ATP: Adénosine TriPhosphate

CCK: Cholécystokinine

COX: Cyclooxygénase

D.O:densité optique

ECL : Cellules de types entérochromaffines

EOA : espèce oxygénée activée

ESM : Erreur Standard à la Moyenne

GIP : Peptide inhibiteur gastrique

GPx : glutathion peroxydase

H.pylori:*Hélicobacter pylori*

H₂CO₃ : Acide carbonique

H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène

HC0₃⁻ : hydrogénobarbonate

HCl : Acide chlorhydrique

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

M₃ : Récepteurs muscariniques

MDA : malondialdéhyde

NH₃ : Ammoniaque

NO : monoxyde d'azote

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PG : Prostaglandines

PH : Potentiel d'hydrogène

SOD : superoxyde dismutase

TBA : acide thiobarbiturique

TRxR : thiorédoxine réductase

VIP : Peptide intestinal vaso-actif

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie de l'appareil digestif.....	3
Figure 2 : Anatomie de l'estomac	5
Figure 3 : Anatomie microscopique de l'estomac	8
Figure 4 : Péristaltisme et évacuation du chyme	9
Figure 5 : Facteurs nerveux et hormonaux inhibant l'évacuation gastrique	11
Figure 6 : Mécanisme de sécrétion du HCl dans la lumière de l'estomac	13
Figure 7 : Régulation et mécanisme de sécrétion de HCl	16
Figure 8 : Enzymes impliquées dans la génération et l'inactivation des espèces réactives de l'oxygène.	29
Figure 9 : <i>Corchorus olitorius</i>	32
Figure 10 : Préparation de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i>	37
Figure 11 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur les lésions induites par l'indométacine.	48
Figure 12 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur la surface moyenne ulcérée chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (25 mg/kg)	49
Figure 13 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur l'indice d'ulcère chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (25 mg/kg)	50
Figure 14 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur la sécrétion du mucus chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (25 mg/kg)	51
Figure 15 : Effet de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur l'aspect microscopique de la muqueuse stomacale des rats.....	52
Figure 16 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur la quantité de MDA dans les tissus stomacaux des rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (25 mg/kg).....	53
Figure 17 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur les protéines totales dans les tissus stomacaux des rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (25 mg/kg)	54
Figure 18 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Corchorus olitorius</i> sur l'activité spécifique de la SOD dans les tissus stomacaux des rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (25 mg/kg)	55

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principales espèces réactives dans les systèmes biologiques.....	25
Tableau 2 : Attribution des scores en fonction de la surface ulcérée.....	40
Tableau 3 : les étapes de la déshydratation.....	42
Tableau 4 : Déparaffinage.....	43

RESUME

Corchorus olitorius est une plante herbacée, de la famille des Tiliaceae, utilisée en ethnomédecine camerounaise dans la thérapie de certains maux dont les ulcères gastriques. Dans le présent travail, il a été question d'étudier l'effet préventif de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius*, sur les ulcères gastriques induits par l'indométacine chez les rats de la souche *Wistar*. Pour ce faire, 30 rats mâles ont été répartis en 06 (six) lots de 05 rats chacun dont 01 lot normal (lot 1) n'ayant aucun traitement, 01 lot témoin négatif (lot 2) ayant reçu de l'eau distillée, 03 lots expérimentaux (lots 3 ;4 et 5) traités respectivement avec les doses 100 mg/kg, 200 mg/kg et 400 mg/kg de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* ; un lot témoin positif (lot 6) traité avec l'oméprazole (60mg/kg). Ces différents traitements, administrés par gavage, ont été appliqués toutes les douze heures au cours du jeûne non hydrique de 36 heures auquel ont été soumis les animaux. A l'issue de cette période, les ulcères gastriques ont été induits par administration orale de l'indométacine (50 mg/kg) à tous les rats à l'exception de ceux du lot 1. Cinq heures plus tard, les rats ont été sacrifiés. Les poids du mucus, la surface ulcérée et l'indice d'ulcère ont été évalués. Les homogénats ont été préparés afin d'évaluer la quantité de malondialdéhyde (MDA) et l'activité spécifique de la superoxyde dismutase (SOD). L'administration par voie orale de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* a augmenté de façon significative ($p < 0,01$) la sécrétion du mucus (de $68,14 \pm 7,41$ mg pour la dose d'extrait 100 mg/kg à $85,25 \pm 2,79$ et $95,02 \pm 7,48$ mg pour les doses 200 et 400 mg/kg respectivement) et diminué de façon dose-dépendante la surface ulcérée (de $8,25 \pm 1,05$ à 100 mg/kg d'extrait à $2,45 \pm 1,07$ et $1,4 \pm 0,48$ mm² aux doses 200 et 400 mg/kg respectivement) et l'indice d'ulcération qui de $3,85 \pm 0,18$ à $2,88 \pm 0,34$; $1,97 \pm 0,54$; et $1,6 \pm 0,28$ aux doses respectives de 100, 200 et 400 mg/kg d'extrait de *Corchorus olitorius* comparativement au lot témoin négatif. Les effets de l'inhibition des ulcères gastriques ont été similaires chez les rats traités à l'oméprazole. L'administration de l'extrait a également provoqué une augmentation de manière dose-dépendante de l'activité de la SOD et une diminution du taux de MDA comparativement au lot témoin négatif. Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* aurait des propriétés cyto-protectrices.

Mots clés : *Corchorus olitorius*, ulcère gastrique, antioxydant, Tiliaceae

ABSTRACT

Corchorus olitorius (Tiliaceae) is an herbaceous plant used in the Cameroonian ethnomedicine in the treatment of several diseases such as gastric ulcers. The present study aimed to evaluate the cytoprotective effect of the aqueous extract of *Corchorus olitorius* leaves against indomethacin-induced gastric ulcers in adult male rats. Thirty (30) adult male rats were selected and randomly divided into six groups of five (5) rats each: group I (normal control), group II received distilled water (negative control), group III, IV and V received 100 mg/kg, 200 mg/kg and 400 mg/kg of aqueous extract of *Corchorus olitorius* leaves respectively, group VI received omeprazole (60 mg/kg). Those different treatments were administered every twelve hours during thirty six hours of fast. After the last treatment, gastric ulcers were induced with indomethacin (50 mg/kg). Five hours later, rats were sacrificed. Mucus weight, gastric ulcer score were determined and for the studies of the antioxidant properties, stomach homogenates were prepared. The assay of proteins, catalase, glutathione, malondialdehyde and superoxide dismutase was carried out in that homogenates. The aqueous extract of *Corchorus olitorius* leaves significantly increased ($p < 0,01$) mucus secretion (from 68.14 ± 7.41 mg at the dose of 100 mg/kg to 85.25 ± 2.79 and 95.02 ± 7.48 mg at the dose 200 et 400 mg/kg respectively) and decrease in dose dependant manner ulcerated area (from 8.25 ± 1.05 at the dose of 100 mg/kg to 2.45 ± 1.07 and 1.4 ± 0.48 mm² at 200 et 400 mg/kg respectively) when compared with negative control. Similar effects were found in rats treated with omeprazole. The administration of the extract equally dose-dependently increased the quantity of SOD in the stomach while reducing the quantity of MDA (prooxidant). These results suggest that aqueous extract of *Corchorus olitorius* leaves might possess cytoprotective effects.

Keywords: *Corchorus olitorius*, gastric ulcer, antioxidant, Tiliaceae

INTRODUCTION

L'intégrité anatomo-physiologique et psychologique d'un organisme vivant contribue à son bon fonctionnement et est la garantie de son épanouissement. Cet épanouissement peut être plus ou moins perturbé par des facteurs externes (infections microbiennes, alimentation...) ou internes (réaction auto-immune...) entraînant ainsi l'installation de pathologies graves au rang desquelles les ulcères du tractus digestif, dont les ulcères œsophagiens, gastriques et duodénaux.

L'ulcère gastrique est une lésion bénigne focalisée dans la muqueuse gastrique qui se développe sur des sites où la muqueuse épithéliale est exposée à l'acide ou à la pepsine (Amadi *et al.*, 2013). C'est une érosion qui atteint initialement la muqueuse de l'estomac et peut gagner les couches les plus profondes de la paroi gastrique (Sherwood, 2006). L'ulcère gastrique peut se développer lors d'un déséquilibre entre les facteurs agressifs et les facteurs protecteurs (prostaglandines, facteur de croissance, bicarbonates...), en faveur des premiers, à la surface des cellules épithéliales. Parmi les facteurs à risque pouvant générer le déséquilibre à l'origine de ces ulcères, on peut citer les microorganismes (*Helicobacter pylori*), la pepsine, l'acide chlorhydrique, l'ischémie, l'hypoxie, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (Harold *et al.*, 2007). Environ 70% des patients souffrant d'ulcère sont infectés par la bactérie *Helicobacter pylori* (Sabira *et al.*, 2014). Ces ulcères présentent de nombreux signes et symptômes (douleurs abdominales, perte d'appétit et de poids, nausée et vomissement rouge ou noir...), et les complications graves peuvent aboutir aux hémorragies à la perforation ou à l'obstruction de l'estomac (Ahmad *et al.*, 2014).

L'ulcère est une affection grave qui atteint les proportions mondiales et qui affecte aussi bien les hommes que les femmes (Lapinus et Bajer, 2008). Environ une personne sur dix en souffre durant sa vie (Aziz et Bonet, 2008), et au Cameroun cette prévalence atteint 31,62 % de la population (Ndjito yap *et al.*, 1990).

Plusieurs classes de molécules pharmacologiques sont utilisées dans le traitement des ulcères gastriques. On a entre autre : les Antiacides, les anti-sécrétoires, les anti-ulcéreux topiques, les antibiotiques (Ahmad *et al.*, 2014). Dans les pays en voie de développement, dont le Cameroun, le traitement des ulcères gastriques connaît de nombreuses difficultés notamment le coût élevé des produits pharmaceutiques, la rareté des hôpitaux en milieu rural ou très éloignés des domiciles.

Outre cette pharmacothérapie, dans certains pays développés et dans les pays en voie de développement, la phytothérapie se veut prometteuse, du fait de son accessibilité, sa disponibilité, son efficacité, des effets secondaires minimisés. En effet, de nombreuses plantes contiennent des molécules bioactives pour lutter efficacement contre de nombreuses maladies,

les ulcères y compris (Sabira *et al.*, 2014). Ainsi, à travers le monde, diverses plantes sont utilisées dans le traitement des ulcères gastriques. Parmi ces plantes, on cite : *Desmodium gangeticum* utilisée en Inde (Farhana *et al.*, 2010), *Dorstenia psilurus* (Kamguia *et al.*, 2011) et *Anthocleista schweinfurthii* (Mezui *et al.*, 2015) utilisées au Cameroun. On utilise également au Cameroun, notamment à l'Ouest du pays, la décoction des feuilles de *Corchorus olitorius* pour le traitement des ulcères gastriques (Noumi et Dibakto, 2000). C'est fort de cela que nous avons envisagé dans le cadre de ces travaux d'explorer, d'un point de vue général, l'effet cytoprotecteur de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur l'ulcère gastrique induit par l'indométacine. Plus spécifiquement nous avons évalué :

- Les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur la barrière muco-bicarbonée ;
- Les propriétés anti-oxydantes de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* in vivo.

CHAPITRE I :
REVUE DE LA LITTERATURE

I.1. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE L'ESTOMAC

L'estomac est l'organe du tube digestif dont la capacité est la plus importante. Situé entre l'œsophage distal et le duodénum, il se trouve dans le quadrant supérieur gauche de la cavité abdominale, presque caché par le foie et le diaphragme. Il est un réservoir temporaire où la dégradation chimique des protéines commence et où les aliments sont transformés en bouillie crémeuse appelée chyme (Marieb, 1999).

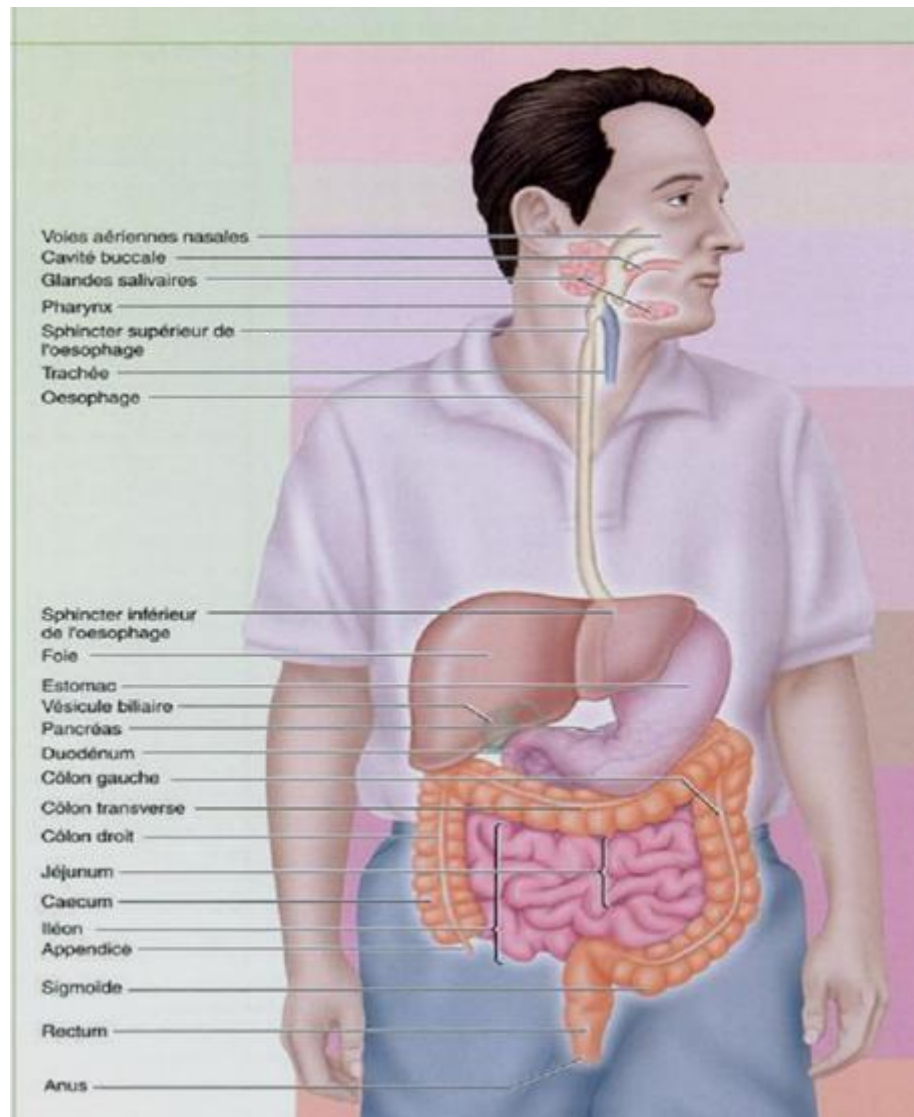


Figure 1 : Anatomie de l'appareil digestif (Sherwood, 2006)

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 jusqu'à 4 litres de nourriture quand il est vraiment dilaté et s'étendre presque jusqu'au bassin (Marieb, 1999). Lorsqu'il est vide, l'estomac s'affaisse sur lui-même, sa muqueuse et sa sous-muqueuse forment des plis

longitudinaux appelés plis gastriques (Ganong, 1999). Ces derniers se déplient et deviennent de moins en moins profonds avec chaque arrivée de bol alimentaire dans l'estomac, ce qui permet la dilatation de ce dernier (Sherwood, 2006).

I.1.1. ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Les principales régions de l'estomac sont les suivantes :

- **le cardia** : C'est la région située dans la partie supérieure de l'estomac près de l'œsophage. C'est à ce niveau que la nourriture provenant de l'œsophage pénètre dans l'estomac (Marieb, 1999) ;
- **le fundus** ou **grosse tubérosité** est la portion supérieure dilatée de l'estomac dont la limite inférieure est un plan horizontal passant par l'orifice du cardia. Il est séparé de l'œsophage par l'incisure cardiale ou angle de His (Marieb, 1999);
- **le corps de l'estomac** est la portion moyenne de l'estomac. Il forme avec le fundus le lieu de stockage des aliments déglutis (Sherwood, 2006)
- **l'antre** qui continue la décomposition commencée plus haut. Sa musculature est beaucoup plus importante, de ce fait son action est beaucoup plus mécanique que sécrétoire (Samsong, 1980);
- **le pylore** situé à la sortie de l'estomac, il sépare l'antre du duodénum qui est le segment initial de l'intestin grêle (Sherwood, 2006). Le pylore est doté d'un muscle sphincter qui permet la sortie rythmée du chyme gastrique vers le duodénum (Marieb, 1999)

L'ensemble de la face latérale convexe de l'estomac est nommée grande courbure de l'estomac et sa face médiane concave, petite courbure de l'estomac (Marieb, 1999). La petite courbure, concave et regardant à droite et vers le haut, débute au cardia pour finir au pylore. Elle est marquée d'une angulation à la limite de la partie pylorique : l'incisure angulaire. La petite courbure porte l'insertion du ligament hépato-gastrique (petit omentum). La grande courbure, beaucoup plus longue, va du sommet du fundus au pylore, en regardant vers la gauche et le bas. Le grand omentum s'insère sur toute sa longueur (Thierry, 2010). Les principales régions de l'estomac sont représentées dans la figure 2 ci-dessous.

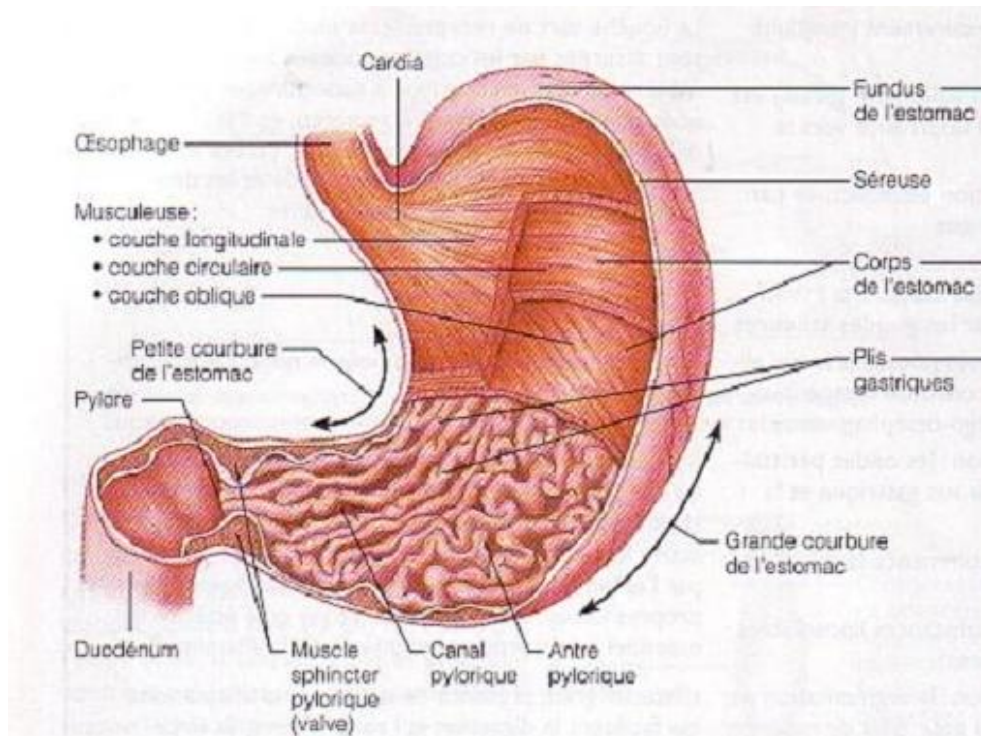


Figure 2 : Anatomie de l'estomac (Marieb, 1999)

I.1.2. ANATOMIE MICROSCOPIQUE

Une coupe transversale de la paroi du tractus gastro-intestinal présente quatre couches successives de l'extérieur vers la lumière du tube digestif. On distingue la tunique séreuse, la tunique musculaire, la tunique sous muqueuse et la tunique muqueuse (figure 3) (Kahle *et al.*, 1995).

- **la tunique séreuse ou adventice** : la tunique séreuse est la couche la plus externe de l'estomac. Elle a un rôle protecteur et est formée par le péritoine viscéral. Elle se compose de tissus vasculaires et conjonctifs lâches aréolaires recouverts de mésothélium ; et une couche unique de cellules épithéliales squameuses (Marieb, 1999) ;
- **la musculature** : c'est le principal contingent musculaire du tube digestif. Dans la plupart des régions du tube digestif, elle est faite de deux couches, circulaires internes et longitudinales externes (Sherwood, 2006). Mais au niveau de l'estomac à ces deux couches s'ajoute une couche de muscle lisse plus profonde dont les fibres sont disposées obliquement. Cette disposition permet à l'estomac non seulement de déplacer la nourriture le long du tube digestif, mais aussi de remuer, brasser et pétrir les aliments en les brisant physiquement en fragments plus petits (Kahle *et al.*, 1995 ;

Marieb, 1999). La musculature est innervée par le plexus myentérique, de grande taille qui se trouve entre ses couches circulaires et longitudinales (Scalon et Sanders, 2007).

- **la sous muqueuse** : elle se trouve entre la musculature et la muqueuse. C'est une couche épaisse de tissu conjonctif responsable de la distensibilité et de l'élasticité du tube digestif (Sherwood, 2006). En effet les fibres élastiques qui y sont abondantes permettent à l'estomac de reprendre sa forme après avoir contenu un repas copieux. Son riche réseau vasculaire alimente les autres tissus de la paroi du tube digestif (Marieb, 1999). Elle contient le plexus sous muqueux ou plexus de Meissner et régit principalement l'activité des glandes et des muscles lisses de la muqueuse (Scalon et Sanders, 2007) ;
- **la muqueuse** : constituée d'un épithélium prismatique, la muqueuse tapisse la totalité de la cavité de l'estomac. La muqueuse digestive, qui est plus complexe que les autres muqueuses, comporte habituellement trois sous couches :

- un épithélium de revêtement qui est généralement simple et prismatique, riche en cellules caliciformes, qui sécrète du mucus. Ce mucus lubrifiant empêche la digestion de certains organes par les enzymes en activité dans leur propre cavité, facilite le mouvement des aliments dans les tubes digestifs.

- la lamina propria, sous l'épithélium est composée de tissus conjonctifs lâches aréolaires et est encore appelée chorion. Elle est parcourue de capillaires qui nourrissent et absorbent les nutriments digérés. Elle contient également des neurones.

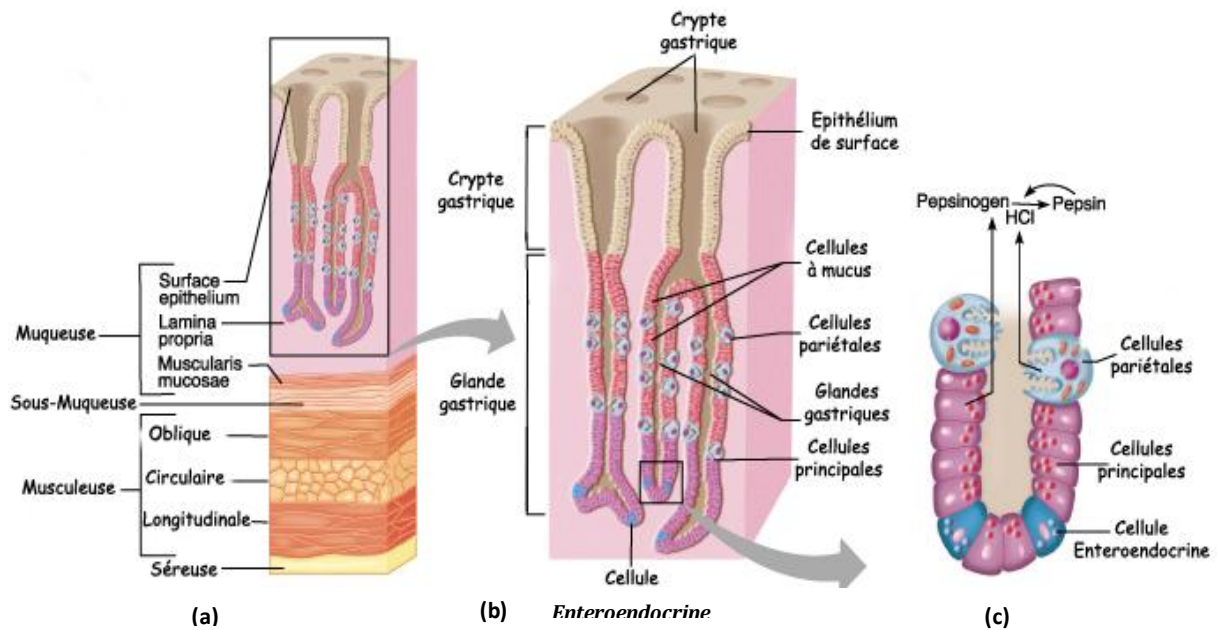
- la muscularis mucosa ou musculature muqueuse se trouve à l'extérieur de la lamina propria. Elle représente une fine couche de cellules musculaires qui produit les mouvements locaux de la muqueuse (Maillet et Chiarasini, 1981).

Si la muqueuse de l'estomac obéit à un schéma général descriptif, inversement, il existe des différences morphofonctionnelles permettant de reconnaître trois zones histologiques de la muqueuse : la muqueuse cardiaque, la muqueuse fundique (ou oxyntique) et la muqueuse antropylorique (Balas, 2010).

- La muqueuse cardiaque : elle est la zone de transition entre l'œsophage et l'estomac. Les cellules des glandes du cardia sécrètent surtout du mucus (Marieb, 1999)
- La muqueuse fundique : la plus grande partie de la digestion chimique de l'estomac se déroule au niveau du fundus. Les glandes du fundus de l'estomac sont beaucoup plus grosses et élaborent la majorité des sécrétions gastriques. (Marieb, 1999).

Les glandes fundiques comportent quatre types cellulaires :

- Les cellules à mucus, qui se trouvent dans la partie supérieure, ou « collet » des glandes et qui sécrètent le mucus clair et aqueux (Sherwood, 2006).
 - Les cellules pariétales ou cellules bordantes, disséminées à travers les cellules principales, sécrètent l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque. Elles présentent au microscope électronique des microvillosités. Cette structure présente donc une surface qui facilite la sécrétion de H^+ et de Cl^- dans la lumière gastrique, le rendant extrêmement acide. Le facteur intrinsèque est une glycoprotéine qui facilite l'absorption de la vitamine B_{12} dans l'intestin grêle (Samsong, 1980; Marieb, 1999).
 - Les cellules principales qui produisent le pepsinogène en réponse à une stimulation vagale. Le pepsinogène est la forme inactive de la pepsine, une enzyme protéolytique qui commence la digestion des protéines. Lorsque ces cellules sont stimulées, les premières molécules de pepsinogène qu'elles libèrent sont activées par le HCl. Cependant lorsque la pepsine est présente dans la lumière gastrique, elle catalyse la conversion du pepsinogène en pepsine. Les cellules principales semblent également sécréter de quantités relativement insignifiantes de lipases (Samsong, 1980 ;Marieb, 1999).
 - Les cellules endocrines ou endocrinocytes : à l'opposé des cellules exocrines qui élaborent la sécrétion externe de l'estomac, les cellules des glandes endocrines déversent leurs produits dans le sang. Ainsi, elles libèrent des hormones parmi lesquelles la gastrine (cellule G), l'histamine et la sérotonine (cellules entérochromaffines), la somatostatine (cellules D), qui diffusent dans les capillaires sanguins d'où elles exercent une action physiologique *via* leurs organes et leurs récepteurs spécifiques (Marieb, 1999).
- La muqueuse antropylorique : les cellules constitutives sont essentiellement des cellules à mucus. C'est la zone de l'épithélium du tube digestif où la densité en cellules endocrines est la plus forte (Maillet et Chiarasini, 1981). Les cellules de l'antrum pylorique produisent surtout l'hormone de stimulation appelée gastrine (Marieb, 1999).



(a) tuniques de la paroi de 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

Figure 3 : Anatomie microscopique de l'estomac (Marieb, 1999)

I.1.3. PHYSIOLOGIE DE L'ESTOMAC

L'estomac contribue à toutes les activités digestives à l'exception de l'ingestion et la défécation. En plus de servir de zone de « stockage » des aliments ingérés, il poursuit le travail de démolition entrepris dans la cavité orale et dégrade encore plus les aliments, à la fois physiquement et chimiquement. Il déverse ensuite le chyme, qui est le produit de son activité, dans l'intestin grêle (Marieb, 1999).

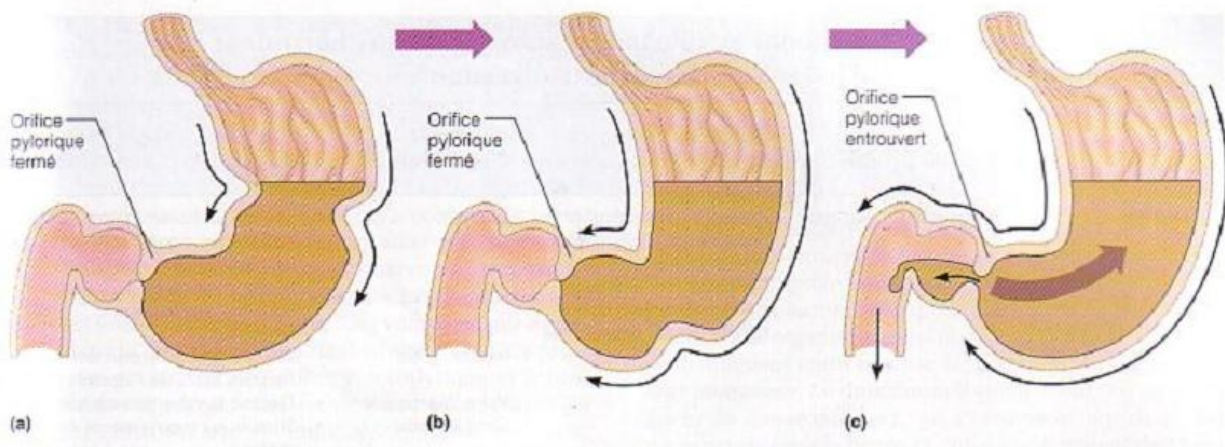
I.1.3.1. Fonction mécanique de l'estomac

I.1.3.1.1. Péristaltisme et vidange gastrique

Le péristaltisme est une réponse réflexe qui est initiée lorsque les parois du tractus gastro-intestinal sont distendues par le contenu luminal. Il se déroule dans tout le tractus gastro-intestinal, de l'œsophage vers le rectum, propulsant le contenu luminal vers le rectum à une vitesse variant de 2 à 25 cm/s (Ganong, 1999).

Après un repas, le péristaltisme commence près du sphincter œsophagien inférieur, où il ne provoque que de légères ondulations de la paroi gastrique. Dès lors que ces contractions péristaltiques s'approchent du pylore, où la musculature stomacale est plus épaisse, elles deviennent beaucoup plus puissantes. Par conséquent, le contenu du fundus de l'estomac subit

peu de changement mais les aliments qui se trouvent au voisinage du pylore sont vigoureusement pétris et mélangés (Marieb, 1999). 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 (figure 4). Les différents nutriments ont une vidange gastrique sélective : les liquides sont évacués rapidement ; les fragments solides sont retenus et broyés au niveau de l'antrum ; les graisses plus légères sont évacuées en dernier (Neviere, 2005).



- (a) Les ondes péristaltiques se déplacent vers le pylore
- (b) Les mouvements péristaltiques les plus forts et le brassage le plus vigoureux se produisent près du pylore
- (c) L'extrémité pylorique de l'estomac agit comme une pompe qui déverse de petites quantités de chyme dans le duodénum tout en faisant refluer la plus grande partie de son contenu dans l'estomac, où le brassage se poursuit.

Figure 4 : Péristaltisme et évacuation du chyme (Marieb, 1999)

1.1.3.1.2. Régulation de l'évacuation gastrique

En général, l'estomac se vide complètement en moins de quatre heures après un repas. La vitesse d'évacuation du contenu de l'estomac dépend autant, sinon plus, du contenu du duodénum que de ce qui se passe dans l'estomac lui-même. L'estomac et le duodénum agissent en tandem pour fonctionner en deçà de leur capacité maximale. Lorsque le chyme pénètre dans le duodénum, les récepteurs de la paroi duodénale réagissent aux signaux chimiques et à l'étirement, ils déclenchent alors le réflexe entéro-gastrique et les mécanismes hormonaux (figure 5) (Marieb, 1999). Comme résultat du réflexe entéro-gastrique, de faibles

impulsions parasympathiques traversent l'estomac, et les ondes péristaltiques sont inhibées. Par conséquent, l'intestin est moins vite rempli. De même, si le chyme entrant dans l'intestin a un contenu gras (lipidique) élevé, l'hormone cholécystokinine est libérée de la paroi de l'intestin et cause une plus grande inhibition du péristaltisme (Hole et John, 1993).

a) Réflexe entérogastrique

Le réflexe entérogastrique intervient à travers :

- **Le degré d'homogénéité du chyme** : les solutions ou les petites suspensions quittent l'estomac plus vite que les gros blocs.
- **L'état de réplétion de l'estomac** : plus l'estomac est plein, plus la vitesse d'évacuation est rapide.
- **La pression osmotique du chyme** : il existe des osmorécepteurs dans la muqueuse. La vitesse est optimale pour une pression de 200 milliosmoles par litre, et au delà, la vitesse chute.
- **L'acidité du chyme** : à pH inférieur à 3,5 l'activité motrice de l'estomac est inhibée, tandis que le duodénum se contracte vivement. Le gradient de pression arrête l'évacuation de l'estomac jusqu'à ce que le pH remonte (Sécrétions alcalines, biliaires et pancréatiques) (Neviere, 2005).

b) Mécanismes hormonaux

Le contact des peptiques, acides aminés, de sucres et surtout de graisses avec la muqueuse duodénale provoque la libération dans la circulation, d'entérogastones qui inhibent l'évacuation de l'estomac. On a évoqué de nombreux agents; leur action est cependant complexe et non totalement élucidée :

- **La gastrine**, ralentit l'évacuation bien qu'elle augmente l'activité électrique et la force des contractions gastriques.
- **La cholécystokinine (CCK)**, sécrétée par la muqueuse jéjunale en réponse au contact des graisses du chyme, agit comme un inhibiteur compétitif qui bloque les effets de la gastrine sur la motilité de l'estomac.
- **La sécrétine**, sécrétée par la muqueuse duodénale au contact de l'acidité du chyme, diminue la motilité gastrique.
- **La GIP (gastrine inhibitory peptid)**, sécrétée par l'intestin grêle en réponse au contact des graisses du chyme diminue la motilité gastrique (Neviere, 2005).

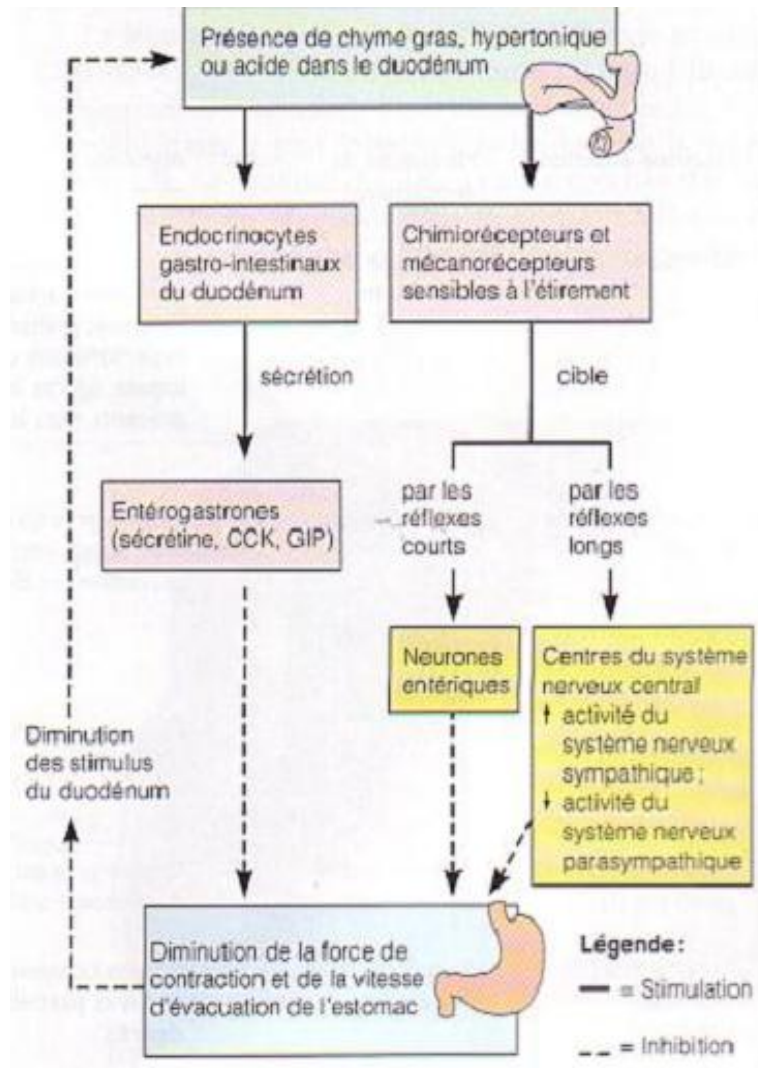


Figure 5 : Facteurs nerveux et hormonaux inhibant l'évacuation gastrique (Marieb, 1999)

I.1.3.2. Fonctions sécrétoires de l'estomac

Les glandes gastriques sont le siège de deux sortes de sécrétion ; l'une dite exocrine en direction de la lumière de l'estomac, l'autre endocrine se déversant dans le sang de la paroi stomacale.

I.1.3.2.1. Sécrétions exocrines

Il s'agit du suc gastrique. Le suc gastrique est formé par les produits des cellules à mucus, des cellules pariétales et des cellules principales (Hole et John, 1993). Il contient deux substances clés impliquées dans la digestion : l'acide chlorhydrique et la pepsine. Le suc gastrique contient également du mucus, du bicarbonate, de l'eau et des minéraux (tous ces éléments ayant un rôle dans la protection de la muqueuse gastrique vis-à-vis des forces destructrices de l'acide et de la pepsine) ainsi que le facteur intrinsèque, substance nécessaire à l'absorption de la vitamine B₁₂ (Salena et Hunt, 2000).

I.1.3.2.1.1. Pepsine

Le pepsinogène, un précurseur de la pepsine, est produit par les cellules principales situées à proximité de la base des glandes gastriques au niveau de l'estomac et du duodénum. 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. Celle-ci attaque les grosses molécules de protéides et les transforme en composés plus simples, les polypeptides (Salena et Hunt, 2000). Ce sont donc des endopeptidases. La pepsine doit être sécrétée sous forme inactive sinon elle risquerait de digérer les cellules qui la secrètent (Sherwood, 2006).

I.1.3.2.1.2. Acide chlorhydrique

a. Mécanisme de sécrétion

L'acide chlorhydrique est sécrété par les cellules bordantes ou cellules pariétales ou encore cellules oxyntiques des glandes tubulaires du fundus. (Ganong, 1999). Les principaux stimuli qui agissent sur les cellules pariétales pour stimuler la sécrétion du HCl sont la gastrine, l'acétylcholine et l'histamine. (Marieb, 1999).

Le processus de formation de l'acide chlorhydrique dans les cellules pariétales est complexe et encore mal connue. Actuellement il y'a un consensus sur le fait que les ions H⁺ sont activement pompés en direction de la lumière de l'estomac contre un très fort gradient de concentration. Les ions chlorures (Cl⁻) sont aussi envoyés dans la lumière en même temps que les ions hydrogène, ce qui maintient l'équilibre électrique à l'intérieur de l'estomac. Les ions Cl⁻ viennent du plasma sanguin alors que les ions H⁺ semblent être produits par la dégradation de l'acide carbonique (lui-même formé par combinaison de gaz carbonique et

vagues aux ganglions entériques parasympathiques. Les neurones entériques ganglionnaires stimulent à leur tour les glandes gastriques (Ganong, 2005). Cette phase est responsable d'environ 20% de la sécrétion gastrique (Guyton, 1986).

- **Phase gastrique** : elle commence avec l'arrivée des aliments dans l'estomac. Ceci va déclencher deux réflexes : les réflexes longs vago-vagaux, au cours desquels les influx nerveux se rendent au bulbe rachidien puis reviennent à l'estomac par les neurofibres des nerfs vagues et les réflexes locaux (myentérique). Ces réflexes associés à la stimulation simultanée des cellules G vont accroître la libération du suc gastrique. Cette phase est responsable de la production d'environ 70% du suc gastrique (Guyton, 1986) ;
- **Phase intestinale** : elle a deux composantes : une excitatrice et l'autre inhibitrice. La partie excitatrice est mise en évidence lorsque le chyme entre dans le duodénum. Cet événement entraîne la stimulation de la libération par les cellules de la muqueuse intestinale, de la gastrine intestinale. Cependant, cette stimulation ne s'exerce que brièvement. En effet lorsque l'intestin se trouve étiré par le chyme (qui contient, de grandes quantités d'ions H^+ , de graisses, de protéines partiellement digérées et de diverses substances irritantes), la phase inhibitrice se déclenche sous la forme du réflexe entérogastrique. Ce réflexe diminue la sécrétion et protège l'intestin contre plus d'acidité (trop forte) et ajuste la quantité de chyme présente à un moment donné en fonction de la capacité digestive (Marieb, 1999).

c. Rôle de l'acide chlorhydrique

L'acide chlorhydrique joue plusieurs rôles :

- Il tue une grande partie des bactéries ingérées (Ganong, 1999) ;
- il rend le contenu stomacal acide, ce qui est une condition nécessaire à l'action de la pepsine. Qui ne peut qu'agir au $pH < 3$ (Bernier et Florent, 1986).
- Il entraîne le ralentissement de la vidange gastrique. En effet, c'est lorsque le suc gastrique devient très acide à la fin de la digestion gastrique que le pyllore commence son fonctionnement (Sherwood, 2006) ;
- Il facilite la digestion des protéines alimentaires en entraînant leur dénaturation. Sous l'action du HCl, les protéines perdent une partie de leurs caractéristiques par destruction de la structure quaternaire, tertiaire voire secondaire. Ils sont alors sous

forme d'un filament ce qui favorise l'activité des enzymes peptidiques (Sherwood, 2006) ;

- Il contribue à la fragmentation des lipides, diminuant ainsi leur taille. De plus, l'estomac sécrèterait une lipase qui commencerait la digestion des lipides (Marieb, 1999).

d. Régulation de la sécrétion de HCl

La sécrétion d'acide chlorhydrique est activée et régulée par trois voies principales : les voies nerveuse, paracrine et hormonale (figure 7) (Salena et Hunt, 2000).

- Voie nerveuse : les neurones postganglionnaires des branches du nerf vague se terminent dans les plexus myentérique et sous-muqueux à proximité des cellules pariétales. L'acétylcholine provenant de ces terminaisons nerveuses diffuse directement au travers des cellules pariétales et se lie aux récepteurs muscariniques M_3 causant un influx d'ions calcium (Ca^{2+}) 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 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 de la gastrine (GRP), le peptide lié au gène calcitonine (CGRP), la galanine, et le PACAP (pituitary adénylylcyclase-activating peptide) entraînent un effet modulateur sur la sécrétion d'acide. Au total, environ 40 % de la sécrétion d'acide peut être attribuée à la voie nerveuse (Salena et Hunt, 2000).
- 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 de cAMP 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 antisécrétoires puissantes. (Marieb, 1999 ; Salena et Hunt, 2000)
- Différentes hormones gastro-intestinales sont sécrétées au niveau des capillaires gastriques dont la cholécystokinine (CCK), le peptide YY, la GIP (gastrine inhibitory peptid) et la sécrétine. La gastrine reste cependant le régulateur principal de la sécrétion acide. Bien que les cellules pariétales possèdent des récepteurs de la gastrine,

le mécanisme d'action stimulateur principal est attribué à la libération d'histamine à partir des cellules ECL. La production de gastrine est principalement régulée par le mécanisme de rétroaction négative; l'acidification de la lumière gastrique inhibe la production de gastrine. Cette voie est un composant majeur de la sécrétion acide stimulée par le bol alimentaire (Salena et Hunt, 2000).

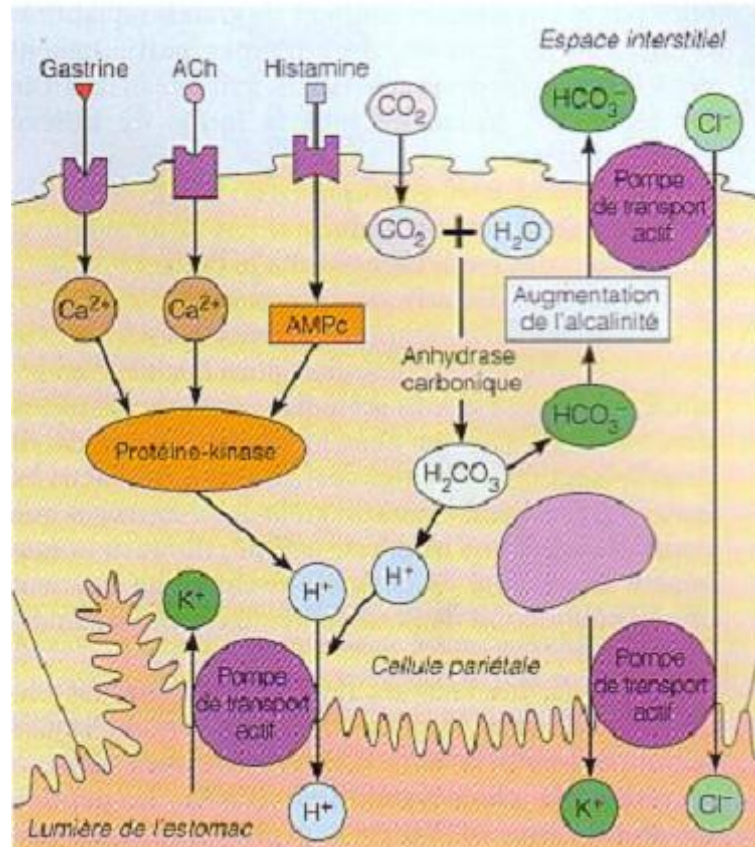


Figure 7 : Régulation et mécanisme de sécrétion de HCl (Marieb, 1999)

I.1.3.2.1.3. Bicarbonate de soude

Le bicarbonate est sécrété par les cellules à mucus. Il intervient dans la protection de la muqueuse stomacale (Bernier et Florent, 1986). Sa sécrétion est stimulée par l'acétylcholine, les prostaglandines, le glucagon, et elle est inhibée par les agonistes α -adrénergiques et le peptide inhibiteur de la gastrine (GIP). L'acidité de la lumière gastrique stimule également la sécrétion et la faible concentration des sels biliaires l'inhibe (Salena et Hunt, 2000).

I.1.3.2.1.4. Mucus

Il est sécrété par les cellules épithéliales et recouvre toute la surface interne de l'estomac. C'est un semi fluide, collant de 0,2 à 0,4 mm d'épaisseur et constitué des glycoprotéines (Bernier et Florent, 1986). La biosynthèse des glycoprotéines du mucus est stimulée par les prostaglandines E (PG E) (Bommelaer et Tournut, 1989). Le mucus intervient dans la protection de la muqueuse gastrique grâce à sa perméabilité relative vis-à-vis des différentes substances agressives (Bernier et Florent, 1986).

I.1.3.2.1.5. Facteur intrinsèque

Il est sécrété par les cellules pariétales du fundus. C'est une glycoprotéine nécessaire à l'absorption du cyanocobalamine (vitamine B₁₂). Cette dernière est nécessaire à la production des érythrocytes mûrs. Son absence provoque l'apparition de l'anémie pernicieuse (Marieb, 1999).

I.1.3.2.2. Sécrétions endocrines

Les endocrinocytes gastriques libèrent directement dans la lamina propria diverses hormones et d'autres substances semblables à des hormones. (Marieb, 1999). Les principales hormones sont :

- **La gastrine** : elle est sécrétée par les cellules «G » localisées dans la partie antrale de l'estomac. La gastrine Stimule la sécrétion des glandes gastriques ; les effets les plus marqués concernent la sécrétion de HCl. Stimule également l'évacuation du contenu gastrique (Marieb, 1999). La stimulation de sa sécrétion peut être chimique (présence des aliments dans l'estomac), ou mécanique (distension de l'antré).
- **L'histamine** : elle est sécrétée par les cellules ECL (entérochromaffine-like) qu'on retrouve dans la partie fundique de l'estomac. elle a pour cellules cibles les cellules pariétales. Elle stimule donc la libération de HCl par ces dernières
- **La somatostatine** :elle est produite par les cellules « D » qu'on retrouve à la fois dans l'antré et le fundus ; on la retrouve également dans le pancréas exocrine. C'est un facteur inhibiteur et ainsi Inhibe la sécrétion gastrique de toutes les substances et la motilité et l'évacuation gastrique. (Marieb, 1999).

I.1.4. PATHOLOGIE GASTRIQUE

La régulation physiologique de l'estomac fait appel à de nombreux facteurs et mécanismes s'imbriquant les uns dans les autres et s'équilibrant mutuellement. Il peut donc être sujet à des dérèglements fonctionnels pouvant entraîner de nombreuses affections. Ses affections comprennent, outre les traumatismes dus à l'absorption de corps étrangers, les hémorragies, les gastrites, les tumeurs bénignes, les cancers de l'estomac et les ulcères consécutifs à une infection à *Helicobacter pylori*, un stress ou à la prise d'anti-inflammatoires (Salena et Hunt, 2000 ; Sherwood, 2006)

I.1.4.1. Ulcères gastriques

I.1.4.1.1. Définition

L'ulcère gastrique est une lésion bénigne focalisée dans la muqueuse gastrique qui se développe sur des sites où la muqueuse épithéliale est exposée à l'acide ou à la pepsine (Amadi *et al.*, 2013). La lésion observée dans le cadre de l'ulcère gastrique est une altération de la couche muqueuse de l'estomac. L'ulcère se distingue des érosions par le fait qu'il pénètre dans la *muscularis mucosae* ou dans la couche musculaire de la paroi de l'estomac. L'ulcère gastroduodénal est la conséquence d'un déséquilibre entre les mécanismes de défense de la muqueuse et des facteurs d'agression (Salena et Hunt, 2000).

I.1.4.1.2. Pathogénie des ulcères

Il existe chez le sujet sain un équilibre entre l'agression chlorhydropeptique (HCl, Pepsine,) et la défense de la muqueuse gastrique (mucus, bicarbonates). Or un déséquilibre de cette balance envers l'un des plateaux, augmentation de l'agression ou diminution de la résistance de la muqueuse gastrique, pourrait être responsable de l'apparition d'une ulcération. Ainsi, l'ulcère gastrique se produit quand les facteurs agressifs dominent les facteurs protecteurs (Gimenez *et al.*, 2000). Ce déséquilibre peut avoir plusieurs causes :

a. L'augmentation de la sécrétion acide/pepsine

L'acide et la pepsine doivent être considérés ensemble parce qu'il est en pratique difficile de distinguer les effets individuels (Hersey, 1994). L'augmentation de la sécrétion est généralement due à une augmentation de la masse des cellules pariétales et l'augmentation de la sensibilité à la gastrine de ces cellules. Une augmentation de la sécrétion d'acide génère une élévation de la sécrétion de la pepsine puisque l'acidification est nécessaire pour activer la pepsine. En arrivant sur la muqueuse, l'acide corrode la couche et détruit les cellules.

L'augmentation de la pepsine dégrade également la couche muqueuse protectrice et facilite ainsi la pénétration de l'acide dans la muqueuse (Salena et Hunt, 2000; Smith, 2001).

b. AINS (anti-inflammatoire non stéroïdiens)

L'usage prolongé des anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) tels que : l'aspirine, l'ibuprofène ou l'indométacine peut conduire à l'ulcération (Sherwood, 2006). En effet, les AINS peuvent entraîner des lésions de la muqueuse gastrique selon divers mécanismes, dont l'effet irritant local direct de ces médicaments sur l'épithélium, l'atteinte de la barrière protectrice de la muqueuse, la suppression de la synthèse gastrique de prostaglandines, la réduction du flux sanguin muqueux gastrique, et l'interférence avec le mécanisme de cicatrisation des ulcérations superficielles (Salena et Hunt, 2000).

c. *Helicobacter pylori*

H. pylori est un bacille gram négatif qui résiste à l'acidité gastrique grâce à son activité uréasique. En effet *H. pylori* produit une uréase forte qui hydrolyse l'urée en dioxyde de carbone (CO₂) et en ammoniac (Rho *et al*, 1999). L'ammoniac est un tampon qui neutralise l'acide chlorhydrique gastrique au voisinage de *H. pylori* ce qui protège la bactérie contre l'acide gastrique (Kubo *et al*, 1999). L'infection à *H. pylori* est contractée le plus souvent dans l'enfance par voie oro-orale ou oro-fécale. Elle est associée aux conditions d'hygiène défavorables et à un niveau socio-économique faible. Cette bactérie colonise la surface de la muqueuse gastrique, principalement l'antré. Environ 70% de patients souffrant d'ulcère gastrique sont infectés par *H. pylori* et l'éradication de ce micro organisme semble être curative pour cette maladie (Blaser, 1998).

d. Radicaux libres oxygénés

Les leucocytes et les macrophages tissulaires peuvent générer des radicaux libres oxygénés pendant les périodes d'inflammation aiguë associées aux ulcères gastroduodénaux. Ces radicaux libres oxygénés entraînent la peroxydation des lipides impliqués dans la mort cellulaire, (Rambaud, 2000). La peroxydation lipidique est une cause importante de la destruction des membranes cellulaires et elle est impliquée dans la pathogenèse des lésions de la muqueuse gastrique (Nordmann *et al.*, 1992).

e. Le tabagisme

La consommation du tabac a plusieurs effets néfastes. Le tabac inhibe la production des prostaglandines endogènes. Il augmente la masse des cellules pariétales et la sécrétion gastrique et diminue la sécrétion pancréatique des bicarbonates (Gastard *et al.*, 1990).

f. Le stress

En situation de stress, l'organisme (les surrénales) sécrète les glucocorticoïdes qui stimuleraient la sécrétion gastrique, induiraient une atonie et une hyperchlorhydrie stomacales, prédisposant aux ulcères. Conjointement, les glucocorticoïdes et catécholamines suscitent un hyper catabolisme protéique qui favorise une hypotonie de la musculature digestive qui renforce l'éventualité d'ulcères gastriques (Wolter et Clémentine, 2003). Par ailleurs, La synthèse de mucus est affaiblie après un stress et jouerait un rôle important dans l'ulcération due au stress puisque le mucus limite la diffusion de la pepsine et d'autres molécules, prévenant ainsi une blessure future.

g. Les facteurs liés au sexe

L'hormone sexuelle mâle (la testostérone) augmente la sécrétion de l'acide gastrique et l'hormone sexuelle femelle (œstrogène) inhibe la sécrétion de l'acide gastrique, ce qui prédispose le sexe mâle aux ulcères gastriques relativement au sexe femelle (Kayode et Adenigo, 1991).

h. Le syndrome de Zollinger-Ellison

C'est une affection due à une acidité gastrique excessive causée par l'hypersécrétion de la gastrine, par une ou plusieurs tumeurs bénignes ou malignes d'évolution très lente et appelées gastrinomes. Ces tumeurs sont le plus souvent localisées dans le pancréas ou aux alentours, plus rarement dans la paroi de l'estomac ou du duodénum. Ce syndrome est soit acquis, soit héréditaire et associé à l'atteinte d'autres glandes endocrines à savoir les parathyroïdes ou l'hypophyse (Baudat, 2008).

i. Les facteurs génétiques

Certaines personnes sont génétiquement prédisposées aux ulcères gastriques que d'autres (Juallet *al*, 1997). Chez ces personnes, la sécrétion d'acide est très abondante, ce qui détruit rapidement la muqueuse. De même, les facteurs propres à l'individu tels que la rapidité de la vidange gastrique, la sécrétion inadéquate de bicarbonates et de mucus

pourraient rendre celles ci plus susceptibles d'avoir les ulcères que d'autres. Chez ces personnes il est difficile de soigner la maladie (Stellman et Dufresne, 2000).

1.1.4.1.3 Symptômes des ulcères

Les symptômes les plus courants sont :

- L'épigastralgie qui est une douleur localisée à la partie haute de l'abdomen et qui présente certaines caractéristiques à savoir : elle apparait dans les 2 à 3 heures après les repas et est soulagée par une prise alimentaire surtout s'il s'agit d'aliments alcalins comme les produits laitiers. Elle se répète de façon quotidienne, donnant une impression de « faim douloureuse »(Rochal *et al.*, 1995) ;
- Le pyrosis qui est la sensation de brûlure rétro-sternale (Baudat, 2008)
- Une dyspepsie qui est une sensation d'inconfort lors de la digestion (Baudat, 2008)
- Des nausées (envie de vomir) et des vomissements (expulsions forcée par la bouche du contenu de l'estomac)
- Une anorexie (perte d'appétit) avec amaigrissement (Baudat, 2008)
- La douleur ulcéreuse : la douleur de l'estomac ou du duodénum est probablement due à l'action de la sécrétion acide ou d'autres produits chimiques irritants sur une région hypersensible de la muqueuse. La douleur apparait à la suite d'un repas après un intervalle qui dépend de la localisation de l'ulcère ; il est d'une heure environ si l'ulcère est situé en haut sur la petite courbure, de trois heures ou plus en cas d'ulcère duodénal. La douleur est contemporaine au moment où l'acidité gastrique atteint un seuil caractéristique, par exemple pH= 1,5 dans certains cas, ou alors des degrés d'acidité moindres dans d'autres cas (Samsong, 1980).

Les complications de l'ulcère sont : les hémorragies digestives, les perforations, la cancérisation de l'ulcère gastrique (Fournet, 2003).

1.1.4.2. Ulcères expérimentaux

Diverses méthodes sont utilisées pour induire de façon expérimentale les ulcères gastriques ; parmi celles-ci

- La ligature du pylore (Shay *et al.*, 1945) ;
- L'injection intra péritonéale d'indométacine (30 mg/kg) (Djabanguiri, 1969) ;
- L'administration par voie orale d'éthanol absolu (Robert *et al.*, 1979) ;
- Le stress à l'eau froide à 4°C (Tan et Nyasse, 2000) ;

- L'injection de l'acide acétique (30%) dans la paroi stomacale (Pillai et Santhakoumari, 1984) ;
- L'administration par voie orale du mélange HCl/EtOH (Hara et Okabe, 1985) ;
- L'administration par voie orale du mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine (Sun *et al.*, 1992) ;
- L'application de l'acide acétique glacial sur la paroi de l'estomac (Yamamoto *et al.*, 1992).
- L'administration par voie orale de l'indométacine (Pillai et Santhakoumari, 1984).

I.1.4.3. Traitement des ulcères

Le traitement antiulcéreux idéal devrait atteindre quatre objectifs :

- Soulager la douleur ;
- Accélérer la cicatrisation ;
- Prévenir les complications et ;
- Diminuer la fréquence de récurrences (Safaret Safavian, 1985).

Pour atteindre ces objectifs, plusieurs méthodes sont utilisées :

I.1.4.3.1. Traitements médicamenteux

L'action des médicaments anti ulcères est différente selon le médicament :

I.1.4.3.1.1. Les anti-sécrétoires

Les médicaments anti-sécrétoires gastriques ont pour but de réduire le débit chlorhydrique, cette réduction favorisant la cicatrisation des ulcères et ulcérations muqueuses. Comme anti-sécrétoires gastriques, nous avons les antihistaminiques H₂ ou anti-H₂, les Inhibiteurs de la « Pompe à protons » et les analogues des prostaglandines

- **Les antihistaminiques H₂ ou anti H₂ :** L'histamine stimule la sécrétion d'acide et potentialise l'action des autres stimulants physiologiques. Les anti H₂ sont des antagonistes des récepteurs H₂ d'histamine. Ils agissent en bloquant l'action de l'histamine par occupation compétitive de ses récepteurs réduisant de ce fait la sécrétion acide gastrique basale (Willoquet *et al.*, 2011).

La cimétidine (Tagamet), la fanotidine (peptid), la nizatidine (Axid) et la ranitidine (Azantac) font partie de cette catégorie de médicaments. La cicatrisation endoscopique est de 60-80% après 4 semaines et 90-95% après 6 à 8 semaines (Gimenez *et al.*, 2000)

- **les inhibiteurs de la pompe à protons** : ils agissent directement sur la pompe à protons H^+/K^+ en bloquant l'ATPase de la cellule pariétale gastrique. Ils inhibent donc l'ultime étape de la sécrétion des ions H^+ , en agissant directement au niveau du système enzymatique intracellulaire qui excrète les protons H^+ en les échangeant contre des ions K^+ . L'acidité va diminuer et cette diminution va permettre à l'ulcère de cicatriser (Stora, 2010).

Parmi ces médicaments, on peut citer ; l'omeprazole (Losec), le lansoprazole (Prevacid), le pantoprazole (Pantoloc), le rabéprazole (Pariet) et l'ésoméprazole (Nexium) (Stora, 2010). L'efficacité en termes de cicatrisation est supérieure aux anti- H_2 . La cicatrisation endoscopique est de 90-95% après 4-6 semaines selon la localisation de l'ulcération et de la durée du traitement (Gimenez *et al.*, 2000)

- **les analogues des prostaglandines** : le misoprostol est le seul représentant de cette classe. Il est antisécrétoire et cytoprotecteur sur les cellules de la muqueuse gastroduodénale. Il protège la muqueuse gastrique des lésions provoquées par divers facteurs en stimulant la production de mucus et la sécrétion des bicarbonates. Il inhibe par ailleurs la sécrétion des ions H^+ (Willoquet *et al.*, 2011)

I.1.4.3.1.2. Les antiacides

Les antiacides ne diminuent pas la sécrétion d'acide, mais neutralisent l'acide présent dans l'estomac, ce qui soulage la douleur (Hitner et Ngale, 1999). On peut citer Maalox^R et Mylanta^R qui sont des hydroxydes d'aluminium et de manganèse. Ils prennent plus de temps pour agir que les bloqueurs H_2 et les inhibiteurs de la pompe à protons (Stora 2010).

I.1.4.3.1.3. Les antiulcéreux topiques

Le sucralfate (Ulcars[®]) est le principal représentant de cette classe. Ce n'est ni un antiacide, ni un anti-sécrétoire. Il agit en formant une barrière protectrice au niveau de la muqueuse gastrique endommagée. En effet En milieu acide le sucralfate se polymérise sous forme d'une substance pâteuse et visqueuse chargée négativement. Lorsque le pH est inférieur à 7, cette substance se fixe préférentiellement sur les protéines des cratères ulcéreux qui sont chargés positivement. Une couche est formée et permet de prévenir des endommagements futurs en bloquant tout contact de l'acide gastrique et de la pepsine, ce qui favorise la guérison (Willoquet *et al.*, 2011). En plus le sucralfate inhibe l'activité de la pepsine et peut absorber les sels biliaires qui causent l'irritation de la paroi gastrique (Hitner et Ngale, 1999).

I.1.4.3.1.4. Les antibiotiques

L'ulcère gastrique causé par *H. pylori* est généralement traité par une association de deux antibiotiques. Les antibiotiques les plus utilisés sont le metronidazole (Flagyl), l'amoxicilline (Amoxil), et la Clarithromycine (Biaxin). Ces antibiotiques sont souvent combinés à la prise d'un composé riche en bismuth (le bismuth est l'ingrédient actif du peptobismol) qui diminue l'acidité et ceci favorise efficacement la guérison et empêche les rechutes (Stora, 2010).

I.1.4.3.2. Chirurgie

Seulement en cas d'échec du traitement médicamenteux ou en cas de complications, telles une perforation complète de la paroi digestive par l'ulcère ou une obstruction gastro-intestinale réfractaire aux médicaments (Baudat, 2008). Dans d'autres cas, la vagotomie ou section du nerf vague s'opère (Sherwood, 2006).

I.1.4.3.3. Phytothérapie

Les agents phytogéniques ont traditionnellement été utilisés par les phytothérapeutes et les guérisseurs indigènes pour la prévention et le traitement des ulcères gastroduodénaux (Francesca et Angelo, 2000).

- Certains ont des effets anti-sécrétoires, ils agissent en bloquant l'action de l'histamine par occupation compétitive de ses récepteurs, ainsi ils réduisent la sécrétion d'acide, ce qui permet à l'ulcère de cicatriser. On peut citer ici : *Voacanga africana*, *Lantanacamara* (Tan et Nyasse, 2000).

- D'autres ont des effets protecteurs sur la muqueuse gastrique et une activité antibactérienne. Parmi ces plantes on peut citer *eremomastax speciosa* (Tan *et al.*, 1997), *Ocimum suave* (Tan *et al.*, 2002), *Voacanga africana*, *curcuma longa* (Kim *et al.*, 2005 ; De et Kundu, 2009 ;), *Anthocléistashwenfurthii* (Ntsayo, 2011 ; Mezui *et al.*, 2015).

- Certaines plantes enfin, stimulent la production de mucus et protègent ainsi la muqueuse gastrique des lésions provoquées par divers facteurs. On peut citer *Acorus calamus*, *Ceiba pentandra*, *Khayasenegalensis* (Ibara *et al.*, 2004), *Pneumus boldu* (Ekpendu, 2003).

I.2. STRESS OXYDATIF ET PATHOLOGIE DES TISSUS

I.2.1. DÉFINITION

La notion de stress oxydant dans les systèmes biologiques a été initiée suite aux connaissances obtenues sur l'activation de l'oxygène moléculaire (O₂) et sa potentielle

toxicité. Le stress oxydant est un état qui résulte d'un déséquilibre au sein d'un individu entre la production d'éléments oxydants et des mécanismes de défense antioxydante (Betteridge, 2000). Ce déséquilibre provient soit d'une production exagérée d'agents oxydants, soit d'une altération des mécanismes de défense antioxydante. Quand l'un ou l'autre de ces mécanismes est présent, le stress oxydant est initié et contribue par ses conséquences multiples (touchant les acides nucléiques, les protéines ou les lipides) à la pathogénie de certaines maladies telles que les maladies cardiovasculaires, les maladies neuro-dégénératives ou le cancer (Morena *et al.*, 2002). Evaluer le stress oxydant chez un individu consiste donc à estimer la production d'oxydants, évaluer les mécanismes de défense et enfin analyser les produits secondaires qui peuvent en résulter.

I.2.2. DIFFÉRENTS TYPES D'OXYDANTS ET LEUR PRODUCTION.

La molécule d'O₂, du fait de sa configuration électronique, a un caractère oxydant qui se manifeste par son avidité vis-à-vis des électrons. L'oxygène est à l'origine de la formation d'oxydants radicalaires, capables d'exister avec un électron non apparié, et d'oxydants non radicalaires ayant une configuration électronique stable. Ces deux classes d'oxydants sont regroupées sous la catégorie des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et des espèces réactives de l'azote (ERN). Elles comprennent des espèces radicalaires et non radicalaires (Sies, 1991) (Tableau 1).

Tableau 5 : Principales espèces réactives dans les systèmes biologiques (Sies, 1991)

Radicaux libres		Espèces non-radicalaires	
ERO	ERN	ERO	ERN
O ₂ ^{-•} : anion superoxide •H ₂ O: radical hydroperoxyl •OH: hydroxyl RO• : radical alkoxy ROO• : radical alkoperoxy ROOH• : radical Hydroxyperoxyl	•NO : monoxyde d'azote •NO ₂ : dioxyde d'azote •NO ₃ : nitrate	ONOO ⁻ : anion peroxydinitrite OONOO ⁻ : anion peroxydinitrate H ₂ O ₂ : peroxide d'hydrogène O ₂ : oxygène singulet O ₃ : ozone HOCl : acide hypochloreux ROOH : peroxides organiques	ONOO ⁻ : anion peroxydinitrite OONOO ⁻ : anion peroxydinitrate ONOOH : acide peroxydinitreux ROONO : alkyl peroxydinitrate HNO ² : acide nitreux NO ⁺ : cation nitrosyl NO ⁻ : anion Nitrosyl

I.2.2.1. Espèces Réactives de l'Oxygène

L'oxygène moléculaire (O_2) possède une faible réactivité vis-à-vis des molécules organiques contrairement à ses formes activées. Il doit sa grande réactivité à sa structure particulière. En effet, il possède deux électrons radicalaires non appariés sur sa couche orbitale externe. Les mitochondries utilisent la plus grosse part de l'oxygène inspiré pour la production d'énergie. Cependant 3 à 5% de cet oxygène utilisé par les mitochondries lors de l'activité métabolique normale est inévitablement à l'origine de radicaux libres oxygénés, hautement toxiques parmi lesquels on peut citer : l'ion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical libre hydroxyle ($\cdot OH$), l'oxygène singulet (1O_2), le radical peroxyde (H_2O_2) (cadet *etal*, 2003 ; Favier, 2003).

- L'ion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) est un dérivé très réactif de l'oxygène. Relativement stable, il n'est pas très toxique pour l'organisme.
- Le radical libre hydroxyle ($\cdot OH$) est très réactif. Il peut réagir avec de nombreuses molécules comme l'ADN, les glucides, les nucléotides, les protéines et être à l'origine de lésions de nécrose.
- L'oxygène singulet (1O_2): Lorsque de l'énergie est apportée à l'oxygène, celui-ci passe à l'état singulet qui représente la forme activée. C'est une forme très énergétique de grande réactivité qui peut oxyder de nombreuses molécules.
- Le radical peroxyde (H_2O_2) : Le radical peroxyde est considéré comme une espèce réactive dérivée de l'oxygène (ROS) même s'il n'a pas une structure radicalaire car il est capable d'initier ou de propager des dommages oxydatifs (cadet *etal*, 2003).

I.2.2.2. Espèces Réactives de l'Azote

Concernant les espèces réactives de l'azote (ERN), le **monoxyde d'azote** ($\cdot NO$) est produit sous l'action des NO synthases (NOS) constitutives et induites par l'oxydation de la L-arginine, présentes au sein des cellules endothéliales, vasculaires et neuronales ainsi que dans les macrophages et les neutrophiles (Moncada *et al*, 1991) Même si le $\cdot NO$ n'est pas une ERO *per se*, il réagit avec $O_2^{\cdot-}$, produisant un puissant agent oxydant, le **péroxynitrite** ($ONOO^{\cdot-}$). Dépendamment du microenvironnement, le $\cdot NO$ peut être également converti en **cation nitronium** (NO^+) ou en **anion nitroxyl** ($NO^{\cdot-}$) (Jeremy *etal.*, 2002).

Par ailleurs, il est bien établi que le $\cdot NO$ est une molécule de signalisation clé puisqu'il favorise la relaxation endothéliale, régule le tonus vasculaire et participe à la transduction du

signal au niveau neuronal (Rush *et al.*, 2005). Le radical $\bullet\text{NO}$ est la seule espèce radicalaire contenant un atome d'azote qui, dans les conditions aérobiques est capable de réagir avec l'oxygène moléculaire pour donner naissance au dioxyde d'azote ou **nitrite** ($\bullet\text{NO}_2$) et au **nitrate** ($\bullet\text{NO}_3$). Du fait de son grand pouvoir oxydant, le $\bullet\text{NO}_2$ est impliqué dans plusieurs voies oxydatives (Kirsch *et al.*, 2002), incluant la peroxydation lipidique au sein des molécules de cholestérol (LDL) en circulation et la formation de résidus de nitrotyrosine (Bartese *et al.*, 2006).

I.2.2.3. Production de radicaux libres

La production de ces espèces oxydantes est une conséquence inévitable du métabolisme aérobie. En effet, l'organisme a besoin de O_2 pour produire de l'énergie au cours des réactions dites de respirations oxydatives. Cependant, une faible partie de l'oxygène échappe à sa réduction en eau, au niveau de la mitochondrie. Elle peut alors être à l'origine de la production de radicaux libres oxygénés. Le O_2 intervient dans des réactions radicalaires et par gain d'un électron, se transforme en radical ou anion superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$) (Miller *et al.*, 1990) sous l'action d'enzymes telles que la NADPH oxydase (Touyz *et al.*, 2002), la xanthine oxydase ou par des composés non enzymatiques tels que le semi-ubiquinone au niveau de la chaîne mitochondriale de transport d'électrons. Relativement stable, l'anion superoxyde n'est pas très toxique pour l'organisme. Mais il est à l'origine de cascades de réactions conduisant à la production de molécules très nocives.

I.2.3. ANTIOXYDANTS

Les cellules aérobies ont développé des systèmes enzymatiques complexes qui convertissent les oxydants en molécules non toxiques, assurant par conséquent une protection vis-à-vis des effets délétères du stress oxydant. Ils maintiennent un environnement réduit à l'intérieur de la cellule ainsi que les niveaux d'antioxydants extracellulaires (Hunt et Stocker, 1990). Un antioxydant se définit comme toute substance, présente en faible quantité par rapport à un substrat oxydable, capable de réduire ou de retarder de manière significative l'oxydation de celui-ci (Halliwell, 1999). Les antioxydants protègent donc aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur de la cellule, contre les ERO/ERN et leurs effets secondaires (Stocker et Keane, 2004). Ils peuvent être classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine. C'est ainsi qu'en fonction de leur mode d'action on distingue les Systèmes antioxydants enzymatiques et les systèmes antioxydants non enzymatiques.

I.2.3.1. Systèmes antioxydants enzymatiques

Ces antioxydants préviennent la production de ROS en limitant la phase d'initiation des réactions d'oxydation, ils agissent donc en prévention. Les principales enzymes antioxydantes cellulaires sont représentées par les superoxydes dismutases (SOD), la catalase (CAT), les glutathions peroxydases (GPx) et la glutathion réductase (GR). Leurs niveaux sont normalement régulés de manière à combattre une production excessive d'ERO/ERN cellulaire. Lorsque la production de ces derniers augmente, les cellules vont augmenter les activités et les niveaux d'expression des enzymes antioxydantes. De telles modifications métaboliques sont souvent attribuées au phénomène d'adaptation cellulaire face au stress oxydant (Halliwell, 1999).

- **Les SOD** représentent la première ligne de protection contre les espèces radicalaires de l'oxygène. Elles constituent un important système d'enzymes contenant des métaux dans leur centre catalytique afin de favoriser la dismutation d' $O_2^{\cdot-}$ en H_2O_2 et en O_2 . Il existe 3 formes de cette enzyme comportant des atomes de cuivre et de zinc ou de manganèse : des enzymes cytoplasmiques (CuZn-SOD ou SOD1), ou extracellulaires (EC-SOD ou SOD3), la Mn-SOD (ou SOD2) est localisée dans les mitochondries. Il faut aussi noter qu'une certaine activité CuZn-SOD est également trouvée au niveau des lysosomes, des peroxysomes, du noyau et de la membrane mitochondriale (Crapo et al, 1992)
- **La catalase** est une enzyme tétramérique qui catalyse la réduction de H_2O_2 en O_2 et H_2O . Elle est ubiquitaire, présente en faible concentration dans de nombreux organes tels que le cerveau, cœur et muscle squelettique mais fortement concentrée dans le foie et les érythrocytes. Dans toutes les cellules de mammifères, à l'exception des érythrocytes, l'activité de la catalase est localisée presque exclusivement dans les peroxysomes (riches en oxydases) (Diaz-Llera et al, 2002)
- **Les GPx** également réduisent le peroxyde d'hydrogène en eau et les hydroperoxydes organiques en alcools en utilisant la capacité réductrice du couple glutathion réduit/oxydé (GSH/GSSG). Il existe 4 isoformes bien caractérisées de GPx (GPx1-4) communes à tous les mammifères. Elles possèdent une sélénocystéine, un acide aminé rare, au sein de leur site catalytique et sont extracellulaires ou plasmatiques, gastro-intestinales et cytosoliques.

On peut également citer :

- **La thiorédoxine réductase (TRxR)** : Elle réduit les thiorédoxines oxydés et présente une activité antioxydante comme toutes les protéines ayant un groupement thiol (SH). Elle intervient également dans la dégradation des peroxydes lipidiques et du peroxyde d'hydrogène et dans la régénération du radical ascorbyl en acide ascorbique (Pincemail, 2005).
- **l'hème oxygénase** : C'est un système constitué de trois isoenzymes. L'effet protecteur de cette enzyme est indirect. Car il permet la formation de la biliverdine qui se transforme en bilirubine qui possède une activité antioxydante. Par ailleurs, le fer produit par l'activité de l'hème oxygénase stimule la synthèse de la ferretine qui est aussi impliquée dans la réponse antioxydante. Toutefois, l'activité de cette enzyme peut avoir des effets néfastes puisque ce même fer agira comme agent prooxydant via son action catalytique de la production des espèces oxygénées actives (Pincemail, 2005).

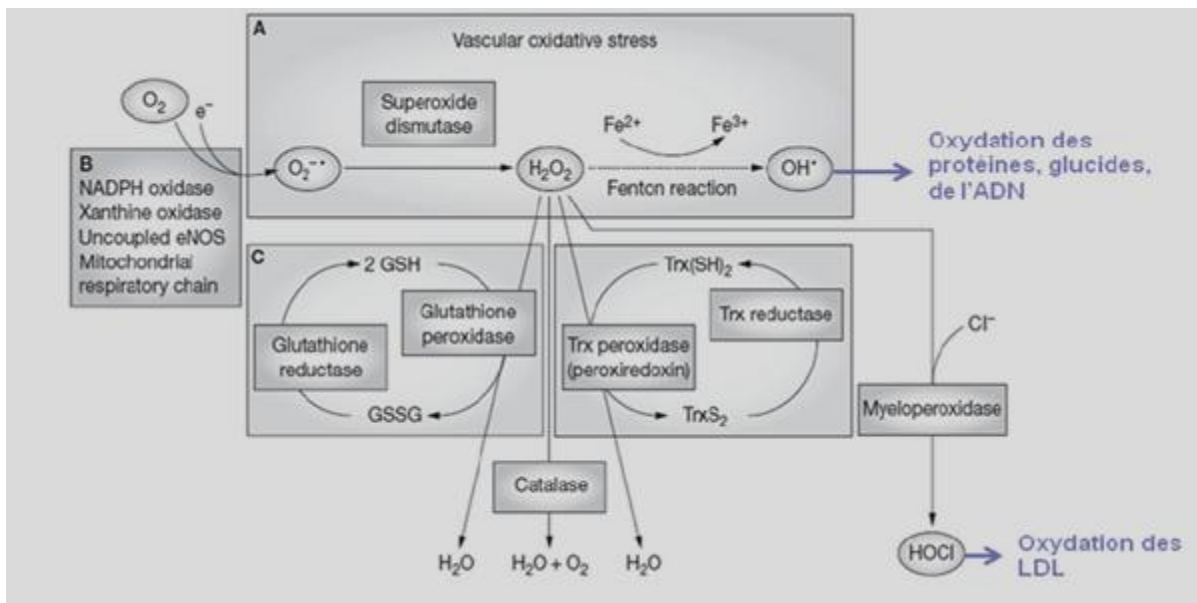


Figure 8 : Enzymes impliquées dans la génération et l'inactivation des espèces réactives de l'oxygène (Forstermann, 2008).

I.2.3.2. Systèmes antioxydants non enzymatiques

Ces antioxydants se divisent en deux principales catégories, les antioxydants endogènes et les antioxydants exogènes.

I.2.3.2.1. Antioxydants endogènes

Parmi ceux-ci, on peut citer :

- **le glutathion (GSH)** : le glutathion réduit peut interagir directement avec les espèces oxygénées actives. Mais il est principalement utilisé comme substrat de la glutathion peroxydase qui assure l'élimination des lipides peroxydés (Jones *et al.*, 2002).
- **l'acide urique** : il constitue le produit terminal majeur du métabolisme des purines chez les primates. Il peut interagir avec les espèces oxygénées activées et particulièrement avec le radical hydroxyle (Pincemail, 2005).
- **L'albumine** et les **protéines liant les métaux** peuvent également avoir des effets antioxydants consistants. En effet, ils diminuent le taux des ions métalliques libres en les complexant avec en conséquence, une diminution de leur pouvoir oxydant.

I.2.3.2.2. Antioxydants exogènes

- **la vitamine E** : La vitamine E ou α -tocophérol (α -TocH) est le principal antioxydant de la famille des tocophérols. L' α -tocophérol est incorporé dans les particules de LDL au cours de leur métabolisme. Elle y joue un rôle protecteur empêchant la propagation de la peroxydation lipidique induit par un stress oxydant (El-Soheemy *et al.*, 2002).
- **l'acide ascorbique (vitamine C)** : il agit principalement en piégeant directement les ROS et/ou RNS (majoritairement l'O₂ et le ONOO⁻). Il est aussi capable de recycler l' α -tocophérol de façon à agir en synergie avec ce dernier dans la prévention de la peroxydation lipidique
- **le coenzyme Q10** : le CoQ10 sous sa forme réduite Ubiquinol-10 ou CoQ10H₂ possèdent des propriétés antioxydantes similaires à celles de la vitamine E (Alleva *et al.*, 1997). L'étude du rapport CoQ10H₂/CoQ10 est nécessaire afin d'évaluer correctement l'importance du CoQ10 dans la protection contre l'agression par les espèces oxygénées activées (Lagendijk *et al.*, 1996).
- **les caroténoïdes** : la vitamine A dérive du carotène. Elle est synthétisée à partir d'un précurseur présent dans de nombreux composés organiques (carotte, courgette, épinard, chou vert, lait, fromage, foie, huile de morue) (Mâche, 2010). La plupart des caroténoïdes et la vitamine A interagissent avec l'oxygène singulet et peuvent ainsi empêcher l'oxydation de plusieurs substrats biologiques tels que les acides gras polyinsaturés (Gey *et al.*, 1993). Par ailleurs, le β -caroténoïde agit en synergie avec la vitamine E pour piéger les radicaux libres et inhiber la peroxydation lipidique

(Halliwell, 1994) ; la vitamine A est indispensable à la synthèse et le métabolisme de certaines structures de l'organisme à l'instar de la peau, les os, les dents et les muqueuses ; et également pour une bonne vision (Lemarchand, 2008) ;

- **les antioxydants phénoliques naturels** : une grande partie de ces molécules est présente dans l'alimentation. Les plus connus sont les acides phénoliques (benzoïque ou cinnamique), les flavonoïdes, et les tanins (Bohm *et al.*, 2004).
 - **Les acides phénoliques** : Les acides phénoliques sont divisés en deux catégories : les dérivés de l'acide benzoïque comme l'acide gallique ou vanillique et les dérivés de l'acide cinnamique comme l'acide caféique, coumarique, sinapique et férulique. Ces derniers ont une bonne activité antioxydante (De Gaetano *et al.*, 2004).
 - **Les flavonoïdes** : Le terme flavonoïde rassemble de nombreux composés naturels répartis en plusieurs familles dont les plus importantes sont les flavones, les flavonols, les flavanols, les flavanones, les isoflavones et les anthocyanines. Ce sont des pigments naturels qui donnent leurs couleurs aux plantes. Des études chez l'homme ont permis de montrer que les flavonoïdes, et notamment les isoflavones contenus dans le soja, permettent de réduire le taux de cholestérol (LDL) (Bohm *et al.*, 2004)
 - **Les tannins** : Les tannins sont des polyphénols de structure complexe, avec une activité antioxydante très puissante due au piégeage de O₂ grâce aux différents groupes phénoliques. Les deux familles les plus importantes sont les gallotanins et les ellagitanins (Bohm *et al.*, 2004).

I.3. *Corchorus olitorius*

I.3.1. DESCRIPTION

Le genre *Corchorus* contient un nombre incertain d'espèces, estimé à 40–100. Il existe deux groupes de cultivars importants de *Corchorus olitorius* : les formes légumières et les formes à fibres. Les formes légumières sont groupées dans le groupe *Olitorius*, caractérisé par une hauteur de la plante de moins de 2 m, souvent pas plus d'1 m, et un port plus ou moins fortement ramifié (Edmonds, 1990). *Corchorus olitorius* est une plante herbacée annuelle habituellement fortement ramifiée, aux tiges fibreuses et dures. Ses feuilles sont alternes, simples. Elles sont portées par un pétiole long de 5 à 15 mm. Le pétiole est finement pubescent, encadré à la base par deux stipules linéaires, longues de 4 à 7 mm et rapidement caduques. Le

limbe est lancéolé, au sommet en coin large ou aigu et à la base en coin large ou tronquée. Il est long de 6 à 10 cm et large de 2 à 4 cm (Burkill *et al.*, 2000). Les fleurs sont bisexuées, régulières, habituellement pentamères pédicelle court. Le calice est formé de 5 sépales libres, de forme linéaire, au sommet longuement atténué. Ils sont longs de 5 mm. La corolle est formée de 5 pétales libres au sommet arrondi et à base étroite, longs de 5 mm. La corolle est de couleur jaune. Les étamines sont très nombreuses. L'ovaire est oblong, surmonté d'un court style. Le fruit se présente sous forme d'une capsule cylindrique mesurant 7 à 10 cm de long. Cette capsule cannelée, avec un bec court au sommet est habituellement déhiscente par 5 valves, contenant de nombreuses graines. Les graines sont anguleuses, de couleur gris foncé et mesure entre 1 et 3 mm de long. (Thangavel *et al.*, 1974)



Figure 9 : *Corchorus olitorius* (Photo Mouliom : Yaoundé, quartier Messassi 2013)

A l'intérieur du groupe *Olitorius*, il y a de nombreux cultivars locaux, par exemple à floraison précoce ou tardive, et montrant des différences dans le port de la plante et la forme des feuilles. Au Nigeria, le cultivar apprécié 'Amugbadu' est réputé pour son adaptation au repiquage et à la récolte par coupes échelonnées ; il a des feuilles finement dentées en scie, elliptiques-ovales, alors que 'Oniyaya' possède des feuilles plus petites et plus grossièrement dentées, qu'il est fortement ramifié et plus indiqué pour un semis direct et une récolte en un seul passage. Le cultivar 'Géant de Bertoua' au Cameroun possède de très grands limbes

foliaires largement ovales. On rencontre des cultivars à feuilles profondément et irrégulièrement dentées ('Incisifolius') au Bénin et au Cameroun(Ohlami *etal.*, 1995).

I.3.2. POSITION SYSTÉMATIQUE

Règne : Végétal

Embranchement : Monocotylédones

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Malvales

Famille: Tiliaceae

Genre : *Corchorus*

Espèce : *Corchorusolitorius*(Legifrance,annexe : abrogé du 30 juillet 1998)

Noms vernaculaires: Corète potagère, jute potager, mauve des Juifs, craincrain, krinkrin (Français), Jew's mallow, jute mallow, krinkrin, tossa jute, bush okra, West African sorrel (Anglais), *tèguè* (yaoundé), *kelen kelen* (haoussa), 'Géant de Bertoua' au Cameroun, *meloukhia* (arabe). La corète potagère est surtout connue pour le plat royal égyptien, le *Mloukhiyah* (mlouk=rois)(Mbah-Ngami, 1998) .

Il est en outre appelé *Moroheiya* au Japon, *Molehiya* en Chypre et *saluyot* dans les philippines (Ohlami *etal.*, 1995).

I.3.3. ÉCOLOGIE

Les formes sauvages de *Corchorus olitorius* poussent dans la savane, les jachères ou les champs abandonnés, souvent à proximité des marécages, des rivières et des lacs, jusqu'à une altitude de 1250-1750 m (Nouman, 1992). La corète potagère se développe le mieux en milieu chaud et humide. Dans la zone de la savane et du Sahel, elle pousse particulièrement bien, pendant la chaude saison des pluies (Duke, 1979). Elle est cultivée là où la pluviométrie annuelle est de 600–2000 mm. La température optimale est de 25–32°C. Sa croissance s'arrête en-dessous de 15°C. La corète potagère est une espèce de jours courts (Mbah-ngami 1998). Au Nigeria, une journée longue de 12,5 heures a donné une croissance végétative beaucoup plus importante, exprimée en poids de racines, de tiges et de feuilles, qu'une journée de 11,5 heures (Akoroda 1998), mais la production de fruits et de graines était plus élevée avec une photopériode de 11,5 heures. La corète potagère préfère des sols de limon

sableux riches en matières organiques et pousse difficilement sur de l'argile lourde (Duke et Wain, 1981).

I.3.4. VERTUS ETHNOBOTANIQUES ET PHARMACOLOGIE

Des lamelles de racines de corète potagère sont utilisées au Kenya pour traiter les maux de dents, une décoction de racine sert de tonique, des pousses feuillées servent contre les troubles cardiaques au Congo, une infusion de feuilles est absorbée contre la constipation en Tanzanie, et les graines servent de purgatif et de fébrifuge au Nigeria (Denton, 1997). Les feuilles de *Corchorus olitorius* sont utilisées contre les ascites, la douleur, la fièvre et la blennorragie, leur infusion restaure l'appétit et l'énergie (Adegoke et Adebayo, 2009).

Au Cameroun, on utilise la décoction des feuilles pour le traitement des ulcères gastriques (Noumi et Dibakto, 2000).

La corète potagère est utilisée comme légume-feuilles mucilagineux. Les feuilles cuites donnent une sauce gluante, comparable à celle de gombo. Au Nigeria, on trouve que cette sauce accompagne bien la consommation des boulettes féculentes faites avec du manioc, de l'igname ou du mil, au Cameroun on la consomme avec du couscous de maïs ou de riz. Pendant la saison sèche, on utilise la poudre des feuilles séchées pour préparer cette sauce (Fondio et Grubben, 2011). Les fruits immatures, qu'on appelle "bush okra" ("gombo de brousse"), sont également séchés et réduits en poudre en vue de la préparation de cette sauce gluante. En Afrique de l'Est, il existe plusieurs recettes : la corète potagère peut être cuite avec du niébé, du potiron, des feuilles de taro, de la patate douce, du lait et du beurre, de la viande, et relevée avec du piment et du citron. En outre (Leung *etal.*, 1968), ont démontré que les feuilles de *Corchorus olitorius* possèdent des propriétés antibactériennes et antifongiques.

I.3.5. PHYTOCHIMIE

La composition des feuilles de *Corchorus olitorius* est la suivante par 100 g de partie comestible : eau 80,4 g (74,2–91,1) d'eau, énergie 243 kJ (58 kcal), protéines 4,5 g, lipides 0,3 g, glucides 12,4 g, fibres 2,0 g, Ca 360 mg, P 122 mg, Fe 7,2 mg, β -carotène 6410 μ g, thiamine 0,15 mg, riboflavine 0,53 mg, niacine 1,2 mg, acide ascorbique 80 (Leung *etal.*, 1968). Le polysaccharide mucilagineux des feuilles est riche en acide uronique (65%) et est composé de rhamnose, de galactose, de glucose, d'acide galacturonique et d'acide glucuronique dans un rapport molaire de 1,0:0,2:0,2:0,9:1,7 en plus des 3,7% de groupements acétyles. Des investigations phytochimiques ont révélées la présence, dans l'extrait aqueux de *Corchorus olitorius*, de terpenoïdes, tannins, flavonoïdes et alcaloïdes (Adegoke et Adebayo,

2009 ; Barku *et al.*, 2013). Certaines ionones glucosides ont également été isolées des feuilles. Les graines sont toxiques pour les mammifères et les insectes. Elles contiennent des hétérosides cardiaques (Negm *et al.*, 1980).

CHAPITRE II: MATERIEL ET METHODES

II.1. ANIMAUX D'EXPERIMENTATION

Les animaux utilisés sont des rats mâles de la souche Wistar, de masses comprises entre 150 et 200g. Ces animaux ont été élevés dans l'animalerie de l'Ecole Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé I. Les animaux vivaient dans les conditions favorables à leur croissance et leur développement : exposés quotidiennement à 12 heures de lumière (journée) et 12 heures d'obscurité (nuit). Ces rats ont reçu une alimentation à base de provende ayant pour ingrédients : 25 % de farine de maïs; 36,66 % de farine de petit blé ; 16,67 % de farine de poisson ; 16,67 % de farine de soja; 3,33 % de farine de tourteaux de palmiste ; 1,66 % de farine d'os et un complexe vitaminé. A cette alimentation était ajoutée de l'eau de robinet donnée à volonté.

II.2. IDENTIFICATION DE LA PLANTE

La plante a été identifiée à l'Herbier National du Cameroun par M. Fulbert TADJOUTEU par comparaison au numéro N°7422/SRF Cam correspondant à la plante de *Corchorus olitorius*.

II.3. PREPARATION DE L'EXTRAIT AQUEUX DE *Corchorus olitorius*

Les feuilles fraîches de *Corchorus olitorius* ont été récoltées à Yaoundé dans le quartier Messassi au mois de Juillet 2013. Les feuilles ont été séchées au laboratoire de Physiologie Animale de l'Ecole Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé I, à température ambiante, puis broyées à la main. 259 g de poudre obtenu ont été dissous dans 5 litres d'eau distillée, puis portées à ébullition sur une plaque chauffante pendant 15 minutes. Le mélange a été filtré à l'aide d'un tissu en coton et le filtrat a été de nouveau filtré à l'aide du papier filtre Watman n° 3 puis évaporé à l'étuve à la température de 40°C (figure 10).

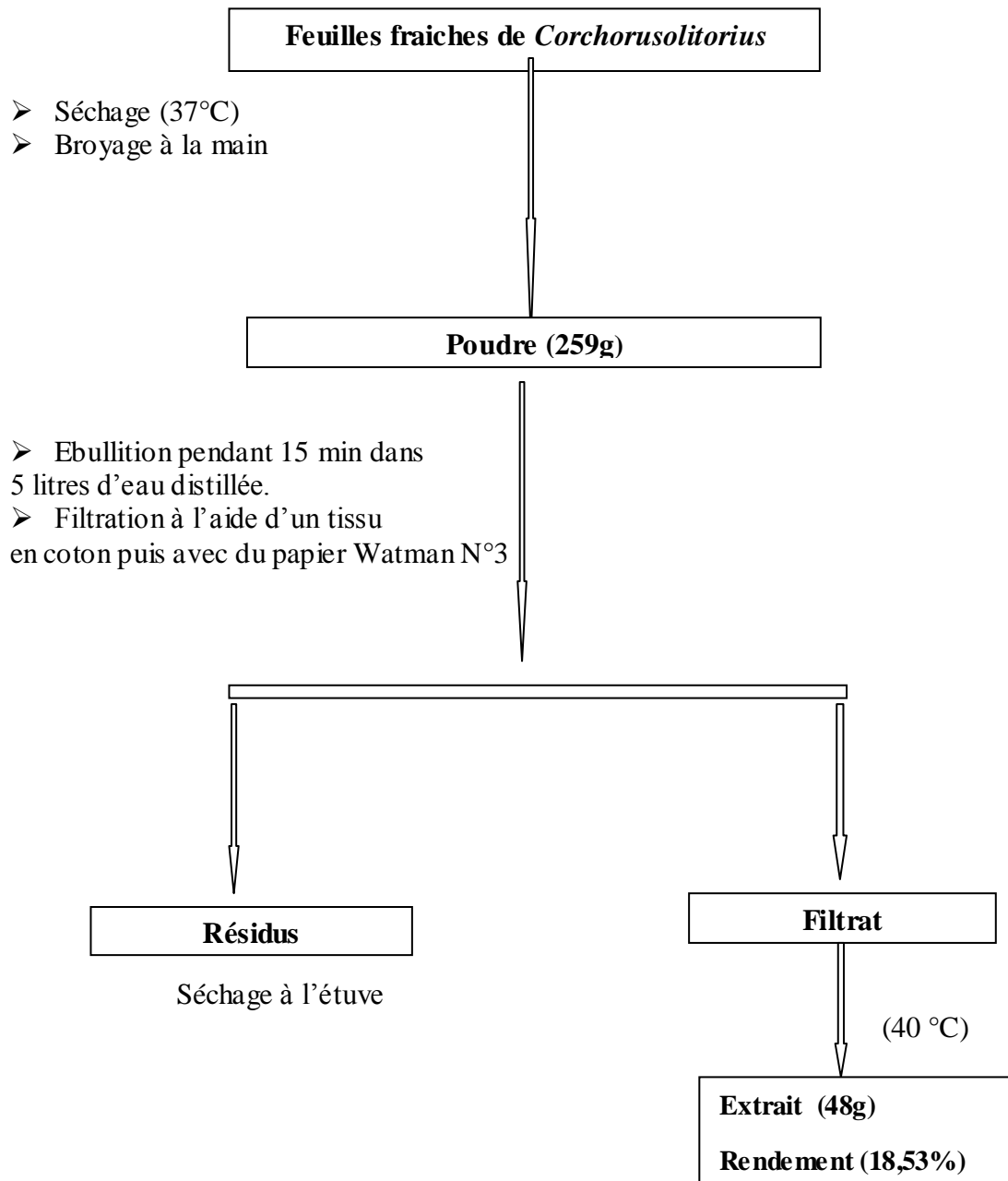


Figure 10 : Préparation de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius*.

II.3. PREPARATION DES SOLUTIONS

II.3.1. PRÉPARATION DE LA SOLUTION DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE *Corchorus olitorius*

La solution de *Corchorus olitorius* a été préparée à 100mg/mL. A l'aide d'une balance électronique, 20g d'extrait de *Corchorus olitorius* ont été pesés puis introduits dans un bécher. Le volume a été complété avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge (200ml). A l'aide d'un agitateur magnétique, la solution a été homogénéisée.

II.3.2. PRÉPARATION DE LA SOLUTION D'INDOMÉTACINE (10 mg/mL)

20 gélules d'indométacine (Indocid 25 mg, Lot 3400930525692, HAC Pharma, 1400 Caen, France) de 25 mg chacune ont été dissoutes dans 50 mL d'eau distillée. Le mélange a été homogénéisé à l'agitateur magnétique. La solution ulcérogène obtenue a une concentration pondérale de 10 mg/mL.

II.3.3. PRÉPARATION DES SOLUTIONS DE FORMALDÉHYDE (10% et 2%)

La solution de formaldéhyde 10% est préparée à partir d'une solution de formaldéhyde 40%. Ainsi, 20 mL de formaldéhyde 40% ont été dilués dans 60 mL d'eau distillée ; donnant 80 mL de formaldéhyde 10%. Cette solution est utilisée pour conserver les estomacs

A partir de la solution de formaldéhyde 10% obtenue, a été préparée la solution de formaldéhyde 2%. 100mL de formaldéhyde 10% ont été dilués dans 400 mL d'eau distillée. Cette solution de formaldéhyde 2% est utilisée pour fixer les ulcères.

II.3.4. PRÉPARATION DE LA SOLUTION D'OMÉPRAZOLE (15 mg/mL)

La solution d'oméprazole (Prazol 20 mg, Lot B2159-2, bottus.a, Casablanca, Maroc) a été préparée en dissolvant 80 mg d'oméprazole dans de l'eau distillée contenue dans un bécher gradué. Le volume a ensuite été complété à 5,33 mL.

II.4. TRAITEMENT DES ANIMAUX

Trente (30) rats répartis en six (6) lots de cinq (5) rats chacun ont été soumis à un jeûne alimentaire non hydrique, pendant 36 heures. Pendant cette période, ils ont reçu les solutions

adéquates toutes les douze (12) heures à l'exception d'un lot1 (contrôle normal). Ces animaux ont été répartis comme suit :

- Lot 1 constitué de rats normaux n'ayant reçu aucun traitement ;
- Lot 2 constitué de rats ayant reçu 1 mL d'eau distillée ;
- Lot 3 constitué de rats ayant reçu l'extrait aqueux à 100mg/kg ;
- Lot 4 constitué de rats ayant reçu l'extrait aqueux à 200mg/kg ;
- Lot 5 constitué de rats ayant reçu l'extrait aqueux à 400mg/kg ;
- Lot 6 constitué de rats ayant reçu de l'oméprazole à 60mg/kg ;

Le volume de la solution administrée à chaque animal a été déterminé à partir de la concentration de la solution, de la dose de celle-ci et du poids de l'animal en question. Les solutions ont été administrées par gavage à l'aide d'une sonde, en prenant soin à chaque fois de rincer la sonde.

$$Volume (mL) = \frac{Dose \left(\frac{mg}{kg} \right) \times Poids (kg)}{Concentration \left(\frac{mg}{mL} \right)}$$

II.5. INDUCTION DES ULCERES GASTRIQUES

D'après la méthode de Pillai et Shanthakumari (1984) modifiée, trente (30) rats mis à jeun pendant 36 heures ont reçu toutes les 12 heures, par voie orale, les substances adéquates tel que décrit plus haut. 1 heure de temps après la troisième administration, tous les animaux (à l'exception du témoin normal) ont reçu chacun l'indométacine (50mg/kg) par voie orale.

II.6. SACRIFICE

Cinq heures après l'administration de l'indométacine, les rats ont été sacrifiés sous faible anesthésie à l'éther éthylique. Les abdomens ont été ouverts à l'aide des pinces et des ciseaux. Chaque estomac a été ligaturé au niveau du cardia et du pylore. Isolé par section du pylore et de l'œsophage, les estomacs ont reçu une injection de 10ml de formol (2%) au niveau de l'antra. 10 minutes plus tard, ils ont été ouverts le long de la grande courbure à l'aide d'une paire de ciseaux et rincé délicatement à faible courant d'eau de robinet. Ensuite, le mucus de chaque estomac a été prélevé à l'aide d'une lame porte objet, puis pesé à l'aide d'une microbalance électronique. Les lésions formées ont été mesurées (longueur et largeur) à l'aide d'une règle graduée. Les scores des ulcères ont été attribués selon la méthode décrite

par Martin *et al.*, en 1993. Chaque estomac a été divisé en deux, une moitié conservée au réfrigérateur (-4 °C), a servi au dosage des paramètres biochimiques; la deuxième moitié conservée dans le formaldéhyde 10% a été utilisée pour les études histopathologiques.

II.7. EVALUATION DES RESULTATS

II.7.1. POIDS DU MUCUS

Le mucus a été prélevé des estomacs ouverts de chaque animal sacrifié à l'aide d'une lame porte-objet et a été pesé à l'aide d'une balance microélectronique.

II.7.2. SCORE DES ULCÈRES

Les scores attribués aux ulcères gastriques aigus induits par l'indométacine par voie orale, sont donnés dans le tableau 6 ci-dessous (Martin *et al.*, 1993).

Tableau 6 : Scores attribués aux ulcères aigus par Martin *et al.*, (1993)

Description	Score
Pas d'ulcère	0,0
Dilatation des vaisseaux et petits points d'ulcère	1,0
Ulcère inférieur ou égal à 4 mm de long	2,5
Ulcère supérieur ou égal à 5 mm de long	5,0

II.7.3. INDICE D'ULCÈRE (IU)

L'indice d'ulcère est le score moyen d'ulcère de chaque traitement, plus ou moins l'erreur standard à la moyenne (ESM).

II.7.4. POURCENTAGE D'INHIBITION

Le pourcentage d'inhibition a été déterminé en fonction du lot témoin négatif selon la formule suivante :

$$\text{IU du lot témoin négatif} - \text{IU du lot expérimental}$$

$$\%I = \frac{\text{IU du lot témoin négatif}}{\text{IU du lot témoin négatif}} \times 100$$

II.7.5. POURCENTAGE DE LA SURFACE ULCÉRÉE

Le pourcentage de la surface ulcérée (% SU) de l'estomac d'un rat se calcule selon la formule suivante (Tan *et al.*, 1997) :

$$\% \text{ SU} = \frac{\text{Surface moyenne ulcérée (mm}^2\text{)}}{675 \text{ mm}^2} \times 100$$

II.8. HISTOLOGIE

Les estomacs prélevés ont été conservés dans du formol à 10% pour la fixation. Ceci afin de maintenir les cellules et les constituants tissulaires dans un état aussi proche que possible de celui du vivant. Après cette fixation les autres techniques histologiques ont été appliquées, regroupant : le trimming, la déshydratation, l'inclusion, les coupes, la coloration et le montage.

II.8.1. TRIMMING

Une fois fixé, les estomacs ont été découpés en petits morceaux et mis dans des cassettes histologiques préalablement étiquetées en fonction des différents groupes.

II.8.2. DÉSHYDRATATION

La déshydratation, parfois appelé « circulation » comporte 3 étapes : la déshydratation elle-même, l'éclaircissement et l'imprégnation.

II.8.2.1. Déshydratation elle-même

Cette étape a été réalisée en introduisant les cassettes dans des bacs pour déshydratation contenant de l'alcool éthylique à des degrés croissants.

II.8.2.2.Eclaircissement

C'est la seconde étape de la déshydratation. Elle consiste à substituer le solvant de déshydratation (éthanol) par un solvant de transition. Le xylène a été utilisé ; son indice de réfraction étant proche de celui des protéines du tissu fixé et déshydraté, cela rend les tissus immergés dans ce produit transparents.

II.8.2.3 Imprégnation

L'imprégnation consiste à faire séjourner les pièces dans des bains de paraffine en fusion, généralement sous vide, afin que le milieu d'inclusion pénètre à l'intérieur des tissus.

Tableau 7 : les étapes de la déshydratation

N° de bain	Solution	Temps de séjour	Etape
1	Ethanol à 70 %	1 heure	Déshydratation
2	Ethanol à 95 %	1 heure	
3	Ethanol à 95 %	1,5 heure	
4	Ethanol à 100 %	1 heure	
5	Ethanol à 100 %	1,5 heure	
6	Ethanol à 100 %	2 heures	
7	Xylène	1 heure	Eclaircissement
8	Xylène	1,5 heure	
9	Paraffine à 60° sous vide	1 heure	Imprégnation
10	Paraffine à 60° sous vide	1,5 heure	
11	Paraffine à 60° sous vide	2 heures	

II.8.3.INCLUSION

L'inclusion fournit un support externe aux tissus ce qui permet la réalisation des coupes au microtome. Pour ce faire, les tissus ont été introduits dans des moules contenant de la paraffine en fusion. Après orientation des tissus dans les blocs, la paraffine a ensuite été refroidie sur une surface froide.

II.8.4. COUPE

Les blocs refroidis ont été fixés sur un microtome et coupés en épaisseur de 5 µm. une fois coupées, ces sections ont été mises à déplier dans un bain d'eau à 40°C puis récupérées

sur une lame microscopique. Les lames ont ensuite été placées pendant 24 heures dans une étuve à 45°C avant coloration.

II.8.5. COLORATION

Avant les colorations, les coupes histologiques ont été déparaffinées comme indiqué ci-dessous (tableau 4) :

Tableau 8 : Déparaffinage

N° de bain	Solution	Temps de séjour
1	Xylène	10 minutes
2	Xylène	10 minutes
3	Xylène	10 minutes
4	Ethanol à 100 %	5 minutes
5	Ethanol à 100 %	5 minutes
6	Ethanol à 100 %	5 minutes
7	Ethanol à 95 %	5 minutes
8	Ethanol à 70 %	5 minutes
9	Eau distillée	5 minutes

Les organes ont été colorés à l'Hématoxyline-Eosine. Les lames ont été introduites dans l'hématoxyline pendant 10 minutes pour colorer les noyaux cellulaires en bleu foncé. Après rinçage à l'eau du robinet, les lames ont été plongées dans l'éosine pendant 15 minutes pour colorer le cytoplasme en rose, puis elles ont été rincées à l'eau distillée.

II.8.6. MONTAGE

Après avoir recouvert la lame d'une lamelle, les coupes ont été observées au microscope à un objectif 10. L'analyse des lames a été faite de telle sorte que seules les photographies les plus représentatives ont été retenues (Bayelet- Vincent, 2002 ; Hamani, 2012).

II.9.EVALUATION DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES

II.9.1.PRÉPARATION DES HOMOGÉNATS

Après avoir étiqueté des tubes eppendorf, chaque estomac a été pesé à l'aide d'une microbalance, puis écrasé dans un mortier. 5mL de tris ont été prélevé puis ajouté à 1g de broyat d'estomac. Cette solution a été introduite dans des tubes eppendorf, et placée dans une centrifugeuse, à 6000 tours/minute pendant 5 minutes. Après centrifugation, l'homogénat 20% obtenu, prélevé à l'aide d'une micropipette (P1000) a été gardé au frais dans les tubes et réservé au dosage des paramètres antioxydants.

II.9.2. PRÉPARATION DES SOLUTIONS ET DES SOLVANTS

- **Solution de l'acide trichloroacétique (TCA) 20 %** : cette solution a été préparé en dissolvant 2 g de TCA dans 10 mL d'eau distillée et complétée à un volume final de 100 mL ;
- **Solution d'adrénaline (0,3 mM)** : cette solution a été préparée en dissolvant 0,006 g d'adrénaline dans 5 mL d'eau distillée et complétée à un volume final de 100 mL. ;
- **Solution de l'acide thiobarbiturique (0,67 %)** : cette solution a été préparée 0,67 g de thiobarbiturique dans 5 ml d'eau distillée et complétée à un volume final de 100 mL.
- **Réactif de biuret** : ce réactif a été préparé par dissolution de 0,75 g de sulfate de cuivre et 3 g de tartrate de sodium potassique complété à un volume final de 100 mL de solution A. Par ailleurs, 15 g d'hydroxyde de sodium ont été dissouts dans 10 mL d'eau distillée et complétée à un volume final de 100 mL de solution B. La solution A et la solution B ont été mélangées et complétées à l'eau distillée pour un volume final de 500 mL de solution ;
- **Solution tampon Tris-HCl** : cette solution a été préparée par dissolution de 1,21 g de Tris base, 2,79 g de KCl dans l'acide chlorhydrique (12N) au pH 7,4, puis l'ensemble complété avec de l'eau distillée à 250 mL ;
- **Solution tampon carbonate (0,05 M)** : cette solution a été préparée en dissolvant 4,3 g de carbonate de sodium ($\text{Na}_2\text{CO}_3, 10\text{H}_2\text{O}$) et 4,2 g d'hydrogénocarbonate de sodium (NaHCO_3) dans 900 mL d'eau distillée. A l'aide d'une solution basique, le pH a été ajusté à 10,2 et le volume complété à 1 L par ajout d'eau distillée.

II.9.3.DOSAGES

II.9.3.1. Dosage de la superoxyde dismutase (SOD)

Le dosage de la superoxyde dismutase a été fait suivant la méthode décrite par Misra et Fridovich en 1972.

II.9.3.1.1. Principe

La présence de SOD dans un échantillon inhibe l'oxydation de l'adrénaline en adrénochrome. L'augmentation de l'absorbance qui est proportionnelle à l'activité de la superoxyde dismutase est notée entre 20 et 80 s à 480 nm.

II.9.3.1.2. Mode opératoire

Dans une cuve à spectrophotométrie, sont introduits 134 μL de l'homogénat 20% d'estomac et 1666 μL de tampon carbonate. Après avoir calibré le spectrophotomètre, on déclenche la réaction en ajoutant 0,2 mL d'adrénaline (0,3 mM) dans le mélange réactionnel. Ce mélange a été homogénéisé par inversion rapide de la cuve. L'augmentation de l'absorbance a été notée à 480 nm à 20 s et 80 s.

Dans le témoin, il a été introduit 1666 μL de tampon carbonate ; 0,2 μL de solution d'adrénaline et 134 μL d'eau distillée.

II.9.3.1.3. Calcul de la concentration en SOD

L'activité spécifique de la SOD est évaluée en unité de SOD/mg de protéines. Une unité de la SOD, est définie comme la quantité de la SOD nécessaire pour causer une inhibition de 50% de l'oxydation de l'adrénaline en adrénochrome pendant 1 min.

Détermination de la concentration en SOD :

La variation de la densité optique : $\Delta\text{DO min} = \text{DO}_{20\text{s}} - \text{DO}_{80\text{s}}$

% inhibition = $(100 - \Delta\text{DO} \times 100) / \Delta\text{DO Blanc}$

50% d'inhibition correspond à 1 unité.

X% d'inhibition correspond à N unités

L'activité spécifique de la SOD (unité SOD/mg de protéines) = (Nombre d'unités SOD/mL)/mg de protéines x facteur de dilution.

II.9.3.2. Dosage des protéines totales

Le dosage des protéines dans les homogénats a été réalisé suivant la méthode de biuret (Henry et *al.*, 1974).

II.9.3.2.1. Principe

En milieu basique (NaOH), le tartrate de sodium et de potassium forme avec les ions cuivriques un complexe soluble. L'addition d'une protéine déplace le cuivre complexé avec le tartrate pour former un autre complexe cuivro-protéique de couleur violette qui présente un maximum d'absorption à 540 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration des protéines dans le milieu.

II.9.3.2.2. Mode opératoire

Dans une série de tubes à essai, il a été introduit successivement 50 µL de l'homogénat (20%), puis 5ml de la solution de biuret. L'ensemble a été homogénéisé et incubé pendant 5 minutes à température ambiante. Dans un tube témoin, l'homogénat a été remplacé par l'eau distillée. L'absorbance a été lue à 540 nm à l'aide d'un spectrophotomètre contre le témoin. La concentration des protéines totales a été calculée suivant la formule ci-après : protéines totales (g/l) = 190 x DO de l'échantillon ou protéines totales (g/dl) = 19xDO de l'échantillon.

II.9.3.2.3. Evaluation des résultats

Protéine totale (g/L) = 190 × DO de l'échantillon

II.9.3.3. Dosage du malondialdéhyde (Wilbur et al., 1949)

II.9.3.3.1. Principe

Les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique en milieu acide et à chaud pour donner un produit de couleur rouge qui absorbe la lumière à 500 nm. Ce composé rend compte de la quantité de malondialdéhyde (MDA)

II.9.3.3.2. Mode opératoire

Dans chaque tube à essais test ont été introduit 2 mL d'homogénat d'organe, 1mL d'acide trichloroacétique (TCA) 20% et 2 mL d'acide thiobarbiturique (TBA) 0,67%. Dans le

tube témoin, l'homogénat a été remplacé par 2 mL de tampon Tris HCl 50 mM, KCl 50 mM pH 7,4. Les tubes ont été bouchés à l'aide des billes de verre et incubés au bain marie pendant 10 min à 90°C. Ils ont ensuite été refroidis à l'eau du robinet, puis centrifugés à 5700 tr/min pendant 10 min. Le surnageant a été prélevé et l'absorbance lu à 500 nm contre le blanc.

II.9.3.3.3. Calcul de la concentration du MDA

Après lecture des densités optiques, la concentration en malondialdéhyde (MDA) est calculée à l'aide du coefficient d'extinction molaire ($\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ cm}^2 \cdot \text{mmol}^{-1}$).

DO : densité optique mesurée à 530 nm

ϵ : coefficient d'extinction molaire ($1,56 \times 10^5 \text{ cm}^2 \cdot \text{mole}^{-1}$)

$C = \text{DO} / \epsilon L$ avec

C : coefficient de malondialdéhyde

L : trajet optique de la cuve (1cm)

II.10. ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS

Les données ont été exprimées sous forme de moyenne plus ou moins l'erreur standard à la moyenne (ESM). L'analyse de la variance (ANOVA) a été utilisée pour analyser les résultats des différents types de traitement et les comparaisons entre les lots ont été réalisées par le test de Tukey. Ces valeurs ont été considérées comme étant significatives à $P < 0,05$. Ces analyses ont été faites à l'aide du logiciel Graph-pad.

CHAPITRE III:
RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. RESULTATS

III.1.1. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE *Corchorus olitorius* SUR LES LÉSIONS GASTRIQUES INDUITES CHEZ LES RATS PAR L'INDOMÉTACINE

III.1.1.1. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur l'aspect macroscopique de la muqueuse stomacale

Les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur l'aspect macroscopique de la muqueuse gastrique sont présentés par la figure 11. Les lésions gastriques, présentées par des flèches, très importantes chez le lot témoin négatif (lot 2 ayant été traité à l'eau distillée) diminuent chez les autres lots en fonction de la dose d'extrait administrée. Ainsi à la dose 400 mg/kg d'extrait, une seule ulcération est observée, suggérant une protection assurée par l'extrait. Chez le lot des rats ayant été traités à l'oméprazole (60 mg/kg), aucune lésion n'a été observée.

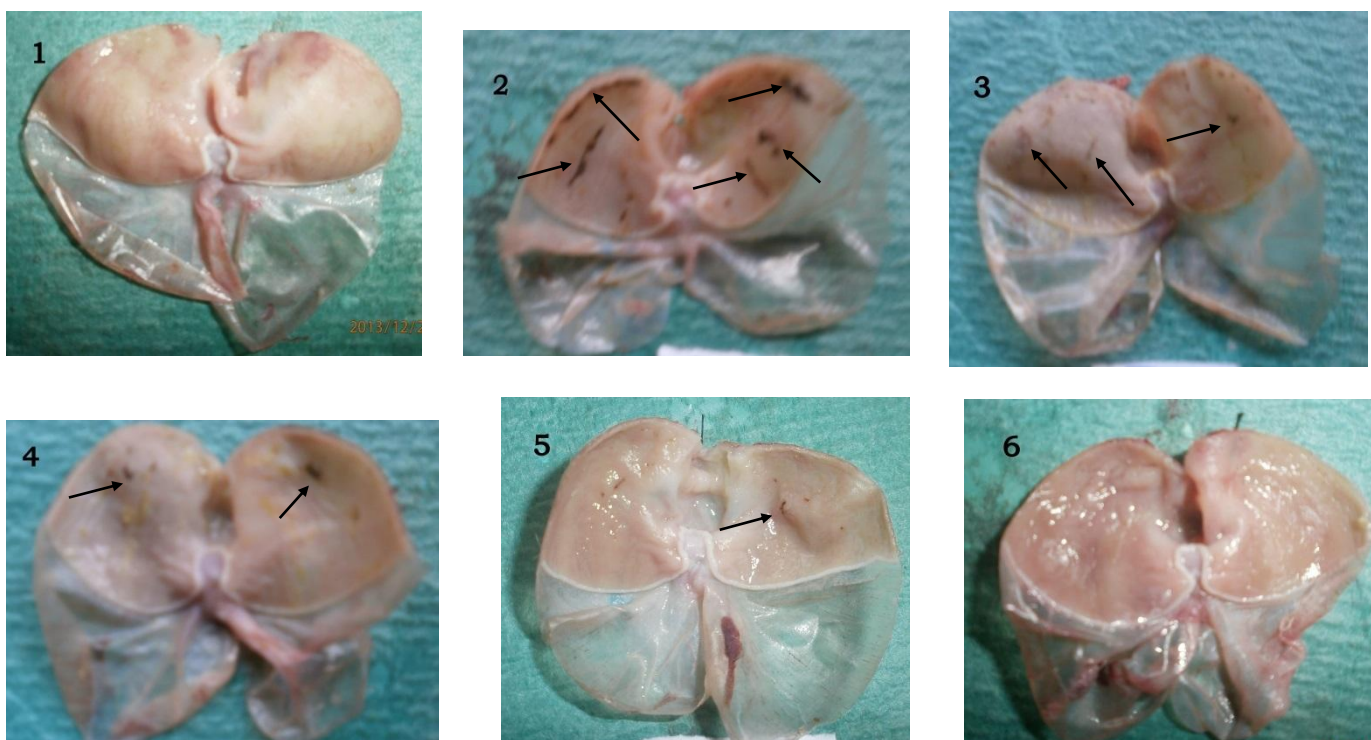


Figure 11 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur les lésions induites par l'indométacine.

1-Contrôle normal, 2-Témoin négatif (eau distillée), 3-Extrait à la dose 100 mg/kg, 4-Extrait à la dose 200 mg/kg, 5- Extrait à la dose 400 mg/kg, 6-Oméprazole (60 mg/kg)

III.1.1.2. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur la surface ulcérée

L'administration par voie orale de la solution d'indométacine produit, chez le témoin négatif, des lésions gastriques chez les rats avec une surface moyenne ulcérée de $30,4 \pm 4,99$ mm². L'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* a réduit très significativement ($p < 0,001$) et de façon dose dépendante la surface moyenne ulcérée par rapport au lot témoin négatif. L'oméprazole a provoqué une diminution très significative ($p < 0,001$) de la surface ulcérée des rats qui est passée de $30,4 \pm 4,99$ mm² à $0,3 \pm 0,3$ mm². (Figure 12).

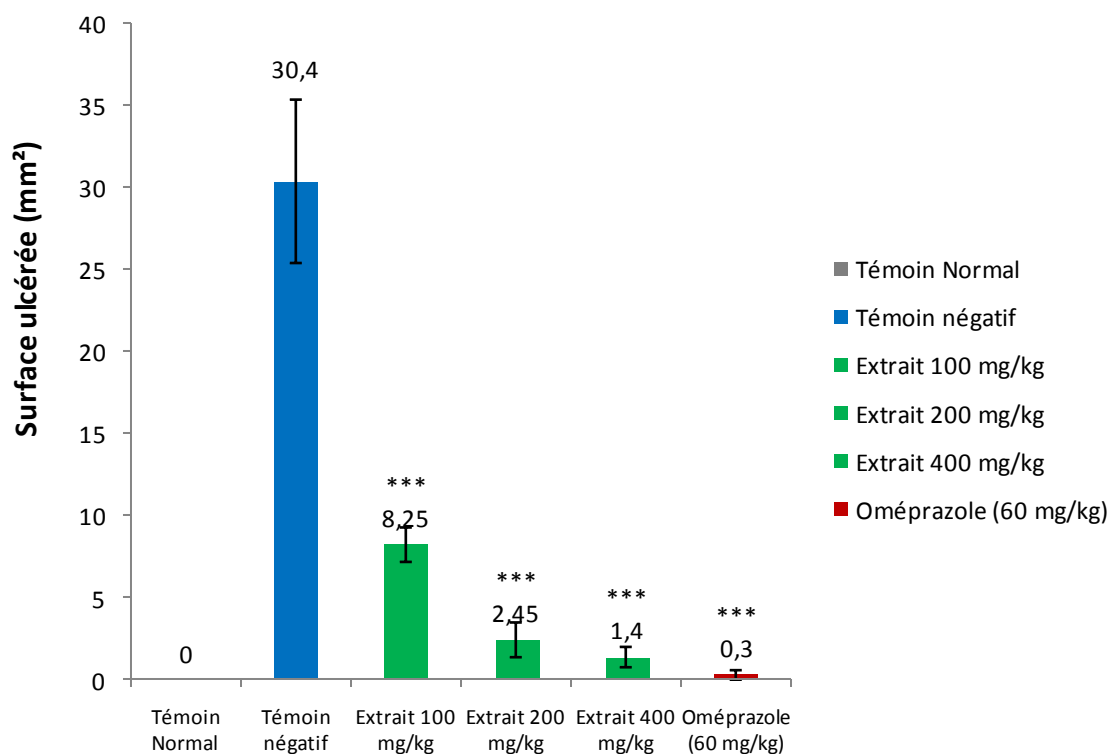


Figure 12 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur la surface moyenne ulcérée chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (50 mg/kg)

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM ; n=5

*** ($p < 0,001$) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

III.1.1.3. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur l'indice d'ulcère

L'administration par gavage de la solution d'indométacine a induit des lésions gastriques chez les rats avec un indice d'ulcère de 3,85 (lot témoin négatif). L'extrait de *Corchorus olitorius* a provoqué une diminution des lésions aux différentes doses. Cette réduction de l'indice d'ulcère a été très significative ($p < 0,01$) à 100, 200 et 400 mg/kg par rapport au témoin négatif (Figure 13).

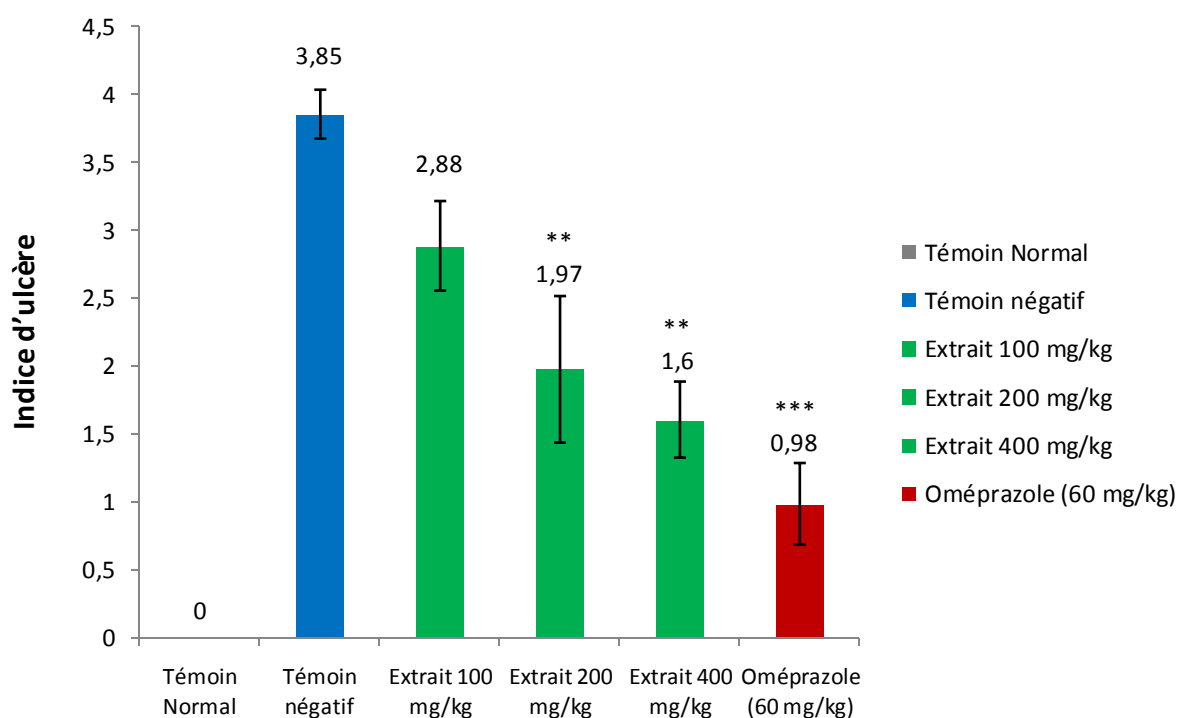


Figure 13 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur l'indice d'ulcère chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (50 mg/kg)

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM ; $n=5$

** ($p < 0,01$) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

*** ($p < 0,001$) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

III.1.1.4. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur la sécrétion du mucus

L'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* a provoqué une augmentation dose dépendante de la sécrétion du mucus aux différentes doses. Cette augmentation de la sécrétion du mucus a été significative ($p < 0,05$) par rapport au lot témoin négatif à la dose 100mg/kg et très significative ($p < 0,01$ et $p < 0,001$) aux doses 200mg/kg et 400mg/kg, respectivement.

L'oméprazole (60mg/kg) a également provoqué une augmentation très significative ($p<0,01$) de la sécrétion du mucus par rapport au témoin négatif. Aucune variation significative n'a été observée entre le lot témoin normal et le témoin négatif (Figure 14).

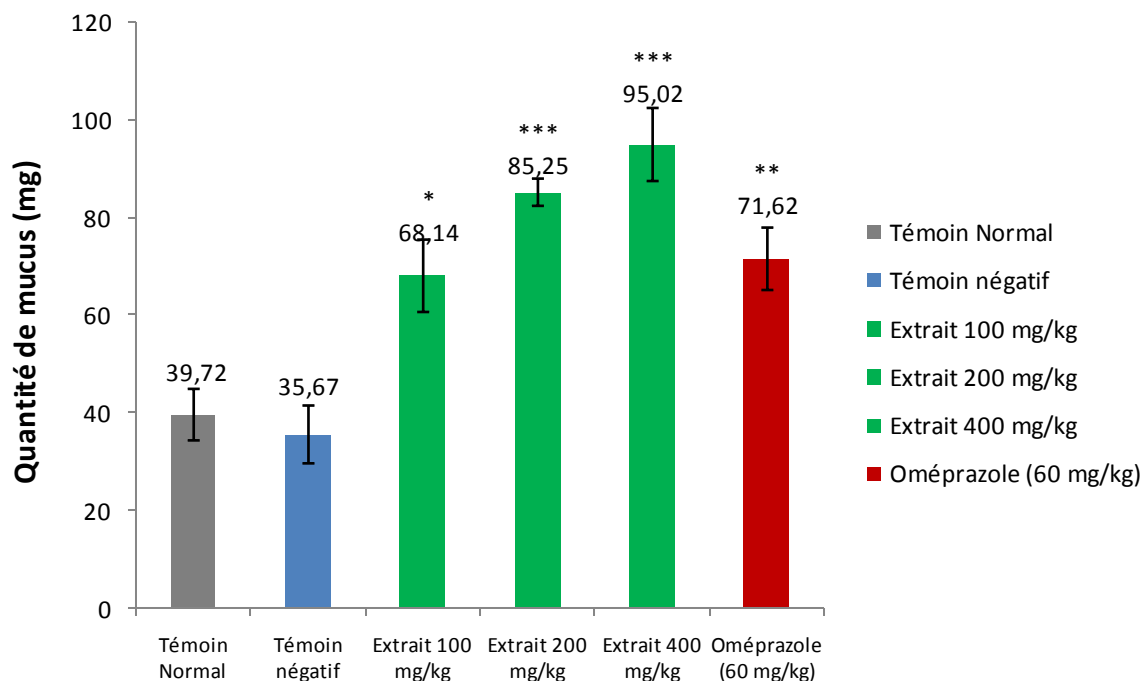


Figure 14: Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur la sécrétion du mucus chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (50 mg/kg)

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM ; $n=5$

*($p<0,05$) : différence significative par rapport au lot témoin négatif

** ($p<0,01$) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

*** ($p<0,001$) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

III.1.1.5. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur l'aspect microscopique de la muqueuse stomacale

L'observation histologique des estomacs des différents rats révèle que le lot témoin négatif présente une importante destruction de la muqueuse stomacale contrairement aux lots traités avec les différentes doses d'extrait. A 100 mg/kg d'extrait une légère attaque de la muqueuse a été observée. Cette attaque est beaucoup plus légère à la dose 400 mg/kg d'extrait ainsi que chez les rats ayant reçu l'oméprazole (60 mg/kg) (Figure 15).

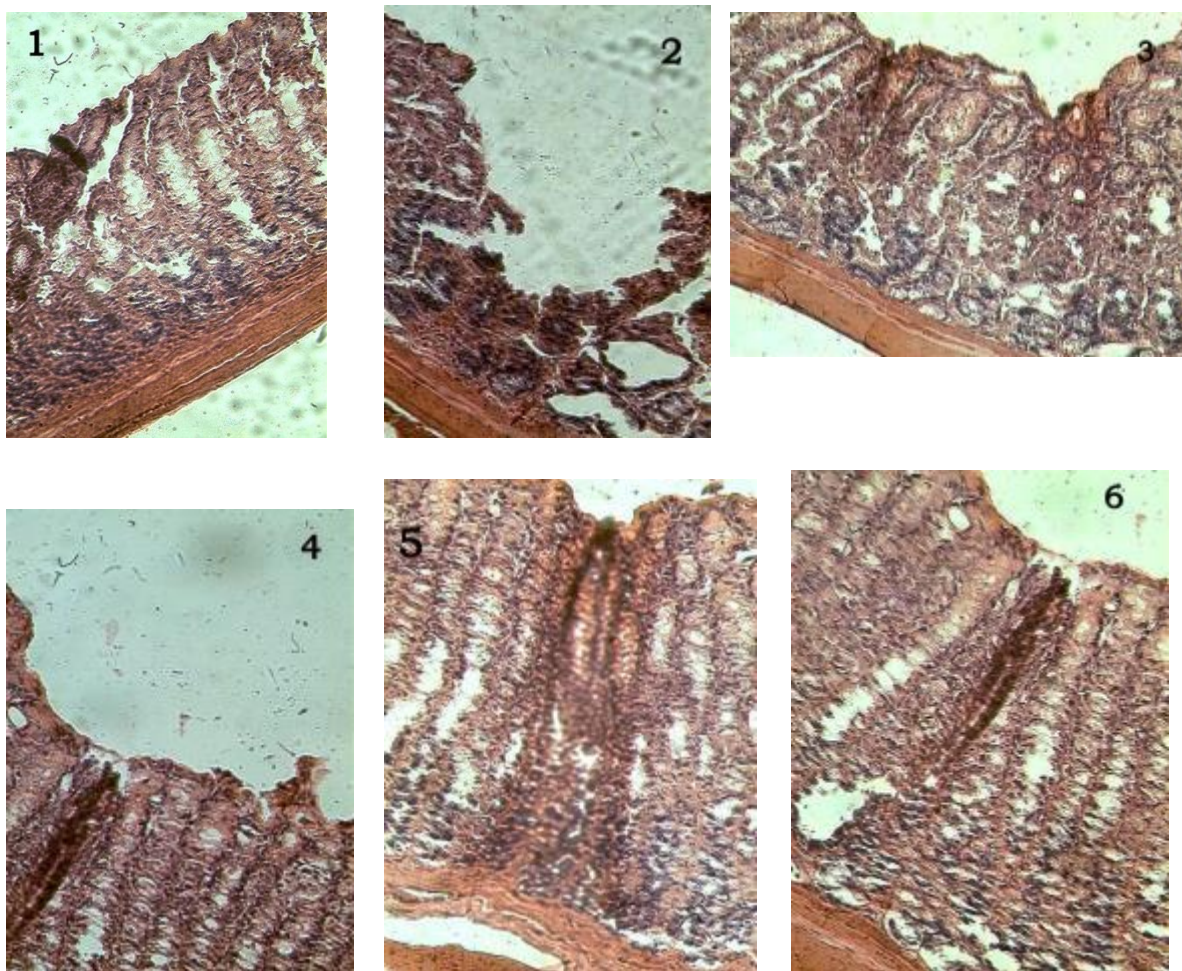


Figure 15: Effet del'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur l'aspect microscopique de la muqueuse stomacale des rats

1-Contrôle normal, 2-Témoin négatif (eau distillée), 3-Extrait à la dose 100 mg/kg, 4-Extrait à la dose 200 mg/kg, 5- Extrait à la dose 400 mg/kg, 6-Oméprazole (60 mg/kg)

III.1.2. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE *Corchorus olitorius* SUR CERTAINS PARAMETRES OXYDATIFS

III.1.2.1. Effet de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* Sur la quantité de MDA dans les tissus stomacaux des rats

L'administration par voie orale de la solution de l'indométacine a induit une augmentation de la quantité de MDA chez le lot témoin négatif. L'utilisation del'extrait de *Corchorus olitorius* à toutes les doses ainsi que de la solution d'oméprazole a induit une

réduction non significative ($p > 0,05$) de la quantité de MDA par rapport au lot témoin négatif (Figure16).

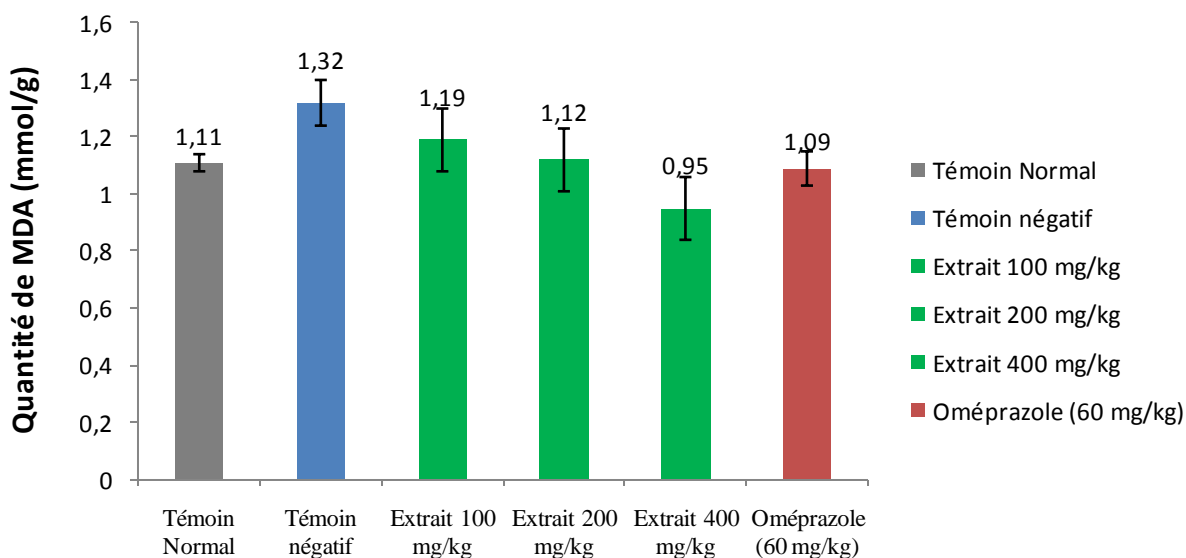


Figure 16 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorus* sur la quantité de MDA dans les tissus stomacaux des rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (50 mg/kg)

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM ; $n=5$

III.1.2.2. Effet de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur les protéines totales

L'administration de l'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* a induit une diminution de la quantité de protéines totales dans les tissus stomacaux des rats aux différentes doses par rapport au témoin négatif. Cette diminution a été très significative ($p < 0,01$) aux doses 100mg/kg et 200mg/kg où elle est passée de 37,85 g/L à 23,6 g/L et 22,46 g/L respectivement. Elle a également été très significative ($p < 0,001$) à la dose 400mg/kg où cette diminution est allée jusqu'à 19,95 g/L. L'oméprazole a induit, mais de façon non significative ($p > 0,05$) la diminution de la quantité de protéine totale chez le lot témoin positif (Figure17).

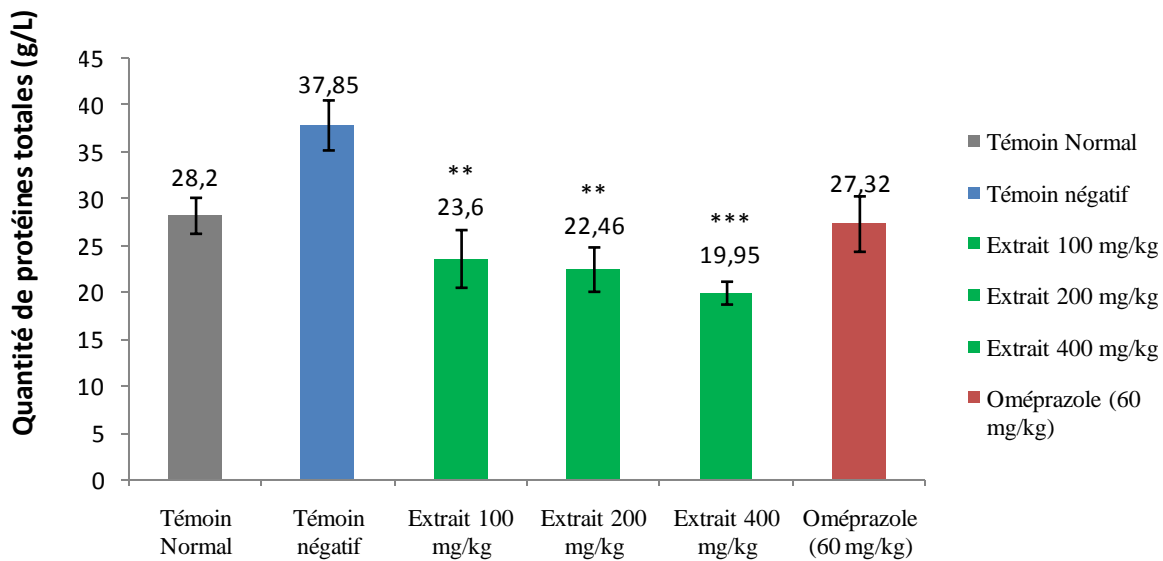


Figure 17 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur les protéines totales dans les tissus stomacaux des rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (50 mg/kg)

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM ; $n=5$

** ($p<0,01$) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

*** ($p<0,001$) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

III.1.2.3. Effet de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur l'activité spécifique de la SOD des rats

L'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* ainsi que la solution d'oméprazole ont induit une augmentation de l'activité spécifique de la SOD dans les tissus stomacaux des rats par rapport au témoin négatif. Cette augmentation qui a été non significative ($p>0,05$) à la dose de 100mg/kg d'extrait et à la solution d'oméprazole l'a été ($p<0,05$) pour les doses 200 et 400 mg/kg d'extrait avec la valeur la plus importante (63,74 U/mg) pour la dose 400 mg/kg (Figure 18).

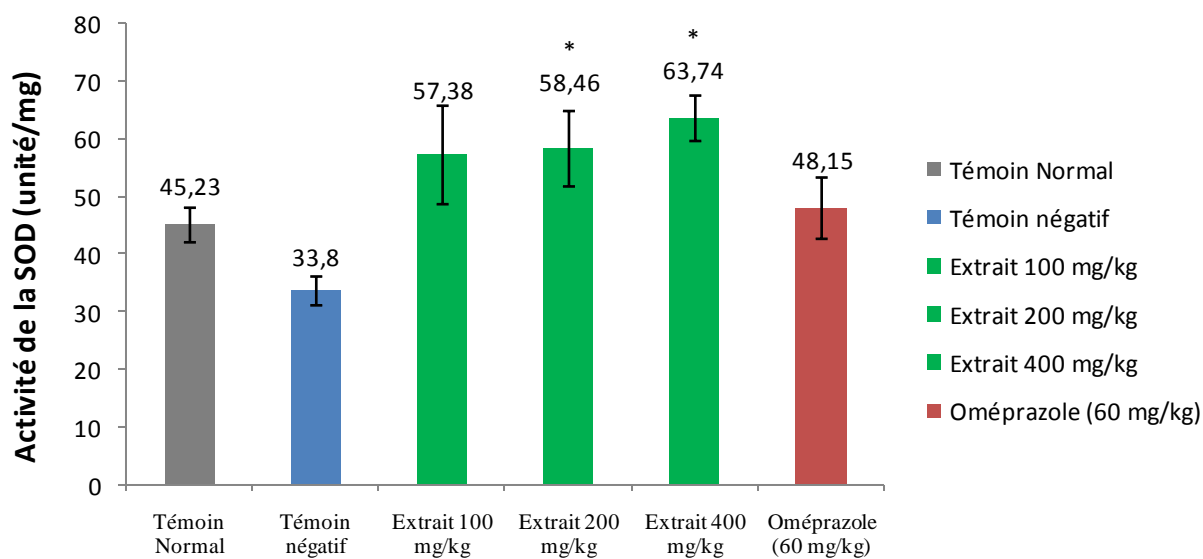


Figure 18 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorus* sur l'activité spécifique de la SOD dans les tissus stomacaux des rats dont les ulcères ont été induits par l'indométacine (50 mg/kg)

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM ; n=5

*($p < 0,05$) : différence significative par rapport au lot témoin négatif

III.2 DISCUSSION

L'ulcération causée par l'indométacine peut être attribuée à plusieurs procédés parmi lesquels : l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, l'infiltration des leucocytes, l'induction de l'apoptose, la production des EOA (espèces oxygénées activées) qui induisent la peroxydation lipidique (Bech *et al.*, 2000). L'indométacine est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), et comme tous les AINS, il inhibe l'action de la cyclooxygénase et par conséquent la synthèse des prostaglandines. Les cyclooxygénases sont des enzymes qui interviennent dans la biosynthèse des prostaglandines. Ces dernières stimulent la sécrétion du mucus et des ions bicarbonates et réduisent le flux sanguin au niveau de l'estomac (Selling *et al* 1987 ; Whittle, 1997). L'indométacine induit donc la réduction de la biosynthèse des prostaglandines et de la circulation sanguine au niveau de la muqueuse chez les animaux (Miller, 1982; Selling *et al.*, 1987). C'est ce qui explique la faible production de mucus par le lot témoin négatif ainsi que l'importance des d'ulcérations (indice d'ulcère, surface ulcérée) chez ce dernier. Par contre, les différentes doses de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius*, 100, 200 et 400 mg/kg, ont entraîné une diminution très significative ($p < 0,01$) des surfaces ulcérées chez les rats par rapport au témoin négatif respectivement : $8,25 \pm 1,05$; $2,45 \pm 1,07$ et $1,4 \pm 0,48 \text{ mm}^2$

L'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* a provoqué une augmentation de la sécrétion du mucus qui croît proportionnellement avec la dose de l'extrait administré. Le poids du mucus varie de $68,14 \pm 7,41$ mg pour la dose d'extrait 100 mg/kg à $85,25 \pm 2,79$ et $95,02 \pm 7,48$ mg pour les doses 200 et 400 mg/kg respectivement (Figure 14). Cette augmentation a été significative ($p < 0,05$) par rapport au lot témoin négatif à la dose 100mg/kg d'extrait de *Corchorus olitorius* et très significative ($p < 0,01$ et $p < 0,001$) par rapport au lot témoin négatif aux doses de l'extrait 200mg/kg et 400mg/kg, respectivement. La quantité de mucus produit par ces deux dernières doses est d'ailleurs plus importantes que celle du lot ayant reçu l'oméprazole ($71,62 \pm 6,39$ mg) qui présente aussi une différence très significative ($p < 0,01$) par rapport au témoin négatif. L'oméprazole est un inhibiteur de la pompe à protons généralement utilisé comme inhibiteur de la sécrétion acide dans le traitement des ulcères gastriques (Li *et al.*, 2004). L'oméprazole est en fait un pro médicament qui, une fois en milieu acide, se transforme en sa forme active : le sulfenamidine. Ce dernier se fixe de façon irréversible avec l'enzyme H^+/K^+ ATPase au niveau de la cellule pariétale gastrique et réduit de ce fait la sécrétion de l'acide gastrique (Biswas *et al.*, 2003).

Ces résultats laissent penser que l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* aurait un effet cytoprotecteur. Ceci s'explique par le fait que le mucus a un rôle protecteur. En effet, le mucus protège la muqueuse gastrique contre les agressions des sécrétions acides de l'estomac augmentant ainsi le processus de guérison (Tan *et al.*, 2013). L'extrait de *Corchorus olitorius* a entraîné une augmentation de la sécrétion du mucus malgré la présence de l'indométacine qui est un inhibiteur de cyclooxygénase. Ceci démontre que L'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* aurait une action directe sur la sécrétion du mucus sans passer par les prostaglandines endogènes (Azemfack, 2014). Ceci justifierait la forte sécrétion du mucus chez les rats malgré l'administration de l'indométacine.

Par ailleurs, l'analyse des coupes histologiques des estomacs montre l'absence de lésion chez les lots de rats ayant reçu 200 et 400 mg/kg d'extrait comparativement au lot témoin négatif qui présente une dégradation de la muqueuse gastrique. Ceci s'explique par l'effet cytoprotecteur de *Chorcorus olitorius* traduit par sa capacité à induire la sécrétion du mucus mais également par le fait que L'extrait contiendrait les ionones glucosides qui inhibent la libération de l'histamine (Negm *et al.*, 1980). Les ionones glucosides empêchent la conversion de l'histidine en histamine par inhibition de l'activité de l'histidine décarboxylase (Parmar, 1983). L'histamine étant le facteur principal qui stimule la sécrétion du HCl, l'extrait de *Corchorus olitorius* serait donc un anti-sécrétoire. Les travaux de Azemfack en 2014 ont confirmé cette inhibition de la sécrétion du HCl gastrique par l'extrait aqueux de *Corchorus olitorius*.

Le stress oxydatif joue un important rôle dans la pathogénèse de plusieurs maladies parmi lesquelles les ulcères gastriques. En effet, les radicaux libres et les EOA endogènes et exogènes sont capables d'altérer la muqueuse gastrique (Naito *et al.*, 1995). Ainsi, chez le lot de rats n'ayant reçu que l'indométacine (témoin négatif) outre la diminution de la sécrétion du mucus, on note une diminution du taux de SOD (superoxyde dismutase) et une augmentation du taux de MDA (malondialdéhyde). Ces observations sont la conséquence de l'administration orale de l'indométacine qui endommage l'ultrastructure mitochondriale causant un dysfonctionnement de la mitochondrie. Ce dysfonctionnement est généralement, dans ce cas, associé à une augmentation des espèces oxygénées activées (EOA) intra mitochondrial (Bechet *et al.*, 2000). L'indométacine ainsi, cause une augmentation en radical hydroxyle (OH[•]) et l'inactivation significative de la peroxydase de la muqueuse gastrique entraînant une augmentation de H₂O₂ endogène et ses dérivés (Favier, 2003). L'indométacine réduit aussi l'activité des enzymes antioxydantes telles que la catalase, la SOD (superoxyde

dismutase) qui représentent la 1^{ère} ligne de défense contre l'oxydation. Il est également à l'origine de la diminution de la glutathion S- transférase mais aussi d'une peroxydation lipidique entraînant une accumulation de MDA (Halici *et al.*, 2005 ; Inas *et al.*, 2011).

L'administration orale de l'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* a entraîné une augmentation dose-dépendante de l'activité de la SOD. Cette augmentation a été significative ($p < 0,05$) pour les doses 200mg/kg et 400 mg/kg d'extrait par rapport au témoin négatif. L'augmentation du taux de SOD justifie la diminution de l'indice d'ulcère car les SOD diminuent la peroxydation lipidique en éliminant l'anion super oxyde par une réaction de dismutation, formant avec deux superoxydes, une molécule d'oxygène et une molécule de peroxyde d'hydrogène (Favier, 2003). L'extrait de *Corchorus olitorius* provoque également une diminution non significative du taux de MDA par rapport au témoin négatif (Figures 16); preuve de la réduction du stress oxydatif et ainsi de l'ulcération. L'augmentation de l'activité de la SOD associée à une diminution de la quantité de MDA suite à l'administration de *Corchorus olitorius* suggère que cet extrait posséderait des facteurs antioxydants endogènes. De nombreuses études telles que celles de Trivedi et Rawal, 2001 ; Ligumsky *et al.*, 1995 ; Singh *et al.*, 2002 ; ont démontré que les antioxydants jouent un rôle essentiel dans la protection de la muqueuse gastrique et inhibe la progression de l'ulcère gastrique. *Corchorus olitorius* contient des antioxydants dont : les flavonoïdes et les caroténoïdes (Al Batran *et al.*, 2013). Les flavonoïdes sont de véritables piègeurs des radicaux libres (Tan *et al.*, 2013), les caroténoïdes capables d'interagir avec l'oxygène singulet et empêcher ainsi l'oxydation de plusieurs acides gras insaturés ; inhibant de ce fait la peroxydation lipidique (Gey *et al.*, 1987 ; Halliwell, 1994). En outre, les travaux réalisés par Leung *et al.*, 1968, ont montré que les feuilles de *Corchorus olitorius* sont riches en acide ascorbique. La vitamine C est un excellent piègeur des espèces oxygénées actives qui peut protéger divers substrats biologiques de l'oxydation (Gey *et al.*, 1987)

Des résultats identiques ont été observés chez les rats traités à l'oméprazole. L'oméprazole est un piègeur des radicaux hydroxyles endogènes et empêche ainsi la peroxydation lipidique et l'oxydation des protéines dont la présence de ce EOA est souvent l'origine (Biswas *et al.*, 2003). Il réagirait également par sa forme active (sulfenamides) avec l'acide hypochloreux qui est le plus abondant et toxique oxydant généré par les phagocytes (Lapenna *et al.*, 1996). Ceci permettrait donc à l'oméprazole d'inhiber l'action oxydative de l'indométacine sur la muqueuse gastrique.

CHAPITRE IV:
INTERET PEDAGOGIQUE

IV.1 INTERET PEDAGOGIQUE

Les programmes actuels des sciences de la vie et de la terre dans les lycées et collèges ont été conçus, pour une approche par compétences, avec entrée sur les situations de vie ou situations problèmes. Cette approche prend appui sur la délimitation de compétences utilisant ou mobilisant un ensemble de ressources (des savoirs, des savoir – faire et des savoir –être) dans une discipline donnée, afin d’effectuer une tâche complexe comme la résolution d’un problème ou la production d’actes communicatifs. Elle réclame essentiellement de la théorie constructiviste situant les savoirs dans l’expérience et le vécu de l’apprenant qui permettent ainsi d’expliquer le processus d’appropriation de ces savoirs dans un contexte qui lui est stimulant et motivant. L’élève est donc au centre du processus enseignement- apprentissage et est l’artisan de son succès. Il en ressort compétent c’est-à-dire apte à résoudre un problème inhérent à une situation.

Au terme de cette leçon suivante l’élève sera apte à :

- Reconnaître les symptômes des ulcères gastriques
- Connaître l’origine et l’apparition des ulcères gastriques
- Identifier les plantes pouvant traiter cette affection et ainsi intégrer le rôle de la phytothérapie

IV.2 FICHE PEDAGOGIQUE DE PREPARATION DE LECON

Etablissement : Lycée bilingue de Mendong

Domaine : Science de la vie

Thème : Fonction de nutrition

Titre du chapitre : Hygiène de la digestion et de l'alimentation

Titre de la leçon : Pathologie de tube digestif : cas des ulcères gastriques

Durée : 55 minutes

Objectif Pédagogique Opérationnel : Comment se met en place un ulcère gastrique ? Comment le prévenir et le guérir.

Enseignant : Mouliom Nganjoua H.B.

Classe : 3^{ième}

Effectif : 124 **garçons** : 57 **Filles** : 65

Période :

Etapes	Objectifs pédagogiques intermédiaires	Contenus spécifiques	Matériel ou support didactique	Activités		Evaluation	durée
				Professeur	Elève		
E V E N E M E N T S I N I T I A U X	1-Etablir le contrat professeur-élève	<p><u>Titre de la leçon</u> : pathologie du tube digestif : cas des ulcères gastriques</p> <p><u>Les O.P.I.</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Définir ulcère gastrique ; -Citer les symptômes des ulcères gastriques -Citer les causes des ulcères gastriques -Citer des moyens de prévention et des moyens de cure des ulcères gastriques 	<ul style="list-style-type: none"> -Livre programme classe de 3^{ième} -livre au programme : Sciences de la Vie et de la Terre 3^e ; planète vivante Hatier international 	<p>Ecrit le titre de la leçon au tableau et dicte les objectifs d'apprentissage</p> <p>Aux élèves</p>	<p>Recopie le titre de la leçon et les objectifs d'apprentissage dans son cahier</p>		10 min
	2-Mobiliser les Ressources de la leçon	<p><u>Pré-requis</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Tube digestif - Digestion - rôle de l'estomac -suc gastrique 	<ul style="list-style-type: none"> - Vécu quotidien. -Cours et apprentissages antérieurs 	<p>Pose les questions de l'évaluation diagnostique aux élèves.</p>	<p>Répondent aux questions.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Définir tube digestif -Citer les différentes parties du tube digestif -Définir digestion -Expliquer le rôle de l'estomac dans 	

	<p>3-Donner du sens à la leçon</p>	<p><u>Intérêt pédagogique :</u> -prévenir les ulcères gastriques grâce à une meilleure hygiène de vie -connaître comment soigner les ulcères gastriques</p>	<p>-Vécu quotidien. -Cours et apprentissages antérieurs</p>	<p>Pose les questions aux élèves afin de les intéressés quant à la leçon du jour</p>	<p>Répondent aux questions.</p>	<p>la digestion - citer les constituants du suc gastrique</p> <p>-Citer quelques maladies du tube digestif. -Nommer la principale maladie qui affecte l'estomac.</p>	
	<p>4-Formuler le problème scientifique</p>	<p>Comment se met en place un ulcère gastrique ? Comment le prévenir et le guérir</p>		<p>pose les questions aux élèves afin de les amener à poser le problème scientifique</p>	<p>Formule le problème scientifique avec l'aide de l'enseignant</p>		

D E V E L O P P E M E N T	-Définir ulcère gastrique	<p>I- <u>Définition et apparition de l'ulcère gastrique</u></p> <p>L'estomac utilise des sucs gastriques pour dégrader la nourriture que nous avalons. Pour le protéger de ces substances très puissantes (acide chlorhydrique), il est recouvert d'une muqueuse très épaisse. Lorsque cette dernière est altérée, l'ulcère apparait. Un ulcère gastrique est une blessure ouverte dans la cavité de l'estomac.</p>	-vécu quotidien	Pose des questions	Répondent aux questions	<p>-Expliquer le rôle de l'estomac dans la digestion</p> <p>-Donner le PH du suc gastrique</p> <p>- dites pourquoi l'estomac n'est pas attaqué par cette sécrétion acide</p> <p>- comment apparait l'ulcère gastrique ?</p> <p>-définir ulcère gastrique</p>	40 min
	Citer les causes des ulcères gastriques	<p>II- <u>Causes des ulcères gastriques</u></p> <p>Les ulcères gastriques peuvent avoir plusieurs origines :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'abus de certains médicaments tels que l'indométacine, aspirine 	Planches présentant les estomacs de rats ayant reçu	Pose des questions qui guident l'activité	Observe les planches et répondent aux questions	<p>-Comparer les estomacs des différents lots de rat à ceux des rats R4</p> <p>-Expliquer cette différence</p> <p>-Citer les causes des ulcères ainsi mis en exergue</p>	

		<ul style="list-style-type: none"> - L'alcoolisme - Le tabagisme - Les facteurs génétiques - Une bactérie nommée <i>Helicobacter pylori</i> responsable de 90% des ulcères gastriques 	<div style="text-align: center;">diverse substance ulcérogène : indométacine ; HCl ; alcool ainsi que ceux des rats n'ayant reçu aucun traitement. (R4)</div>			<ul style="list-style-type: none"> - citer d'autres causes des ulcères 	
	<p>- Quelques symptômes des ulcères</p>	<p style="text-align: center;">III- <u>Symptômes</u></p> <p>Les principaux symptômes des ulcères sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des douleurs abdominales. - Un inconfort pendant la digestion. - Des sensations de brûlure retro-sternale. - Des nausées et des vomissements. 	<div style="text-align: center;">Vécu quotidien</div>	<div style="text-align: center;">Pose des questions</div>	<div style="text-align: center;">répondent aux questions</div>	<ul style="list-style-type: none"> - Citer quelques symptômes des ulcères gastriques 	
						<ul style="list-style-type: none"> - citer quelques symptômes des ulcères 	

		utilisant des plantes telles que <i>Anthocleista sheinfurthii</i> , <i>Cassia arereh</i> , <i>Corchorus olitorius</i>					
C O N C L U S I O N	Synthèse des notions construites	Les ulcères gastriques sont des modifications de la muqueuse gastrique causées par de nombreux facteurs (<i>H.pylori</i> , alcool, tabac, stress...etc) et qui peuvent être prévenues par une bonne hygiène alimentaire et guéries par des médicaments conventionnels ou par la pharmacopée traditionnelle.		Evaluation sommative		-Définir ulcère gastrique -Citer quelques causes des ulcères gastriques et quelques symptômes. -Citer quelques moyens de prévention des ulcères gastriques.	5 min

BIBLIOGRAPHIE :

- Livre Programme officiel 3^e.

- Sciences de la Vie et de la Terre 3^e, Hatier international, collection planète.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le présent travail a eu pour but d'évaluer les effets cytoprotecteurs de l'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* contre les ulcères gastriques induits à l'indométacine chez le rat de la souche Wistar. De ce travail, il ressort que l'extrait aqueux de *Corchorus olitorius* administré par voie orale aurait un effet gastro-protecteur. Cet effet cytoprotecteur se manifeste d'une part par un renforcement de la barrière muco-bicarbonée à travers la stimulation de la production du mucus gastrique, d'autre part par la réduction du stress oxydatif *in vivo*.

Dans le cadre de recherche future en vue de compléter ce travail nous proposons :

- d'étudier la toxicité aiguë ; subaiguë et chronique de l'extrait ;
- d'étudier les effets de l'extrait sur les ulcères causés par *Helicobacter pylori* ;
- d'étudier les effets préventifs et curatifs de l'extrait de *Corchorus olitorius* sur les ulcères duodénaux plus nombreux dans la population humaine que les ulcères gastriques.

REFERENCES

- 1- **Adegoke A., Adebayo-Tayo B.C**(2009).Phytochemical composition and antimicrobial effects of *Corchorus olitorius* leaf extracts on four bacterial isolates.*Journal of Medicinal Plants Research* Vol. 3(3), pp. 155-159.
- 2- **Ahmad B. A., Rao M., Muhammad A., Zin T., Mohamad N.H., Mohamad N., Mohd K.S.** (2014). Reviews of herbal and their secondary metabolites in the treatment of ulcerative colitis and peptic ulcer.*Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 4 (08), pp. 080-090.
- 3- **Akoroda M.O.**(1998). Cultivation of jute *olitorius*, for edible leaf. *Nigeria tropical Agriculture Journal*, 65(4): 297-299.
- 4- **Al Batran R., Al-Bayaty F., Abdulla M.A., Al-Obaidi M.J., Hajrezaei M., Hassandarvish M., Fouad M., Golbabapour S., Talae S.** (2013). Gastroprotective effects of *Corchorus olitorius* leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal hemorrhagic lesions in rat. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 28:1321–1329.
- 5- **Alleva R., Tomasetti M., Bompadre S., Littaru, P.** (1997). Oxidation of LDL and their subfractions: kinetic aspect and CoQ10 content. *Mol. Aspects Med.* 18: 105-112.
- 6- **Amadi E.N., Njoku O.O., Anyanwu J. C.** (2013).Peptic Ulcer Diseases (Pud) Treatment Using *Ocimum Gratissimum*. *International Journal of Engineering Science Invention*; 8 (2) PP.60-64.
- 7- **Azemfack F.C.** (2014). effets cyto-protecteurs de l'extrait aqueux des feuilles de *corchorus olitorius* (tiliaceae) contre les ulcères gastriques aigus induits chez le rat wistar. Mémoire de DIPES II, Ecole Normale Supérieure, Université de Yaoundé I, 76p.
- 8- **Aziz K., Bonnet D.,** (2008). Hépto-gastro-entérologie. Edition Masson, Paris, pp: 322-323.
- 9- **Balas D.** (2010). Epitheliums digestives. VIII – ESTOMAC. pp 33.
- 10- **Barku VYA., Boye A., Quansah N.**(2013). Antioxidant and wound healing studies on extracts of *Corchorus olitorius* leaf. *World Essays Journal* / 1 (3): 67-73.
- 11- **Bartesaghi,S., Valez,V., Trujillo,M. et al.** (2006). Mechanistic studies of peroxy-nitrite-mediated tyrosine nitration in membranes using the hydrophobic probe N-t-BOC-L-tyrosine tert-butyl ester. *Biochemistry* 45, 6813-6825.
- 12- **Baudat N.,** (2008).Petit précis de nutrition, les fondamentaux, Edition Lamarre, pp: 268-269.

- 13- **Bayelet-Vincent.** (2002). Fiche technique de cytologie et anatomie pathologique, Edition Bayer Diagnostics, p :50.
- 14- **Bech P.L., Xavier R., Lu N., Nanda N.N., Dinauer M., Podolsky D.K., Seed B.** (2000). Mechanisms of NSAID-induced gastrointestinal injury defined using mutant mice. *Gastroenterology*, 119(3):699-705.
- 15- **Bernier J.J., Florent C.** (1986). Les défenses de l'estomac. *Recherche* 117 (17): 614-621.
- 16- **Betteridge D.J.** (2000). What is oxidative stress? *Metabolism*; 49: 3-8.
- 17- **Bohm M., Rosenkranz S., Laufs U.** (2004). Alcohol and red wine: impact on cardiovascular risk. *Nephrol Dial Transplant*; 19:11-6.
- 18- **Biswas K., Bandyopadhyay U., Chattopadhyay I., Varadaraj A., Ali E., Ranajit K.** (2003) A Novel Antioxidant and Antiapoptotic Role of Omeprazole to Block Gastric Ulcer through Scavenging of Hydroxyl Radical. *The Journal of Biological Chemistry*, 278, 10993-11001.
- 19- **Blaser M. J.** (1998). *Helicobacters* are indigenous to the human stomach: duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. *Gut*. 43: 721-727.
- 20- **Bommelaer G., Tournut R.** (1989). Protecteur de la muqueuse gastrique. Dans : Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. Schorderet, M. Edition Frison-Roche, Paris et édition Slatkine, Genève, pp. 577-580.
- 21- **Cadet J., Douki T., Gasparutto D., Ravanat J-L.** (2003). Oxidative damage to DNA: Formation, measurement and biochemical features. *Mutat Res*; 531:5-23.
- 22- **Couroucé-Malblanc A.** (1957). Maladies des chevaux. Edition France Agricole, Paris, pp: 120.
- 23- **Crapo J.D., Oury T., Rabouille C., Slot J.W., Chang L.Y.** (1992). Copper, zinc superoxide dismutase is primarily a cytosolic protein in human cells. *Proc. Natl. Acad Sci U.S.A* 89, 10405-10409.
- 24- **De Gaetano G., De Curtis A., Di Castelnuovo A., Donati MB., Lacoviello, Rodonto S.** (2004). Antithrombotic effect of polyphenols in experimental models : a mechanism of reduced vascular risk by moderate wine consumption. *Ann N Y Acad Sci*, 957:174-188.

- 25- **De R. Kundu P.** (2009). Antimicrobial activity of *curcumin* against *Indian Helicobacter pylori* during mice infection. *Antimicrob Agents Chemother*, pp: 20-32.
- 26- **Denton L.** (1997). A review of *Corchorus olitorius* L. in Nigeria. In: Schippers R.R. and Budd L. (Editors). Proceedings of workshop on African indigenous vegetables, Limbe, Cameroon, Natural resources Institute/IPGRI, Chatham, United Kingdom, pp:25-30.
- 27- **Dévenport H.W.** (1966). Physiology of the digestive tract. Year Book Medical publisher INC. 2nd edition, Chicago, pp 104.
- 28- **Diaz-Llera S., Gonzalez-Hernandez Y., Prieto-Gonzalez E.A., Azoy A.** (2002). Genotoxic effect of ozone in human peripheral blood leukocytes. *Mutat. Res* 517, 13-20.
- 29- **Djabanguiri B.** (1969). The production of acute gastric ulceration by indomethacin in rat. *Scand J. Gastroenterology*. 4: 256-260.
- 30- **Duke J.A.** 1979. Ecosystematic data on economic plants. *Quart J. crude drug res*, 17 (3-4): 91-100.
- 31- **Duke J.A., Wain K.** (1981). *Medecinal plants of the world*. Computer index with more than 85000 entries 3 vols.
- 32- **Edmonds J. M.** 1990. Herbarium survey of African *Corchorus* L. species. Systematic and ecogeographic studies on crop. *Genepools 4*; IBPGR/ IJO, Rome ital., pp: 184.
- 33- **Ekpendu T.** (2003). Antiulcer plants of the Benue area of Nigeria. *Ethnomédecine and Medicinal Plants Flora* 19:25-26.
- 34- **El-Soheemy A., Baylin A., Spiegelman D., Ascherio A., Comps H.** (2002). Dietary and adipose tissue gamma-tocopherol and risk of myocardial infarction. *Epidemiol.* 13: 216-204.
- 35- **Farhana I.J., Hossain M.S., Al Mamun A., Hossain T., Seraj S., Chowdhury A.R., Khatun Z., Andhi N.Z., Majeedul H., Rahmatullah C.M.** (2010). An Evaluation of Antinociceptive Effect of Methanol Extracts of *Desmodium Gangeticum* (L.) DC. Stems and *Benincasa Hispida* (Thunb.) Cogn. Leaves on Acetic Acid-induced Gastric Pain in Mice. *Advances in Natural and Applied Sciences*, 4(3): 365-369.
- 36- **Favier, A.** (2003): le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. Dans : Mécanismes biochimiques. *Actu. Chim.* pp: 108-115.

- 37- **Fondio L., Grubben G.J.H.** (2011). *Corchorus olitorius*. Fiche de PROTE 4U. Brink M. and Achigan-Dako E.G. (Editeurs). PROTA (Plants Resources of Tropical Africa/ Resources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Pays Bas. 10p.
- 38- **Forstermann U.** (2008). Oxidative stress in vascular disease: causes, defense mechanisms and potential therapies. *Nat.Clin Pract.Cardiovasc Med* 5, 338-349.
- 39- **Fournet J.** (2003). Les ulcères gastro-duodénaux. *Corp. Med. Fac. Med. Gren.* pp. 1-5.
- 40- **Francesca B., Angelo A. I.** (2000).The plant kingdom as a source of Anti-ulcer Remedies.*Phytother. Res.* 14: 581-591.
- 41- **Ganong W.** (1999). *Medical Physiology*. 19th edition, Masson, Paris, pp 448-475.
- 42- **Gastard J., Bretagne J.F., Raoul J.L., Cottureau J.** (1990). Epidémiologie, histoire naturelle de l'ulcère gastro-duodéal dans la maladie ulcéreuse. Coordination Dive, C, 1990, Edition Doin, Paris, pp 5-10.
- 43- **Gey K.F., Moser U.K., Jordan P., Stahelin H.B., Eichholzer M., Ludin, E.** (1993) Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations of essential antioxidants: an epidemiological update with special attention to carotene and vitamine C. *AmericanJournal of Clinical Nutrition.* 57: 787-797.
- 44- **Gimenez F., Brazier M., Calop J., Dine T., Tchiakpé L., Claerbout J. F.** (2000). Traitement de l'ulcère gastro-duodéal dans Pharmacie Clinique et Thérapeutique, Edition Masson, Paris, 1065 p.
- 45- **Guyton A.C.** (1986). *Textbook of medical physiology*. W.B. SaundersCompany, N.Y. pp 798-802.
- 46- **Halici M., Odabasoglu F., Suleyman H., Cakir A., Bayir Y.** (2005). Effect of water extract of *Usnea longissima* on antioxidant enzyme activity and mucosal damage caused by indomethacin in rats. *Phytomedicine* 12: 656-662
- 47- **Halliwell B.** (1994). Antioxidants sense or speculation. *Nutrition Today* 29: 15-19.
- 48- **Halliwell B.** (1999). Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning). *Free Radic.Res* 31, 261-272.
- 49- **Hamani. S.** (2012). Effets cytoprotecteurs et curatives de l'extrait aqueux des écorces d'*anthocleista schweinfurthii* (loganiaceae) sur les ulcères gastriques induits chez les rats. Mémoire de DIPES II, Ecole Normale Supérieure de Yaoundé I, 64p.
- 50- **Hara N., Okabe S.** (1985). Effect of generate on acute lesion in rats. *FoliaPharmacologica Japonica*(85): 443-448.

- 51- **Harold Kalant., Grant Denis., M. Mitchel., Jane.** (2007). Principles of Medical Pharmacology, seventh ed. Elsevier Canada Ltd; 557: 558,559.
- 52- **Henry R.J., Canon D.C., Winkelman J.W.** (1974). Clinical chemistry, principles and techniques. Harper & Row, 2^{ème} édition. pp: 412-525.
- 53- **Hersey S. J.** (1994). Gastric secretion of pepsin. In Physiology of the gastrointestinal tract, Johnson, L. R. (Ed.), *Raven press: New York*. pp. 1227-1238.
- 54- **Hitner H., Ngale B.** (1999). Basic Pharmacology. 4th édition, Glencoe Mc Graw-Hill, Columbus. pp 413-433.
- 55- **Hole W., John J. R.** (1993). Human Anatomy and Physiology. 6th édition. pp 500-627
- 56- **Hunt N.H., Stocker R.** (1990). Oxidative stress and the redox status of malaria-infected erythrocytes. *Blood Cells* 16, 499-526. IV digestive haute au Cameroun : Etude analytique de 4100 examens. *Médecine Afrique*.
- 57- **Ibara J.K., Elion-Itou, Itou-Ossebi A., Ouamba J.M., DiatéwaM., Abena A.A.** (2004). Enquête ethnobotanique à propos de plantes médicinales congolaises présumées.
- 58- **Inas Z.A., Abdallah H., Khattab A.H., Heebab G.H.** (2011). Gastroprotective Effect of Cordia Myxa L. Fruit Extract against Indomethacin-Induced Gastric Ulceration in Rats. *Life Science Journal*, 2011;8(3).
- 59- **Jeremy J.Y., Yim A.P., Wan S., Angelini G.D.** (2002). Oxidative stress, nitric oxide, and vascular disease. *J Card Surg* 17, 324-327.
- 60- **Jones D.P., Mody V.C., Carlson J.L.** (2002). Redox analysis of human plasma allows separation of pro-oxidant events of aging from decline in antioxidant defences. *Free Rad. Biol. Med.* 33: 1290-1300.
- 61- **Juall L. C., Barbier D., Celis-Geradin M.T.** (1997). Plans de soins et dossiers infirmiers : diagnostiques infirmiers et problèmes. Edition De Boeck, Paris, pp: 199.
- 62- **Kahle W., Leonhard H., Platzer W.** (1995). Anatomie 2. Viscères. Edition française dirigée par Cabrol C., Flammarion Médecine Sciences, 2^{ème} édition, pp 204-212.
- 63- **Kamguia G.H.F., Fokunang C., Ngameni B., Njinkio N.B., Tembe-Fokunang E.** (2011). Effet cytoprotecteur de l'extrait aqueux des racines de *Dorstenia psilurus* sur l'ulcère gastrique chez les rats males de la souche wistar. *Health Sci. Dis* :12 (4).
- 64- **Kanho R, Hirofumi M., Tsuyoshi K., Yumiko N., Osamu S., Jumpei U., Aki H., Ichinosuke H., Hiroko P.I., Hideyuki J.M.** (2011) Lansoprazole inhibits

- mitochondrial superoxide production and cellular lipid peroxidation induced by indomethacin in RGM1 cells. *J Clin Biochem Nutr.* July; 49(1): 25–30.
- 65- **Kayode O.A., Adenigo.** (1991). Gastric acid secretion and parietal cells mass: Effects of sex hormones. *Gastroenterology* 101: 66-69.
- 66- **KirschM., KorthH.G., SustmannR.,** (2002). The pathobiochemistry of nitrogen dioxide. *Biol.Chem.* 383, 389-399.
- 67- **Kubo J., Lee J.R., Kubo I.** (1999). Anti-*helicobacter pylori* agents from the cashew apple. *J. Agric. Food Chemistry* 47: 533-537.
- 68- **Lagendijk J., Ubbink J.B., Vermaak J.K.** (1996). Measurement of ratio between the reduced and oxidized form of coenzyme Q10 in human plasma as a possible marker of oxidative stress. *J. Lip. Res.* 37: 67-75.
- 69- **Lapenna D., De Gioia S., Ciofani G., FestiD., Cuccurullo F.** (1996). Antioxidant properties ofomeprazole. *Federation of European Biochemical Societies.* 382:189-19.
- 70- **Lapinus N., Bajer B.,** (2008). Appareil digestif: gastro entérologie, hépatologie.
- 71- **Leung W.T., Busson F., Garden.** (1968). Food composition table for use in Africa. FAO, Rome, Italy, p: 306.
- 72- **Levrat M., Lambert B.** (1959). Experimental ulcers produced in rat by modification of the environment. *Gastroenterology* 37: 421.
- 73- **LiX., Andersson T.B., Ahlstrom M., Weidolf L.** (2004). Comparison of inhibitory effects of proton pump inhibiting drugs oméprazole esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole and rabeprazole on human cytochrome P450 activities, *Drug. Metab. Dispos.*32: 821-827.
- 74- **Ligumsky M., Sestieri M., Okon F., Ginsburg I.**(1995). Antioxidants inhibit ethanol-induced gastric injury in the rat. Role of manganese, glycin and carotene. *Scandanavian J. Gastroenterol.* 30: 854-860.
- 75- **Ligumsky M., Golanska E.M., Hansen D.G., Kauffman G.L.** (1983). Aspirin can inhibit gastric mucosal cyclo-oxygenase without causing lesions in rats. *Gastroenterology.* 84: 756-761.
- 76- **Mâche N.** (2010). Evaluation des activités antioxydantes des extraits aqueux de quelques épices et légumes de l'Ouest-Cameroun. Mémoire DIPES II, Ecole Normale Supérieure, Université de Yaoundé I. 58 p.
- 77- **Maillet M., Chiarasini D.** (1981). Histologie spéciale humaine. Tome 2, collection PCEM, Montreuil, pp 107-130.

- 78- **Marieb E.N.** (1999). Anatomie et Physiologie Humaines, Adaptation de la 4^e Edition, De Boeck, Paris, pp 879-886.
- 79- **Martin M.J., Motiva V., Alarcon de la Lastra C.** (1993). Quercetin and naringenin; Effect on the leaf aqueous extract on ulcer formation and gastric secretion in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 54 : 139-153.
- 80- **Mbah-Ngami A.G.** (1998). Couts de production des légumes, feuilles laitue, amarante, corète potagère et morelle noire dans la zone périurbaine de la ville de Yaoundé. Student report, University of Dschang, pp : 56-65.
- 81- **Miller D.M., Buettner G.R., Aust S.D.** (1990). Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions. *Free Radic.Biol.Med* 8, 95-108.
- 82- **Miller T.A.** (1982). Protective effect of prostaglandins against gastric mucosal damage: current knowledge and propose mechanisms. *Am J. Physiol.* 245: 601-603.
- 83- **Misra H.P., Fridovich I.** (1972). The role of super oxide anion in the auto oxidation epinephrine to adrenochrome and a simple assay for superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.* 247: 3170-3175.
- 84- **Moncada S., Palmer R.M., Higgs E.A.** (1991) Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol.Rev.* 43, 109-142.
- 85- **Morena M., Martin-Mateo M., Cristoll J.P., Canaud B.** (2002). Stress oxydant, hémo-incompatibilité et complications de la dialyse au long cours. *Néphrologie Vol. 23 n° 5, pp. 201-208.*
- 86- **Naito Y., Yoshikawa T., Matsuyama K., Yagi N., Arai M., Nakamura Y., Nishimura S., Yoshida N., Kondo, M.** (1995). Effects of oxygen radical scavengers on the quality of gastric ulcer healing in rats. *J. Clin. Gastroenterol.*, 21 Suppl 1: S82-S86.
- 87- **Ndjitoyap E.C., Ndam C., Tzeuton A., Mbakop J., Ngu L.J.** (1990). Endoscopie digestive au Cameroun: étude analytique de 4100 examens. 37(9): 453-456.
- 88- **Negm S., El Shabrawy O., Abdel M., Radwan A.S.** (1980). Toxicological study of different organs of *Corchorus olitorius* L. *Plant with special reference to their cardiac glycosides content ZeitscErnahrungsw*, 19(1): 28-32.
- 89- **Neviere R.** (2005). Physiologie digestive. *Département de physiologie.Fac. Med. Lille.* pp.29-47.
- 90- **Nordmann, R., Ribiere, C., Rouach, H.** (1992). Implication of free radical mechanisms in ethanol-induced cellular injury. *Free Rad. Biol. Med.* 12: 219-240.

- 91- **Nouman J.C.** (1992). Tropical vegetable cops. Arthur stockwell, United Kingdom, p :252.
- 92- **Noumi E., Dibakto T.W.** (2000). Medicinal plants used for peptic ulcer in the Bagangté region, Western Cameroon. Laboratoire de biologie végétale, Ecole Normale Supérieure, Université de Yaoundé I. *Fitoterapia*, 71 : 406-412.
- 93- **Ntsayo F.**(2011). Effets antiulcérogéniques de l'extrait aqueux des écorces d'*Anthocleistaschweinfurthii* (Loganiaceae) sur les ulcères gastriques aigus induits chez les rats. Mémoire de DIPES II, Ecole Normale Supérieure, Université de Yaoundé I, 76p.
- 94- **Ohlami K., Okai K., Yamashuta U., Yuassa I., Musaki A.** (1995). Characterisation of an acidic polysaccharide isolated from the leaves of *C. olitorius* (Moroheiya). *Biotechnology and biochemistry*, 59: 378-381.
- 95- **Parmar N.S.**(1983). The gastricantiulceractivity of Naringerin. *A Special Histidine Décarboxylase Inhibitor, Int. J. Tiss. Res.*4: 415-420.
- 96- **Pillai N. R., Santhakumari G.** (1984). Effect of nimbidin on acute and chronic gastro- duodenal ulcer models in experimental animals. *Planta Medica*. 50:pp143-147.
- 97- **Pince mail, J.**(2005). Comment évaluer votre état de stress oxydant? Le Stress oxydant. <File:///D:/Documents%20and%20Setting/college%20je/Bureau/Le%20Stress%20xyd.> 20/09/2008, 15 h 30.
- 98- **Rambaud J.C.** (2000). Physiologie de la maladie ulcéreuse duodénale et gastrique. Dans : Traité de Gastroentérologie. Edition Flammarion, Médecine-Sciences, Paris. pp331.
- 99- **Rho T.C., Bae E., Kim D., Oh W.K., Kim B. Y., Ahn J.S., Lee H.S.** (1999). Anti-*Helicobacter pylori* activity of Quinolone alkaloids from *Evodiae fructus*. *Biol. Pharmacol. Bull.* 20 (10): 1141-1143.
- 100- **Robert A., Nezamis J.E., Lancaster C., Hanchar A.J.** (1979). Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaCl and thermal injury. *Gastroenterology*. 77: 433-443.
- 101- **Rochal T.A., Nezamis J.E., Lancaster C., Hanchar A.J.** (1995). Incidence of mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper. *Gastrointestinal Haemorrhage, B.M. J.* 311: 222-226.

- 102- **Rodney A., Tanner G. A.** (2004). *Médical physiologie* 2nd édition. pp. 378, 486, 516-521.
- 103- **Rush J.W., Denniss S.G., Graham D.A.** (2005). Vascular nitric oxide and oxidative stress: determinants of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. *Can.J Appl.Physiol* **30**, 442-474.
- 104- **Sabira S., Muhammad A., Hafiz M. A., Naeed A.** (2014). Complementary and alternative approaches to treat peptic ulcer. *International research journal of pharmacy*, 5(5): 353-359.
- 105- **Safar M., Safavian A.**, (1985). *Conduite Thérapeutique dans les principales affections du tube digestif. Guide pratique de thérapeutique*, Edition Ellipses, Paris, tome.1, 407 p.
- 106- **Salena B. J., Hunt R. H.** (2000). The Stomach and the Duodenum. In Thomson and Haffer (Ed.), *First principle of gastroenterology*. Canadian Association of gastroenterology. Astra Zeneca Canada Inc. pp. 135-145.
- 107- **Samsong W.** (1980). *Physiologie appliqué à la médecine. Médecine-science*. Edition Flammarion, Paris, pp: 475-480.
- 108- **Scanlon C.V., Sanders T.**(2007). *Essential of anatomy and physiology*, Fith edition F. A. Davis Company 1975 arch Street Philadelphia, PA 19103, pp: 376-379.
- 109- **Selling J.A., Hogan H., Aly D.L., Koss M.A., Isengerg J.I.** 1987. Indometacin inhibits duodenal bicarbonate secretion and endogenous prostaglandin E2 output in human subjects. *Annals of Internal Medecine* 106: 368-371.
- 110- **Shay J.P., Komarov S.S., Meranze D., Grunstein M., Simpler H.** (1945). A simple method for the uniform production of gastric ulceration in rat. *Gastroenterology*. 5: 43-61.
- 111- **Sherwood** (2006). *Physiologie humaines : 2^{ème} édition*. De Boeck, Paris, pp.452-464.
- 112- **Sies,H.** (1991). Role of reactive oxygen species in biological processes. *Klin.Wochenschr.* 69, 965-968.
- 113- **Singh P., Bhargava V.K., Garg S.K.** (2002) Effect of melatonin and beta carotene on indomethacin induced gastric mucosal injury, *Ind. Journal Physiol.*, 46, , 229-23.
- 114- **Smith, M. E.** (2001). *The digestive system*. IBSN 0443062455-Paperback. Churchill Livingstone. 248 p.
- 115- **Stellman J. M., Dufresne C.**(2000). *Encyclopédie de sécurité et de santé du travail*. Bureau du Travail International, Genève, pp: 3466-3468.

- 116- **Stocker R., Keaney J.F.**, (2004). Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev* 84, 1381-1478.
- 117- **Stora D.** (2010). *Pharmacologie BP*, 4^e edition, Wolker Kluwer France, pp: 213-214.
- 118- **Sun Z, Matsumoto T., Yamada H.** (1992). Anti-ulcer activity and mode of action of the polysaccharide fraction from the leaves of *Panax ginseng*. *Planta Medica*. 58: 432-435.
- 119- **Tan P. V., Nditator N. G., Yewah M. P., Dimo T., Ayafor F. J.** (1996). *Eremomastax speciosa*: effect of leaf aqueous extract on ulcer formation and gastric secretion in rats. *J. Ethnopharmacol.* 54:139-142.
- 120- **Tan P.V., Lyonga E.L., Nditator G.N., Njimi C.K., Bopelet M.** (1997). Gastric cytoprotective antiulcerogenic actions of the aqueous bark extract of *Voacanga africana* and leaf extract of *Eremomastax speciosa* in rats. *Cam. J. Biol. Biochem. Sc.* 7 (1): 69-77.
- 121- **Tan P.V., Nyasse B.** (2000). Anti-ulcer compound from *Voacanga Africana* with possible histamine H₂ receptor blocking activity. *Phytomed.* 7 (6): 509-515.
- 122- **Tan P.V., Nyasse B., Dimo T., Mezui C.** (2002). Gastric cytoprotective anti-ulcer effect of leaf methanol extract of *Ocimum suave* (Lamiaceae) in rats. *J. Ethnopharmacol.* 82: 69-74.
- 123- **Tan P.V., Mezui C., Enow-Orock G.E., Agbor G.** (2013). Antioxidant capacity, cytoprotection, and healing actions of the leaf aqueous extract of *Ocimum suave* in rats subjected to chronic and cold-restraint stress ulcers. *Ulcers*. 2013 Article ID 150780, 9p.
- 124- **Thangavel P., Subramaniam T.R., Sivaram M.R., Arutsekar S.** (1974). Observations on the preference of jute species to the attack of the ash, myllocerus spp. *Madiasagr J.* 61(5): 134
- 125- **Thierry R.** (2010). Anatomie comparée des animaux de laboratoire. Dans *Médecine et Science des animaux de laboratoire*. Ecole vétérinaire de Lyon. 1235p.
- 126- **Touyz R.M., Chen X., Tabet F.** (2002). Expression of a functionally active gp91phox-containing neutrophil-type NAD(P)H oxidase in smooth muscle cells from human resistance arteries: regulation by angiotensin II. *Circ.Res.* 90, 1205-1213.
- 127- **Trivedi N.P., Rawal U.M.** (2001). Hepatoprotective and antioxidant property of *Andrographis paniculata* Nees in BHC induced liver damage in mice. *Indian. J. Exp. Biol.*, 39: 41-46.

- 128- **Whittle B.J.R.** 1997. Mechanism underlying gastric mucosal damage induced by indometacin and bile salts, and the action of prostaglandins. *British Journal of Pharmacology* 60:455-460.
- 129- **Wilbur K.M., Bernheim F., Shapiro O.W.** (1949). Determination of lipid peroxydation. *Arch. Biochem.* 24: 305-310.
- 130- **Willoquet G., Talbert M., Gervais R.** (2011). Guide de pharmaco Clinique. 2^e édition, Wolters Kluwer France, pp :745-746.
- 131- **Wolter R., Clémentine J-P.**, (2003). L'alimentation du chat. Edition Point Vétérinaire, Aubigny, pp: 271.
- 132- **Yamamoto k., KakegawaH., Sudo T., Satoh T.** (1992). Cytoprotective Anti-ulcerogenic actions of hydrochalcones in rats. *Planta Medica.* 528: 389-393.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de Corchorus olerius (100mg/kg) sur les ulcères gastriques induits à l'indométacine (50 mg/kg)

N° du rat	Poids du rat (g)	Marques de mesure	Ulcérations					Poids du mucus (mg)	Surface ulcérée (mm²)	Score moyen	Poids moyen du mucus (mg)	Surface ulcérée moyenne (mm²)	Indice d'ulcère	% Surface ulcérée	% d'inhibition
			1	2	3	4	5								
1	138	L	15		5	4		56,16	12	4,16	68,14 ± 7,41	8,25 ± 1,05	2,88 ± 0,34	1,22	24,94
		L	0,5		0,5	0,5									
		S	7,5		2,5	2									
		Score	5		5	2,5									
2	153	L	9	4	P	P		74,32	6,5	2,37					
		L	0,5	0,5											
		S	4,5	2											
		Score	5	2,5	1	1									
3	194	L	6	P	4	2	P	92,68	9	2,4					
		L	1		0,5	0,5									
		S	6		2	1									
		Score	5	1	2,5	2,5	1								
4	150	L	2	0,5			5	67,16	6,25	2,5					
		L	0,5	0,5			1								
		S	1	0,25			5								
		Score	2,5	2,5			5								
5	199	L	P		9	6	P	50,41	7,5	3					
		L			0,5	0,5									
		S			4,5	3									
		Score	1		5	5	1								

P= point ; L= longueur ; l= largeur ; S= surface

ANNEXE 2 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de Corchorus olitorius (200mg/kg) sur les ulcères gastriques induits à l'indométacine (50 mg/kg)

N° du rat	Poids du rat	Marques de mesure	Ulcérations					Poids du mucus (mg)	Surface ulcérée (mm²)	Score moyen	Poids moyen du mucus (mg)	Surface ulcérée moyenne (mm²)	Indice d'ulcère	% Surface ulcérée	% d'inhibition
			1	2	3	4	5								
1	162	L	3	2	2	5	88,36	6	3,12	85,25 ± 2,79	2,45 ± 1,07	1,97 ± 0,54	0,36	48,831	
		L	0,5	0,5	0,5	0,5									
		S	1,5	1	1	2,5									
		Score	2,5	2,5	2,5	5									
2	176	L	4	P		86,9	2	1,75							
		L	0,5	P											
		S	2	P											
		Score	2,5	1											
3	157	L	1	0,5		78,12	0,75	2,5							
		L	0,5	0,5											
		S	0,5	0,25											
		Score	2,5	2,5											
4	157	L	3	2	1	1	93,14	3,5	2,5						
		L	0,5	0,25	0,5	1									
		S	1,5	0,5	0,5	1									
		Score	2,5	2,5	2,5	2,5									
5	166	L					79,75	0	0						
		L													
		S													
		Score													

P= point ; L= longueur ; l= largeur ; S= surface

ANNEXE 3 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* (400mg/kg) sur les ulcères gastriques induits à l'indométacine (50 mg/kg)

N° du rat	Poids du rat	Marques de mesure	Ulcérations					Poids du mucus (mg)	Surface ulcérée (mm ²)	Score moyen	Poids moyen du mucus (mg)	Surface ulcérée moyenne (mm ²)	Indice d'ulcère	% Surface ulcérée	% d'inhibition
			1	2	3	4	5								
1	152	L		P		1,5	120,28	1,5	1,75	95,02 ± 7,48	1,4 ± 0,48	1,6 ± 0,28	0,21	58,44	
		l				1									
		S				1,5									
		Score		1		2,5									
2	160	L	2				94,68	3	2,5						
		l	0,5												0,5
		S	1												0,5
		Score	2,5												2,5
3	147	L			P	P	100,24	0	1						
		l													
		S													
		Score			1	1									
4	157	L	P				79,52	0	1						
		l													
		S													
		Score	1												1
5	185	L	1	1,5	P		80,38	2,5	1,75						
		l	1	1											
		S	1	1,5											
		Score	2,5	2,5	1					1					

P= point ; L= longueur ; l= largeur ; S= surface

ANNEXE 4 : Effets de l'oméprazole (60mg/kg) sur les ulcères gastriques induits à l'indométacine (50 mg/kg)

N° du rat	Poids du rat	Marques de mesure	Ulcérations					Poids du mucus (mg)	Surface ulcérée (mm ²)	Score moyen	Poids moyen du mucus (mg)	Surface ulcérée moyenne (mm ²)	Indice d'ulcère	% Surface ulcérée	% d'inhibition
			1	2	3	4	5								
1	161	L	P					87,48		1	71,62 ± 6,40	0,3 ± 0,3	0,98 ± 0,30	0,04	74,545
		l													
		S													
		Score	1												
2	152	L	1,5	1	P	0,5	P	71,3	1,5	1,9	71,62 ± 6,40	0,3 ± 0,3	0,98 ± 0,30	0,04	74,545
		l	0,5	0,5		0,5									
		S	0,75	0,5		0,25									
		Score	2,5	2,5	1	2,5	1								
3	163	L						52,06		0	71,62 ± 6,40	0,3 ± 0,3	0,98 ± 0,30	0,04	74,545
		l													
		S													
		Score													
4	150	L			P			64,25		1	71,62 ± 6,40	0,3 ± 0,3	0,98 ± 0,30	0,04	74,545
		l													
		S													
		Score			1										
5	158	L	P			P		83,02		1	71,62 ± 6,40	0,3 ± 0,3	0,98 ± 0,30	0,04	74,545
		l													
		S													
		Score	1			1									

P= point ; L= longueur ; l= largeur ; S= surface

ANNEXE 5 : Effets de l'eau distillée sur les ulcères gastriques induits à l'indométacine (50 mg/kg)

N° du rat	Poids du rat	Marques de mesure	Ulcérations					Poids du mucus (mg)	Surface ulcérée (mm ²)	Score moyen	Poids moyen du mucus (mg)	Surface ulcérée moyenne (mm ²)	Indice d'ulcère	% Surface ulcérée	% d'inhibition
			1	2	3	4	5								
1	184	L	10	P	24			15,32	34	3,67	35,67 ± 5,92	30,4 ± 4,99	3,85 ± 0,18	4,50	
		l	1	P	1										
		S	10		24										
		Score	5	1	5										
2	184	L	3	13	14	12		29,94	48	4,38					
		l	0,5	0,5	2	1									
		S	1,5	6,5	28	12									
		Score	2,5	5	5	5									
3	183	L	P	10	7			48,66	27	3,67					
		l	P	2	1										
		S		20	7										
		Score	1	5	5										
4	198	L	4	7	8			41,65	23	4,17					
		l	2	1	1										
		S	8	7	8										
		Score	2,5	5	5										
5	190	L	P	9	4	9		42,81	20	3,38					
		l	P	1	0,5	1									
		S		9	2	9									
		Score	1	5	2,5	5									

P= point ; L= longueur ; l= largeur ; S= surface

ANNEXE 6 : lot de rats normaux

N° du rat	Poids du rat	Marques de mesure	Ulcérations					Poids du mucus	Surface ulcérée	Score moyen	Poids moyen du mucus (mg)	Surface ulcérée moyenne (mm²)	Indice d'ulcère	% Surface ulcérée	% d'inhibition
			1	2	3	4	5								
1	148	L					45,66			39,72 ± 5,27					
		I													
		S													
		Score													
2	152	L				51,35									
		I													
		S													
		Score													
3	154	L				20,97									
		I													
		S													
		Score													
4	165	L				36,26									
		I													
		S													
		Score													
5	181	L				44,38									
		I													
		S													
		Score													

P= point ; L= longueur ; l= largeur ; S= surface

ANNEXE 7 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur la quantité de MDA sur les tissus stomacaux des rats dont les ulcères gastriques ont été induits à l'indométacine (50 mg/kg)

Contrôle normal	Témoin négatif	Extrait <i>C. olitorius</i> 100mg/kg	Extrait <i>C. olitorius</i> 200mg/kg	Extrait <i>C. olitorius</i> 400mg/kg	oméprazole
1,07	1,61	1,23	0,79	1,4	0,97
1,12	1,33	1,09	0,96	0,83	0,96
1,02	1,33	1,39	1,37	0,91	1,1
1,24	1,28	0,8	1,1	0,74	1,3
1,12	1,07	1,42	1,36	0,86	1,12
1,11 ± 0,04	1,32 ± 0,08	1,19 ± 0,11	1,12 ± 0,11	0,95 ± 0,12	1,09 ± 0,06

ANNEXE 8 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur les protéines totales des rats dont les ulcères gastriques ont été induits à l'indométacine (50 mg/kg)

contrôle normal	Témoin négatif	Extrait <i>C. olitorius</i> 100mg/kg	Extrait <i>C. olitorius</i> 200mg/kg	Extrait <i>C. olitorius</i> 400mg/kg	Oméprazole
31,35	30,97	32,49	18,81	22,8	36,1
23,18	41,42	24,51	28,12	19,76	19,38
26,41	41,99	19,95	27,17	17,86	22,99
26,22	31,73	26,79	22,42	16,72	31,35
33,82	43,13	14,25	15,77	22,61	26,79
28,19 ± 1,92	37,85 ± 2,67	23,60 ± 3,09	22,46 ± 2,37	19,95 ± 1,23	27,32 ± 2,96

ANNEXE 9: Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur l'activité de la SOD des tissus stomacaux des rats dont les ulcères gastriques ont été induits à l'indométacine (50 mg/kg)

Contrôle normal	Témoin négatif	Extrait de C.olitorius 100mg/kg	Extrait de C.olitorius 200mg/kg	Extrait de C.olitorius 400mg/kg	OMéprazole
39,99	40,44	38,55	66,58	55,04	34,69
53,92	30,31	51,1	44,49	63,13	64,75
47,42	29,85	62,72	46,09	70,19	54,59
47,76	39,35	46,71	55,81	74,91	39,99
37,07	29,04	87,8	79,34	55,45	46,75
45,23 ± 3,01	33,79 ± 2,50	57,38 ± 8,55	58,47 ± 6,55	63,74 ± 3,94	48,15 ± 5,32

ANNEXE 10: Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Corchorus olitorius* sur les paramètres antioxydants des tissus stomacaux des rats dont les ulcères gastriques ont été induits à l'indométacine (50 mg/kg)

	Nombre de rats	Dose (mg/kg)	Protéines totales (g/L)	Malondialdéhyde (nmol/g de tissu)	Super oxyde dismutase (N/mg de protéines)
Contrôle normal	5		28,2 ± 1,92	1,11 ± 0,03	45,23 ± 3
Témoin négatif	5	1 ml d'eau distillée	37,85 ± 2,67	1,32 ± 0,08	33,8 ± 2,5
Extrait <i>C. olitorius</i>	5	100	23,6 ± 3,08 **	1,19 ± 0,11	57,38 ± 8,54
Extrait <i>C. olitorius</i>	5	200	22,46 ± 2,37 **	1,12 ± 0,11	58,46 ± 6,54*
Extrait <i>C. olitorius</i>	5	400	19,95 ± 1,22 ***	0,95 ± 0,11	63,74 ± 3,94 *
Témoin positif (oméprazole)	5	60	27,32 ± 2,96	1,09 ± 0,06	48,15 ± 5,32

N= nombre d'unité

*($p < 0,05$) : différence significative par rapport au lot témoin négatif

** ($p < 0,01$) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

*** ($p < 0,001$) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif