

UNIVERSITE DE YAOUNDE I  
\*\*\*\*\*  
ECOLE NORMALE SUPERIEURE  
\*\*\*\*\*  
DEPARTEMENT DES SCIENCES  
BIOLOGIQUES  
\*\*\*\*\*



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I  
\*\*\*\*\*  
HIGHER TEACHERS' TRAINING COLLEGE  
\*\*\*\*\*  
DEPARTMENT OF BIOLOGICAL SCIENCES  
\*\*\*\*\*

LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE ANIMALE

**EFFET PREVENTIF DE L'EXTRAIT AQUEUX DE  
*Oxalis barrelieri* (Oxalidaceae) SUR LES ULCERES  
GASTRIQUES AIGUS INDUITS PAR LE MELANGE  
HCI/ETOH ET LE STRESS CHEZ LE RAT**

Mémoire présenté et soutenu en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Professeur de l'Enseignement Secondaire Général deuxième Grade  
Di.P.E.S. II**

Par  
**SAMA ETOUNDI Rosalie Grâce**  
Matricule:11Y119

Licenciée en Sciences  
Option: Biologie des Organismes Animaux  
Di.P.E.S. I

Devant le jury composé de

Président  
**TAMESSE Joseph Lebel**  
Professeur, ENS-UY 1

Rapporteur  
**MEZUI Christophe**  
Chargé de Cours, ENS-UY 1

Examineur  
**BOUGNOM Blaise P.**  
Chargé de Cours, FS-UY 1

*Année académique 2015 / 2016*

# DEDICACE

*A mes parents*

*M. ETOUNDI SALLA François*

*Mme BILOUNGA MEKA Rachel*

# REMERCIEMENTS

Je remercie tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail. De manière particulière :

✚ **Dr MEZUI Christophe**, Chargé de Cours à l'Ecole Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé 1 pour la qualité et la pertinence de ses conseils ainsi que son appui constant et permanent durant mes travaux de recherche.

✚ **Pr TAN Paul**, Chef de l'Unité gastro-entérologie de l'Université de Yaoundé I, qui m'a ouvert les portes de son Laboratoire sans aucune ambiguïté.

✚ **Pr SONKE Bonaventure**, Chef du Département des Sciences Biologiques à l'Ecole Normale Supérieure de l'Université Yaoundé 1, pour ses conseils académiques.

✚ **Dr LONGO Frida**, Chargé de Cours à l'Ecole Normale Supérieure de l'Université Yaoundé 1, pour m'avoir reçu dans son laboratoire et dont les conseils ont d'avantage forgé mon caractère et la discipline dans le travail.

✚ **Tous les enseignants du Département des Sciences Biologiques de l'Ecole Normale Supérieure de l'Université Yaoundé I** et de manière particulière Pr NIEMENAK Nicolas, Pr NOUMI Emmanuel, Dr NGO LEMBA TOM Esther, Dr AYISSI MBOMO, Dr MOTO OKOMOLO Fleur, Dr NDOME EFOUDOU Estelle, M. NKONO YA NKONO Barnabé Lucien, M. OMAM OMAM Jean Pierre, M. FOBANE J.L pour leurs enseignements et conseils tout au long de ma formation.

✚ **Dr AMANG André Perfusion, M.NDJI OTTO Gustave, M. SIWE Gaël et M. EMAKOUA Joseph** de l'Unité de gastro-entérologie de l'Université de Yaoundé I, pour leur encadrement et leurs conseils lors de mes manipulations au Laboratoire de Physiologie Animale de l'Université de Yaoundé I.

✚ Mes camarades de Laboratoire : **CHEMOE Danika, NZONGANG Lestly, MALEPA Ginette et TCHINDA Serges.**

✚ **Mes camarades de promotion**, surtout: **MBANG Ines, NYANGONO Marcelle, NKOU Annick, OMONO Diane, KETCHEMO Franklin, JOKENG Durand, NTOUMA Ingrid et YEMELI Picard.**

✚ Le Pasteur **BELIBI Fernand** pour son soutien spirituel.

✚ Mon fils **Israël Chabib**, qui est ma raison de persévérer dans ce travail.

✚ Ma tante **Mme ATEBA née ELANGA Jeanine** pour son soutien multiple.

✚ **Mes frères, MEKA Marcel, SALLA Gaston et ATEBA Steven Junior**, pour leur soutien et leur affection fraternels.

✚ Les autres membres de la **grande famille SALLA Gaston**, pour leur soutien.

✚ Les autres membres de la grande **famille MEKA Marcel**, pour leur soutien.

# SOMMAIRE

DEDICACE .....	i
REMERCIEMENTS .....	ii
SOMMAIRE.....	iv
LISTE DES ABBREVIATIONS .....	vii
LISTE DES FIGURES .....	ix
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
RESUME .....	xii
ABSTRACT.....	xiii
INTRODUCTION GENERALE.....	1
Chapitre I : REVUE DE LA LITTERATURE .....	3
I. L 'ESTOMAC .....	3
I.1.1 Présentation générale .....	3
I.1.2. Anatomie.....	3
I.1.2.1 Anatomie macroscopique .....	3
I.1.2.2 Anatomie microscopique.....	4
I.1.3. Physiologie de l'estomac.....	7
I.1.3.1 Remplissage, motilité et vidange gastriques .....	7
I.1.3.2 Les glandes et les sécrétions gastriques .....	8
I.1.3.3 Régulation de la sécrétion gastrique .....	12
I.1.4. L'ulcère gastrique .....	14
I.1.4.1 Définition .....	14
I.1.4.2 Pathogenèse des ulcères gastriques.....	15
I.1.4.3 Symptômes de l'ulcère gastrique .....	18
I.1.4.4 Traitement des ulcères .....	19
I.1.5. Les ulcères expérimentaux.....	20
I.2 ETUDE BOTANIQUE DE LA PLANTE <i>OXALISBARRELIERI</i> .....	21
I.2.1Description générale.....	21
I.2.2Position systématique .....	21
I.2.3 Répartition géographique .....	22
I.2.4 Vertus thérapeutiques de la plante.....	22

Chapitre II : MATERIEL ET METHODES .....	22
<b>II.1 Animaux d'expérimentation</b> .....	23
<b>II.1.1 Elevage des animaux</b> .....	23
<b>II.2 MATÉRIEL VÉGÉTAL</b> .....	23
<b>II.2.2 Extraction de la plante</b> .....	24
<b>II.3 PRÉPARATION DES SOLUTIONS</b> .....	25
<b>II.3.1 Préparation de la solution de <i>Oxalisbarrelieri</i></b> .....	25
<b>II.3.2 Préparation de la solution de HCl/EtOH (150mMol /60%)</b> .....	25
<b>II.3.3 Préparation de la solution de sucralfate</b> .....	25
<b>II.3.4 Préparation de la solution d'indométacine</b> .....	25
<b>II.3.5 Préparation de la solution de NaCl</b> .....	25
<b>II.3.6 Préparation de la solution de formol 2 %</b> .....	26
<b>II.3.7 La solution d'atropine</b> .....	26
<b>II.4 INDUCTION D'ULCÈRES GASTRIQUES CHEZ LES RATS</b> .....	26
<b>II.4.1 Induction par le mélange HCl/EtOH</b> .....	26
<b>II.4.2 Induction par la solution HCl /EtOH chez les rats prétraités à l'indométacine</b> .26	
<b>II.4.3 Induction des ulcères gastriques par le stress à l'eau froide à 23°C</b> .....	27
<b>II.5 EVALUATION DES RÉSULTATS</b> .....	27
<b>II.5.1 Les scores des ulcères</b> .....	27
<b>II.5.2 L'indice d'ulcère</b> .....	28
<b>II.5.3 Le pourcentage de la surface ulcérée</b> .....	28
<b>II.5.4 Le pourcentage d'inhibition</b> .....	28
Chapitre III : RESULTATS ET DISCUSSION .....	28
<b>III.1 RESULTATS</b> .....	29
<b>III.1.1 Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur les ulcères gastriques aigus induits chez le rat par le mélange HCl/EtOH</b> .....	29
<b>III.1.1.1 Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la muqueuse stomacale</b> .....	29
<b>III.1.1.2 Effets de l'extrait aqueux de <i>O.barrelieri</i> sur la surface ulcérée</b> .....	29
<b>III.1.1.3 Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la sécrétion du mucus</b> .....	30
<b>III.1.1.4 Effets de l'extrait aqueux de <i>O.barrelieri</i> sur l'indice d'ulcère</b> .....	31
<b>III.1.1.5 Effets de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur le pourcentage d'inhibition</b> ..32	
<b>III.1.2 Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur les ulcères gastriques aigus induits chez le rat par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine 100mg/kg</b> .33	
<b>III.1.2.1 Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la muqueuse stomacale</b> .....	33

III.1.2.2 Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la surface ulcérée .....	33
III.1.2.3 Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la sécrétion du mucus .....	34
III.1.2.4 Effets de l'extrait aqueux de <i>O.barrelieri</i> sur l'indice d'ulcère .....	35
III.1.2.5 Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur le pourcentage d'inhibition .....	36
III.1.3 Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur les ulcères gastriques aigus induits chez les rats par le stress par l'eau froide à 23°C .....	37
III.1.3.1 Effet de l'extrait aqueux sur la muqueuse stomacale .....	37
III.1.3.2 Effet de l'extrait aqueux de <i>O.barrelieri</i> sur la surface ulcérée .....	37
III.1.3.3 Effets de l'extrait aqueux de <i>O.barrelieri</i> sur la production du mucus .....	38
III.1.3.3 Effets de l'extrait aqueux de <i>O.barrelieri</i> sur l'indice d'ulcère .....	39
III.1.3.4 Effets de l'extrait aqueux sur le pourcentage d'inhibition .....	40
III.2 DISCUSSION .....	40
Chapitre IV : IMPLICATION SUR LE SYSTÈME EDUCATIF DU SUJET .....	43
IV.1 QUELQUES DEFINITIONS .....	44
IV.2 INTERET DIDACTIQUE DU SUJET .....	44
FICHE PEDAGOGIQUE DE PREPARATION D'UNE LECON DE SVT .....	45
CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....	46
BIBLIOGRAPHIE .....	46
ANNEXES .....	

# LISTE DES ABBREVIATIONS

**AINS** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

**ANOVA**: Analyse of variance.

**ATP**: Adénosine triphosphate

**CCK**: Cholecystokinine.

**CIRAD** : Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement.

**Cl** : Ion chlorure

**COX** : Cyclo-oxygénase.

**ELC** : Cellules de types entérochromaffines

**ESM** : Erreur standard à la moyenne.

**EtOH**: Ethanol

**GIP**: Gastric inhibitory peptid.

**H<sup>+</sup>**: Ion hydrogène.

**HCl** : Acide chlorhydrique.

**HNC** : Herbar National du Cameroun.

***H. pylori*** : Hélicobacterpylori.

**HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>**: Ion hydrogenophosphate.

**IPP** : Inhibiteur de la pompe à protons.

**IU** : Indice d'ulcère.

**K<sup>+</sup>** : Ion potassium.

**Mg<sup>2+</sup>** : Ion Magnesium.

**Na<sup>+</sup>**: Ion Sodium.

**NaCl** : Chlorure de Sodium

***O. barrelieri*** : *Oxalis barrelieri*.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**pH** : Potentiel d'hydrogène.

**SU** : Surface ulcérée.

**SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>** : Ion sulfate.

**VIP**: Vasoactif Intestinal Peptid.

# LISTE DES FIGURES

Figure 1. Position de l'estomac dans le tube digestif (Sanders 2007).....	3
Figure 2. Anatomie macroscopique interne de l'estomac en coupe frontale (Marieb 1999).....	4
Figure 3. Anatomie microscopique de l'estomac (Marieb 1999). ....	6
Figure 4. (A) Glande de l'antre et (B) glande du fundus (Frank 2004).....	8
Figure 5. Régulation et mécanisme de sécrétion de HCl (Marieb 1999).....	10
Figure 6. Mécanismes nerveux et hormonaux réglant la sécrétion du suc gastrique (Marieb 1999).....	14
Figure 7. Systématisation des pertes de substances gastriques (Rambaud 2000). ....	15
Figure 8. <i>Helicobacter pylori</i> (Marshall & Warren 1984).....	16
Figure 9. Plant de <i>Oxalis barrelieri</i> (photos prises par Sama en 2016, à Yaoundé).....	21
Figure 10. Rats albinos de souche wistar.....	23
Figure 11. Préparation de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> .....	24
Figure 12. Foyers d'ulcères gastriques induits par le mélange HCl/EtOH.....	29
Figure 13. Effet de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la surface ulcérée suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH. ....	30
Figure 14. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la sécrétion du mucus suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH .....	31
Figure 15. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur l'indice d'ulcère suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH .....	32
Figure 16. Effets de l'extrait aqueux d' <i>O. barrelieri</i> sur le pourcentage d'inhibition suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH. ....	32
Figure 17. Foyers d'ulcères induits par le mélange HCl/EtOH chez des rats prétraités à l'indométacine.....	33
Figure 18. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la surface ulcérée suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH avec pré-traitement à l'indométacine. ....	34
Figure 19. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la sécrétion du mucus suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine.....	35
Figure 20. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur l'indice d'ulcère suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine. ....	36

Figure 21. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur le pourcentage d'inhibition suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine.....	36
Figure 22. Foyers d'ulcères gastriques induits par le stress par l'eau froide (23°C). ....	37
Figure 23. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la surface ulcérée suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le stress. ....	38
Figure 24. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur la sécrétion du mucus suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le stress. ....	39
Figure 25. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur l'indice d'ulcère suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le stress à l'eau.....	39
Figure 26. Effets de l'extrait aqueux de <i>O. barrelieri</i> sur le pourcentage d'inhibition suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le stress à l'eau (23°C) .....	40

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Scores attribués aux ulcères gastriques induits par l'utilisation du mélange HCl/EtOH et du HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine (Tan et <i>al.</i> 1996).....	27
Tableau 2. Scores attribués aux ulcères gastriques induits par le stress à l'eau (Martin et <i>al.</i> 1993).....	28

## RESUME

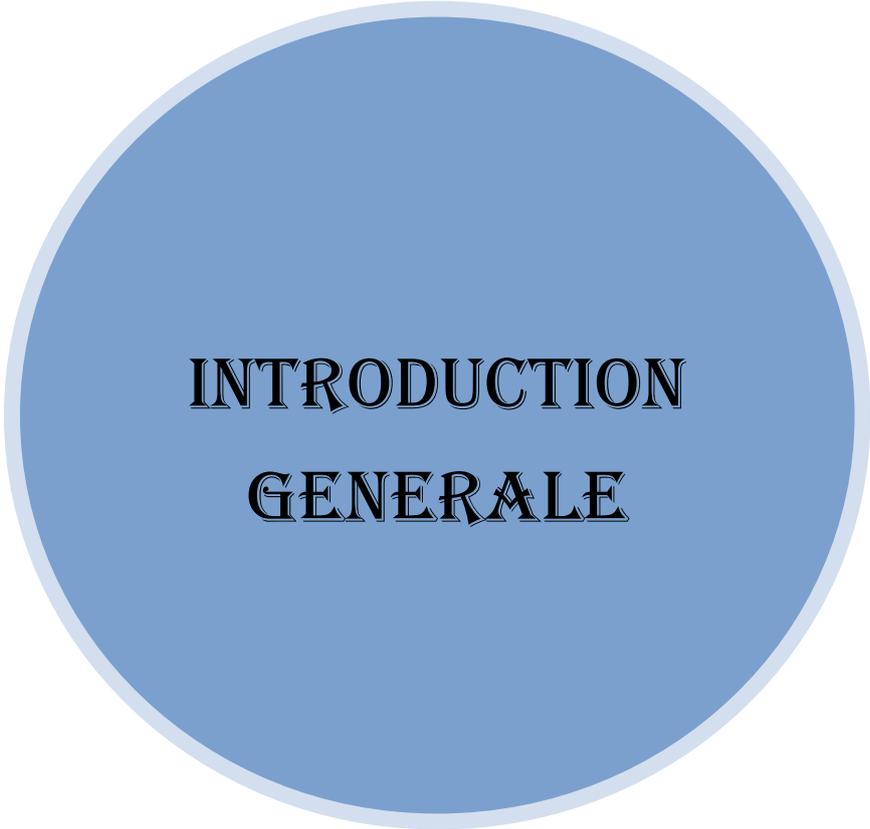
L'extrait aqueux de *O.barrelieri* est utilisé dans la médecine traditionnelle camerounaise pour le traitement des ulcères gastriques et des diarrhées. Le présent travail a été réalisé dans le but d'étudier les effets gastro-cytoprotecteurs de l'extrait aqueux de *O.barrelieri*. Trois méthodes d'induction expérimentale des lésions gastriques chez les rats (160-200 g) ont été utilisées : l'induction des lésions gastriques par le mélange HCl/EtOH, l'induction des lésions gastriques par le mélange HCl/EtOH chez les rats prétraités à l'indométacine (30 mg/kg), l'induction des lésions gastriques par le stress par l'eau froide à 23°C. Ces différentes méthodes d'inductions expérimentales ont permis de déterminer les effets de l'extrait sur la surface ulcérée, le poids du mucus, l'indice d'ulcère et le pourcentage d'inhibition. Chaque induction d'ulcères a été réalisée chez des rats soumis à un jeun non hydrique de 48 heures et répartis en 05 lots de 05 rats chacun : un lot témoin négatif qui a reçu de l'eau distillée ; un lot témoin positif qui a reçu un produit de référence ; trois lots expérimentaux ayant reçu l'extrait aux doses 100 ; 200 et 400 mg/kg. Ainsi, l'administration de l'extrait de *O. barrelieri* avant induction d'ulcères par le mélange HCl/EtOH, a entraîné tout comme le sucralfate (100 mg/kg) une diminution significative ( $p<0,001$ ) de la surface ulcérée et de l'indice d'ulcère à la dose 400mg/kg; une augmentation significative ( $p<0,001$ ) de la quantité du mucus aux doses 200 et 400 mg/kg et du pourcentage d'inhibition. Bien que l'indométacine ait réduit la sécrétion du mucus par rapport au mélange HCl/EtOH, l'extrait a entraîné une diminution significative de la surface ulcérée et de l'indice d'ulcère et une augmentation du poids du mucus. Dans l'induction par le stress par l'eau froide, l'extrait aqueux a diminué significativement ( $p<0,05$ ) de manière dose-dépendante la surface ulcérée, l'indice d'ulcère et a augmenté significativement ( $p<0,05$ ) la production du mucus tout comme l'atropine (5 mg/kg). L'extrait aqueux protégerait donc la muqueuse gastrique en renforçant la barrière muco-bicarbonée. Cet extrait stimulerait la sécrétion du mucus principalement par la voie des prostaglandines et par action directe sur les cellules mucipares. La réduction significative de la surface ulcérée par l'extrait chez les rats soumis au stress suggérerait que cet extrait inhiberait la sécrétion d'acide gastrique *via* le nerf vague au niveau central empêchant la libération de l'acétylcholine.

**Mots clés :** ulcère gastrique; gastro-cytoprotection; *Oxalis barrelieri* ; mélange HCl/EtOH ; stress.

## ABSTRACT

Aqueous extract of *Oxalis barrelieri* (*O. barrelieri*) is empirically used in Cameroon to treat gastric ulcers and diarrhea. Thus, it was the aim of this study to evaluate gastrointestinal cytoprotective effects of aqueous extract of *O. barrelieri*. In rats weighting 160-200 g gastric lesions were experimentally induced either by HCl / EtOH, by HCl / EtOH (to rats pretreated with indomethacin 30 mg / kg) or by cold water (23 ° C) stress. Using these three methods, effects of extract of *O. barrelieri* on ulcerated surface, mucus weight, ulcer index and percentage of inhibition were determined. For each method, ulcers were induced in rats subjected to 48 hours non-hydric fasting. Animals were divided in 5 groups of 5 rats each as follow, a negative control group received distilled water; a positive control group received a reference product and three test groups were treated by the extract of *O. barrelieri* at doses 100; 200 and 400 mg / kg. As observed with sucralfate (100 mg/kg), administration of the extract of *O. barrelieri* before induction of ulcers by HCl / EtOH, resulted in a significant ( $p < 0.001$ ) decrease of the ulcerated surface and index of ulcer at dose 400 mg / kg; a significant ( $p < 0.001$ ) increase in the amount of mucus at doses 200 and 400 mg / kg and inhibition percentage. Despite the fact that indomethacin reduced the secretion of mucus compared to HCl / EtOH, extract of *O. barrelieri* caused a significant reduction of the ulcerated surface and the ulcer index as well as an increase of mucus weight. For the gastric ulcer induced by cold water stress test, as observed with atropine (5 mg / kg), the aqueous extract significantly ( $p < 0.05$ ) decreased in a dose-dependent manner both ulcerated surface and ulcer index, and significantly ( $p < 0.05$ ) increased mucus production. The aqueous extract of *O. barrelieri* should protect the stomach mucous membrane by reinforcing mucus-bicarbonate barrier. This extract should stimulate mucus secretion mainly through prostaglandins and by direct action on the mucous cells. The significant reduction of the ulcerated surface by the extract in stressed rats suggests that this extract centrally inhibits gastric acid secretion via the vagous thus preventing the release of acetylcholine.

**Keywords:** gastric ulcer; gastrointestinal cytoprotection; *Oxalis barrelieri*; HCl / EtOH; stress.



**INTRODUCTION  
GENERALE**

Pour assurer leurs multiples fonctions, les cellules de l'organisme ont besoin d'énergie contenue dans les aliments que nous ingérons. La plupart de ces aliments ne peuvent être assimilés que s'ils sont digérés dans le tractus gastro-intestinal. L'estomac joue un rôle important dans le mécanisme de la digestion à travers ses fonctions de brassage, de sécrétion et de péristaltisme. Il est muni d'une muqueuse dotée d'une barrière mucobicarbonnée qui le protège des agents irritants internes et externes susceptibles de porter atteinte à son intégrité. Néanmoins, cette barrière peut être altérée exposant ainsi l'estomac à de nombreuses maladies parmi lesquelles l'ulcère gastrique.

L'ulcère gastrique est défini comme une érosion qui atteint initialement la muqueuse de l'estomac et qui peut gagner les couches les plus profondes de la paroi (Sherwood 2006). Il survient généralement lorsqu'il ya rupture d'équilibre entre les facteurs de protection (sécrétion de mucus, de bicarbonates et des prostaglandines...) et les facteurs d'agression (acide chlorhydrique, *Helicobacter pylori*...), en faveur des derniers (Rambaud 2000, Tripathi 1999). Cette affection aux causes diverses touche presque toute la population mondiale sans distinction de sexe (Lapinus&Bajer 2008) d'âge ou de couches sociales... En occident, la maladie ulcéreuse est fréquente et touche 08 à 10 personnes pour 100 habitants (Aziz & Bonnet 2008) avec une atteinte préférentielle des sujets masculins pour un ratio de 2 :1 (Mezui 2010). La prévalence des ulcères au Cameroun est estimée à 31,65% (Ndjitoyap et al. 1990) : l'ulcère constitue donc un véritable problème de santé publique.

Un ulcère gastrique non traité peut se compliquer (perforations, cancer,...) pouvant ainsi entraîner la mort du sujet. Pour pallier à ce problème, il a été mis sur pied plusieurs schémas thérapeutiques, le plus récent et le plus efficace étant la trithérapie (association d'un anti sécrétoire et de deux antibiotiques). Ce traitement est souvent dispendieux, voir même indisponible dans certaines zones éloignées de la ville. En plus, Plusieurs effets secondaires sont observés et la fidélité au traitement laisse souvent à désirer. C'est la raison pour laquelle au Cameroun, comme dans tous les pays en voie de développement, 80% de la population se penche vers la phytothérapie (OMS 2010). Des études ont montré que certaines plantes possèdent des propriétés antiulcéreuses tel est le cas de *Ocimum suave* (Mezui 2010, Tan et al. 2011), de *Anthocléista schwenfurthii* (Mezui et al. 2015), et de *Eremomastax speciosa* (Amang et al. 2014). Une étude récente menée sur *Oxalis barrelieri* indique que l'extrait aqueux de cette plante inhibe la sécrétion gastrique acide en bloquant les récepteurs H<sub>2</sub> histaminiques (Londapeu 2015). Pour poursuivre cette étude, nous nous sommes fixé pour objectif général d'évaluer les mécanismes gastro-cytoprotecteurs de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri*. Comme objectifs spécifiques, il est question de :

- évaluer les effets de l'extrait de *O. barrelieri* sur la barrière mucobicarbonnée.
- déterminer la voie par laquelle l'extrait de *O. barrelieri* stimule la production du mucus ;
- évaluer les effets de l'extrait de *O. barrelieri* sur la stimulation centrale de l'acide gastrique.

Ce mémoire est rédigé selon le plan suivant :

introduction générale ;

revue de la littérature ;

matériel et Méthodes ;

résultats et discussions ;

implication sur le système éducatif du sujet ;

conclusion et perspectives.

Chapitre I :

**REVUE DE LA  
LITTÉRATURE**

## I. ESTOMAC

### I.1.1 Présentation générale

L'estomac est un organe musculaire en forme de *J* localisé dans le quadrant supérieur gauche de la cavité abdominale presque caché par le foie et le diaphragme. C'est une dilatation du tube digestif placée entre deux sphincters : le cardia (à son entrée) qui le relie à l'œsophage et le pylore (à sa sortie) qui fait la jonction avec l'intestin grêle (Marieb 1999). Chez l'adulte, l'estomac a une longueur de 15 à 25 cm mais son diamètre et son volume varient selon la quantité de nourriture qu'il contient (Marieb 1999). 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 4 litres de nourriture lorsqu'il est vraiment dilaté et s'étendre jusqu'au bassin. Dans l'estomac, le bol alimentaire est décomposé chimiquement par le suc gastrique et forme le chyme. Le chyme est brassé par des contractions rythmiques et évacué par intermittence dans l'intestin grêle (Marieb 1999).

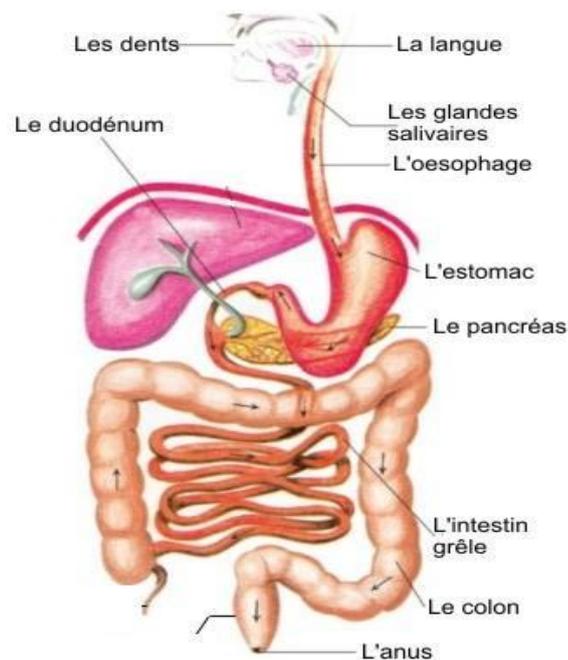


Figure 1. Position de l'estomac dans le tube digestif (Sanders 2007).

### I.1.2. Anatomie

#### I.1.2.1 Anatomie macroscopique

L'estomac est subdivisé en quatre grandes zones :

- **le cardia « près du cœur »** : de petite taille, il représente la région qui entoure l'orifice par lequel la nourriture en provenance de l'œsophage pénètre dans l'estomac;

- **le fundus ou grosse tubérosité** : C'est la région en forme de dôme qui se niche sous le diaphragme et fait saillie au dessus et à coté du cardia. C'est le lieu de réception et de stockage des aliments (Marieb 1999) ;
- **le corps (corpus) de l'estomac** : C'est la portion moyenne qui se prolonge vers le bas par la partie pylorique en forme d'entonnoir. C'est à ce niveau que s'effectue le mélange du bol alimentaire avec le suc gastrique et où se déroule la digestion des protéines (Marieb 1999) ;
- **la zone pylorique** formée de **l'antré** (antrum) pylorique qui représente la zone de moulinage des aliments ; du **canal pylorique** et du **pylore** proprement dit, qui est l'orifice par lequel le chyme est évacué dans l'intestin grêle.

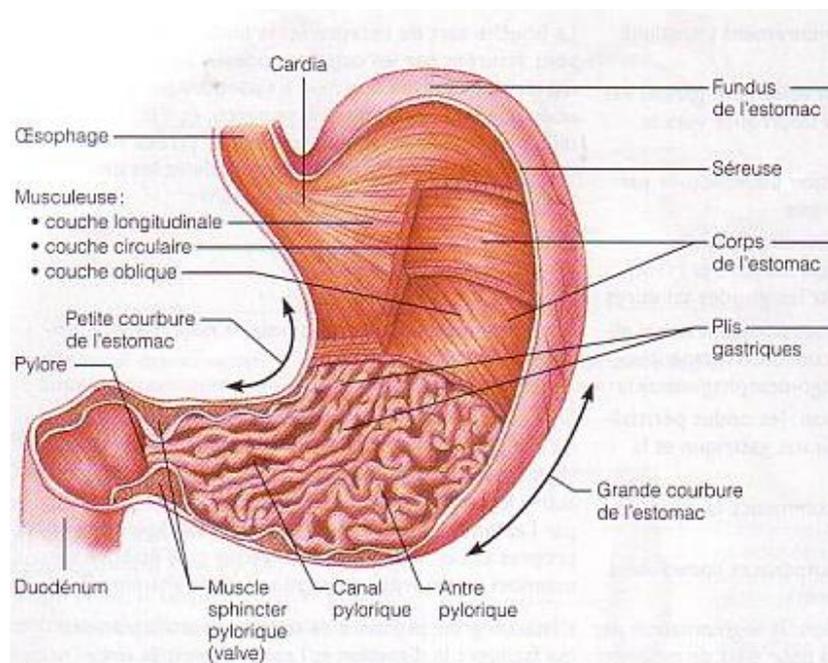


Figure 2. Anatomie macroscopique interne de l'estomac en coupe frontale (Marieb 1999).

### I.1.2.2 Anatomie microscopique

Comme tout organe du tube digestif, la paroi de l'estomac est constituée de quatre tuniques qui sont de l'extérieur vers la lumière :

- **la tunique séreuse** : Elle est formée par le péritoine viscéral et se compose du tissu conjonctif lâche aréolaire recouvert de mésothélium, une couche unique de cellules épithéliales squameuses (Marieb 1999). Elle assure la protection de l'estomac.

- **la tunique musculuse** : c'est la composante motrice de l'estomac. Elle se compose des fibres musculaires lisses qui, comme ailleurs forment des couches circulaires et

longitudinales qui permettent de remuer, brasser et de déplacer la nourriture le long de l'estomac (Ganong 1999). En plus des couches circulaire et longitudinale, la musculature stomacale comporte une couche de muscles lisses plus profonde dont les fibres sont disposées obliquement. Cette couche permet de pétrir les aliments en les réduisant mécaniquement en fragments plus petits et les repousse dans l'intestin grêle. Entre les couches musculaires longitudinale et oblique, se trouve le plexus myentérique ou plexus d'Auerbach (Marieb 1999).

- **la tunique sous muqueuse** : c'est un tissu conjonctif lâche qui renferme les vaisseaux sanguins et lymphatiques, des follicules lymphatiques et des neurofibres. Ses fibres élastiques abondantes permettent à l'estomac de reprendre sa forme après avoir contenu un repas copieux (Marieb 1999). Dans la sous muqueuse, se trouve le plexus sous muqueux qui forme avec le plexus myentérique le propre réseau nerveux interne du tube digestif qui, grâce aux communications des neurones qui s'y trouvent assure la régulation de l'activité du système digestif (Marieb 1999).

- **la tunique muqueuse** : elle est en contact avec la lumière gastrique et est constituée de la **musculaire muqueuse** qui représente le tissu musculaire de la muqueuse ; la *lamina propria*, qui représente le tissu conjonctif et dans laquelle se trouvent des glandes tubulaires ; et de la lame épithéliale qui représente l'épithélium de la muqueuse. La surface de la muqueuse montre des plis gastriques, de nombreuses fossettes allongées appelées cryptes muqueuses de l'estomac. Dans chaque crypte, s'abouchent plusieurs glandes gastriques qui sécrètent le mucus pour protéger la muqueuse de sa propre digestion ; à ce niveau également, est secrété la pepsinogène, enzyme protéolytique qui est activée par l'acide chlorhydrique à pH 1,5 à 2 et transformée en pepsine qui est la forme active (Marieb 1999).

La muqueuse de l'estomac présente quatre types cellulaires (Marieb 1999) :

- Les **cellules mucipares** : elles sont présentes sur toute la surface de l'estomac et sécrètent le mucus.

- Les **cellules principales**: elles sécrètent les pepsinogènes précurseurs des trois pepsines présentes dans le suc gastrique. Ces cellules contiennent des grains de zymogènes (Ganong 1999).

- les **cellules pariétales** ou bordantes spécifiques à la muqueuse fundique. Elles sont sphériques et volumineuses (Marieb 1999). Elles présentent au microscope électronique, en plus des organites cellulaires habituels des canalicules bordées par des microvillosités. Cette particularité faciliterait l'absorption des ions  $H^+$  et  $Cl^-$  dans la lumière gastrique lors du

processus de sécrétion de l'acide chlorhydrique (Ganong 1999). Les cellules pariétales sécrètent également le facteur intrinsèque.

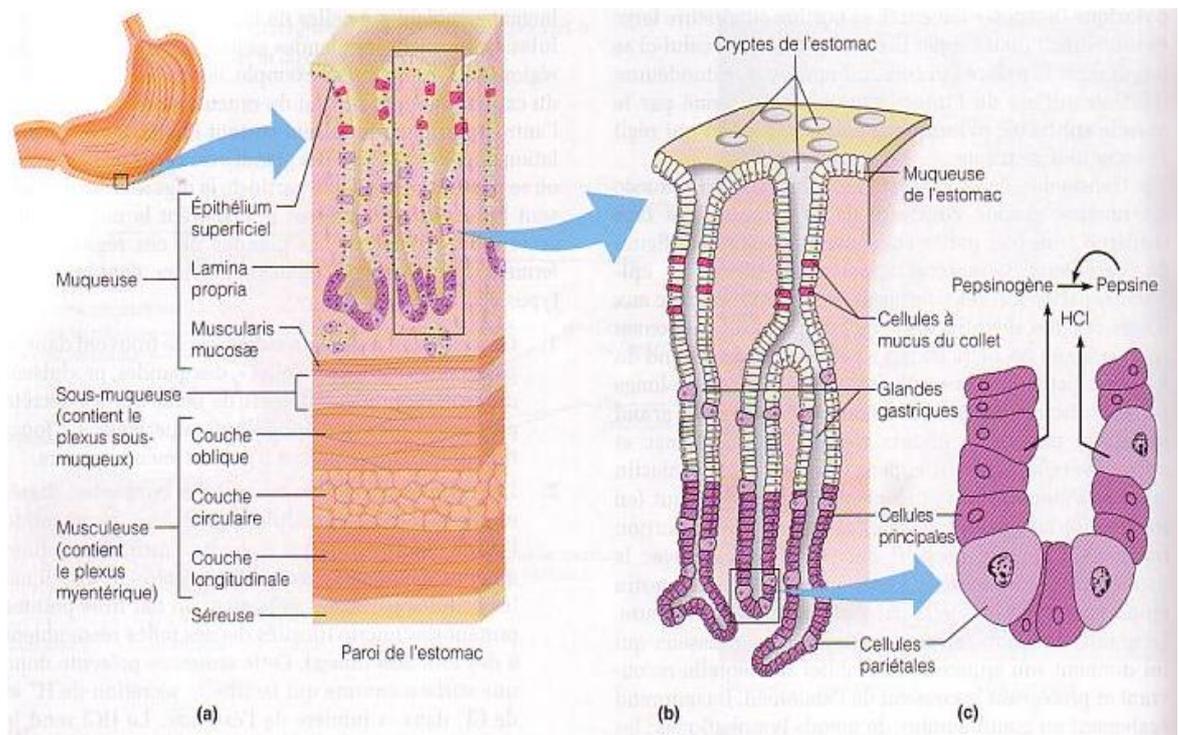
- Les **cellules endocrines** et **paracrines** : elles sont majoritairement présentes dans les glandes antropyloriques. Elles sécrètent des facteurs de signalisation multiples (hormones, facteurs de croissance...). En majorité, il s'agit des peptides régulateurs impliqués dans la régulation fine de l'appareil digestif ; aussi bien la régulation à court terme que celle à long terme. Parmi ces cellules, on cite :

Les **cellules de type entérochromaffinlike (ELC)** : Elles sont dispersées entre les cellules principales et pariétales de la muqueuse oxyntique. Elles sécrètent l'**histamine**, qui par action paracrine agit localement sur les cellules pariétales voisines (Sherwood 2006) stimulant ainsi la sécrétion de HCl.

Les **cellules G** : Elles sont situées uniquement dans les cryptes de la région antrale. Elles sécrètent une hormone appelée **gastrine**.

Les **cellules D** : Elles sécrètent la **somatostatine**.

Comme autre facteur de signalisation, on cite la **sérotonine**.



(a) Tuniques de la paroi de l'estomac en coupe longitudinale. (b) Agrandissement des cryptes de l'estomac. (c) Emplacement des cellules pariétales sécrétrices 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

#### I.1.3.1 Remplissage, motilité et vidange gastriques

La déglutition d'un bol alimentaire entraîne l'ouverture réflexe du cardia, les fibres vagues inhibitrices et l'entrée des aliments dans l'estomac provoquent le relâchement de celui-ci de manière à empêcher la pression interne de monter au fur et à mesure du remplissage gastrique (Marieb 1999). Le contenu gastrique est lentement entraîné dans « l'estomac distal » pour y être digéré : au niveau de la limite supérieure de l'estomac distal se trouve une zone de stimulation d'où partent les ondes péristaltiques (Marieb 1999).

- Le **péristaltisme** est une réponse réflexe qui est initiée lorsque les parois du tractus gastro-intestinal sont distendues par le contenu luminal (Ganong 1999). Ce sont des contractions qui ont pour effet de compresser, pétrir, déformer et mélanger continuellement les aliments avec le suc gastrique pour former le chyme. Il commence près du sphincter œsophagien inférieur où il ne provoque que de légères ondulations de la paroi, mais lorsque les contractions péristaltiques s'approchent du pylore, où la musculature stomacale est plus épaisse, elles deviennent plus puissantes (Marieb 1999). La fréquence des excitations qui suivent une onde dépend de la somme des influences neuronales et humorales (Ganong 1999). La gastrine et la motiline augmentent la fréquence des réponses et des stimulations. Par contre, d'autres hormones peptidiques comme la GIP (gastric inhibitory peptid) inhibent directement cette motilité.

- **L'évacuation gastrique** dépend primitivement du tonus de l'estomac proximal et du pylore. En général, chaque onde péristaltique qui atteint la musculature du pylore éjecte au maximum 3 ml de chyme dans l'intestin grêle, le reste du chyme reflue dans l'estomac où il est encore mélangé. L'intensité des ondes péristaltiques de l'estomac peut varier considérablement sous l'influence des facteurs nerveux et hormonaux mais leur fréquence paraît fixée (aux environs de trois par minute), par des cellules à activité rythmique spontanée (pacemaker) (Ganong 1999). Les fibres cholinergiques du nerf vague augmentent le tonus de l'estomac proximal tandis que les fibres sympathiques adrénériques l'inhibent. La motiline favorise l'évacuation gastrique par augmentation du tonus de l'estomac et par dilatation du pylore tandis que la gastrine l'inhibe en produisant des effets contraires (Marieb 1999).

### I.1.3.2 Glandes et sécrétions gastriques

#### - Les glandes gastriques

Au niveau de l'antre, les cryptes sont hautes et étroites (Figure 4 A). Les glandes ont la forme de doigt de gants. Elles sont constituées exclusivement de cellules à mucus et de cellules souches permettant le renouvellement régulier de la muqueuse (Bernier & Florent 1986).

Au niveau du fundus, les cryptes sont nombreuses, peu profondes et étroites (Figure 4 B). Les glandes sont beaucoup plus complexes et sont constituées de trois types de cellules: les cellules à mucus et à bicarbonate de sodium ; les cellules pariétales encore appelées cellules bordantes qui sécrètent le HCl et les cellules principales qui sécrètent la pepsine (Bernier & Florent 1986).

Les glandes situées dans la région cardiaque ressemblent du point de vue morphologique aux glandes du fundus. Mais, elles possèdent uniquement des cellules à mucus (Kahle et *al.* 1995).

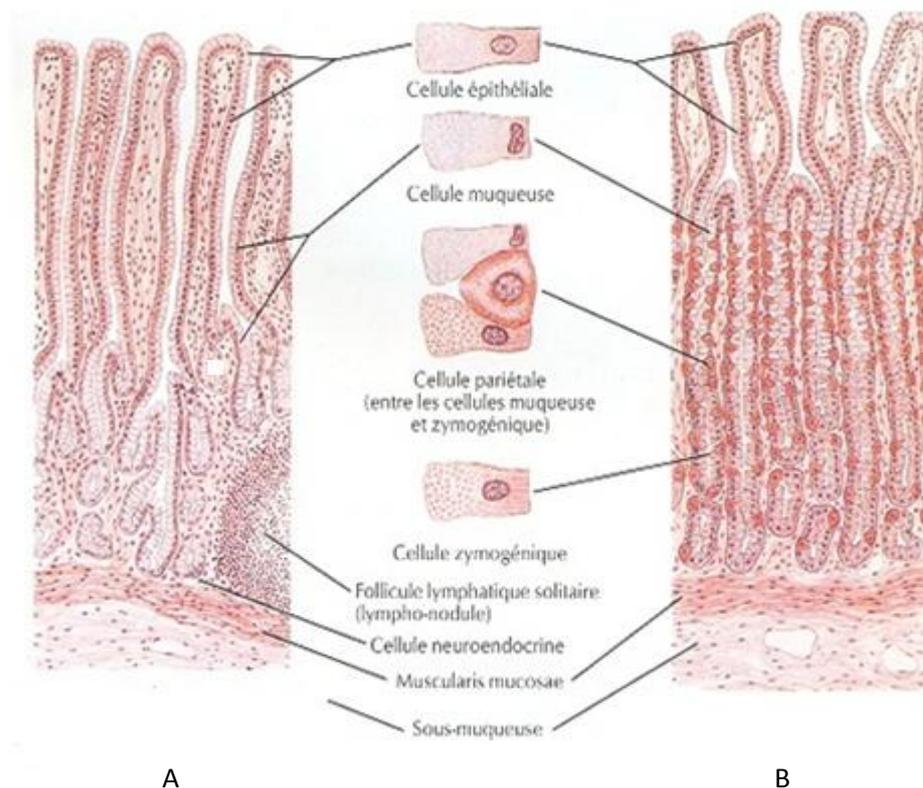


Figure 4. (A) Glande de l'antre et (B) glande du fundus (Frank 2004)

## - Les sécrétions gastriques et leurs rôles

La principale sécrétion exocrine de l'estomac est le suc gastrique. Le suc gastrique est un liquide incolore de réaction très acide dont la sécrétion journalière est de 3 litres. Cette sécrétion s'effectue dans les glandes tubulaires ou dans les puits de la muqueuse gastrique. Les principaux constituants du suc gastrique à jeun sont : des cations ( $\text{Na}^+$  ;  $\text{K}^+$  ;  $\text{Mg}^{2+}$  ;  $\text{H}^+$ ), des anions ( $\text{Cl}^-$  ;  $\text{HPO}_4^{2-}$  ;  $\text{SO}_4^{2-}$ ) des pepsines I II III, du mucus (mucine), de la lipase gastrique, du facteur intrinsèque et de l'eau. Ces constituants sont élaborés par différents types de cellules (Ganong 1999) :

**Le mucus** est un semi-fluide collant de 0,2 à 0,4 mm d'épaisseur sécrété par les cellules épithéliales. Sa composition chimique indique qu'il est un polymère de glycoprotéines et sa structure physique est analogue à celle d'une brosse lave bouteille dont l'axe de la « brosse » est une longue molécule de protéines et les poils de la « brosse » sont constitués d'hexoses et d'hexoamines disposés perpendiculairement par rapport à l'axe protéique. Une molécule de mucus comporte quatre sous unités reliées par des ponts disulfures. Le mucus recouvre toute la surface interne de l'estomac et assure ainsi la protection de la muqueuse gastrique grâce à sa perméabilité relative vis-à-vis de certaines substances agressives. La biosynthèse des glycoprotéines du mucus est stimulée par les prostaglandines E (Bommelaer & Tournut 1989).

**L'acide chlorhydrique** est sécrété par les cellules pariétales des glandes tubulaires du fundus (Ganong 1999). C'est un agent bactériostatique qui active les enzymes protéolytiques et permet de maintenir le pH acide (compris entre 2-3) (Bernier & Florent 1986). La sécrétion du HCl est fondamentalement stimulée par trois substances chimiques qui agissent toutes par l'intermédiaire de systèmes de seconds messagers (Marieb 1999). L'acétylcholine, libérée par les neurofibres parasympathiques et la gastrine sécrétée par les cellules G agissent toutes deux en faisant augmenter le taux intracellulaire de  $\text{Ca}^{2+}$  (Marieb 1999). L'histamine, libérée par les cellules de la muqueuse de l'estomac (mastocytes ; leucocytes basophiles), agit par l'intermédiaire de l'AMP cyclique (AMPc). Ainsi, sous l'action de l'anhydrase carbonique et d'une pompe entraînée par l'ATP ( $\text{H}^+ / \text{K}^+$  ATPase), les ions  $\text{H}^+$  sont échangés contre les ions  $\text{K}^+$  et voient leur concentration multipliée par  $10^7$  dans la lumière gastrique par transport actif (Marieb 1999). Le  $\text{K}^+$  retourne dans la lumière par un mécanisme passif (circulation du  $\text{K}^+$ ). Le  $\text{Cl}^-$  entre également passivement dans la lumière. Pour chaque  $\text{H}^+$  sécrété, un ion  $\text{HCO}_3^-$  (résultant de l'association entre le  $\text{CO}_2$  et le  $\text{OH}^-$ ) quitte la cellule du côté sang (échange passif contre le  $\text{Cl}^-$ ). On retrouve également comme dans d'autres cellules la pompe  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$ .

La fixation d'une seule de ces substances aux récepteurs des cellules pariétales entraîne une sécrétion peu abondante de HCl contrairement à la liaison simultanée des trois substances aux récepteurs correspondants (Marieb 1999). Le mécanisme de sécrétion du HCl dans l'estomac est donné par la figure 6 :

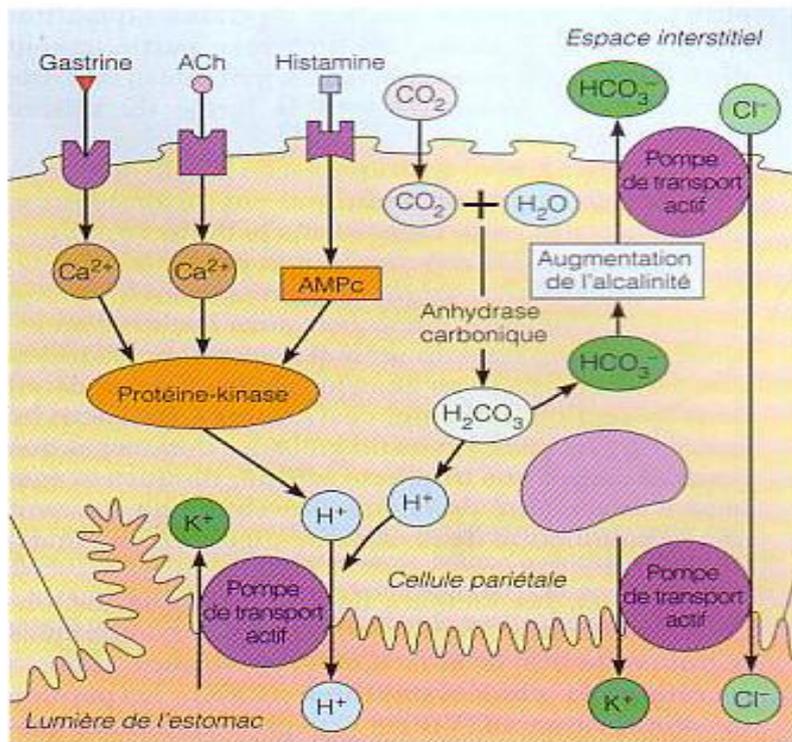


Figure 5. Régulation et mécanisme de sécrétion de HCl (Marieb 1999).

**Les pepsines** sont des enzymes protéolytiques libérées par les cellules principales ou peptiques. Elles ont pour précurseurs les pepsinogènes I, II, III qui sont activées en pepsines par l'acide chlorhydrique à pH 2. La pepsine elle-même active aussi la pepsinogène. L'acétylcholine, l'hypoglycémie et la stimulation du nerf vague sont les principaux stimulateurs de la sécrétion de la pepsine. La gastrine n'a pas une action directe sur les cellules principales. Elle stimule l'action de l'acide chlorhydrique qui à son tour stimule la sécrétion de pepsinogènes par réflexe cholinergique. De plus, il existe une sécrétion basale continue (Devenport 1966).

**Le bicarbonate de soude** ( $\text{HNaCO}_3$ ) sécrété par les cellules à mucus et les cellules épithéliales, assure une autoprotection de l'estomac contre les ions  $\text{H}^+$  (Bernier & Florent 1986). En effet, les ions bicarbonates sont bloqués sous la couche de mucus établissant ainsi un gradient de pH entre la lumière stomacale (pH compris entre 1 et 2) et la surface des

cellules épithéliales (pH compris entre 6 et 7) (Ganong 1999). Les ions bicarbonates sont sécrétés sous la dépendance des prostaglandines, eux même dérivant de l'acide arachidonique.

**Le facteur intrinsèque** est sécrété par les cellules pariétales des glandes du fundus et du corps de l'estomac (Kahle et *al.* 1995). C'est une glycoprotéine nécessaire à l'absorption de la vitamine B<sub>12</sub> (Ganong 1999). En effet, la vitamine B<sub>12</sub> se lie étroitement au facteur intrinsèque dans l'intestin, le complexe ainsi formé est alors fixé dans l'iléon et la vitamine B<sub>12</sub> est transportée de l'autre côté de l'épithélium intestinal. Une carence en vitamine B<sub>12</sub> provoque une anémie (Lacombe 2007).

Les principales sécrétions endocrines de l'estomac sont :

**La gastrine** est une hormone polypeptidique sécrétée par des cellules situées dans les parois des glandes de la portion antrale de la muqueuse gastrique appelées cellules G (Ganong 1999). La présence dans l'estomac des produits de la digestion protéique et de Ca<sup>2+</sup> stimule la sécrétion de la gastrine par les cellules G de même que l'acétylcholine libérée par les neurofibres et la stimulation vagale. C'est une hormone qui stimule la sécrétion de HCl et la vidange stomacales (Marieb 1999).

La sécrétion de **l'histamine** est déclenchée par la présence des aliments dans l'estomac. En se fixant sur les récepteurs H<sub>2</sub> des cellules pariétales, l'histamine agit par l'intermédiaire de l'AMP cyclique et stimule la libération de HCl (Ganong 1999, Marieb 1999). Elle permet aussi la sécrétion de la pepsine par les cellules principales (Schorderet 1989). En plus, malgré le fait que la gastrine et l'acétylcholine aient leurs propres récepteurs sur les cellules pariétales, ils peuvent aussi agir sur les cellules à histamine qui à leur tour sécrètent l'histamine. Cette dernière stimule les cellules pariétales et les cellules principales lesquelles libèrent l'acide chlorhydrique et le pepsinogène, respectivement.

**La sérotonine** est sécrétée par la muqueuse stomacale suite à la présence d'aliments dans l'estomac. Elle déclenche les contractions des muscles lisses de l'estomac (Marieb 1999).

La sécrétion de la **somatostatine** est stimulée par la présence d'aliments dans l'estomac et par la stimulation des neurofibres du système nerveux sympathique. Elle agit essentiellement par action paracrine en inhibant la sécrétion gastrique de toutes les substances, inhibe également la motilité et l'évacuation gastriques (Marieb 1999).

## **Les prostaglandines**

Les prostaglandines stimulent à la fois la sécrétion du mucus et celle du bicarbonate et par conséquent favoriseraient la protection de la muqueuse gastrique contre les agressions acides et mécaniques (Minaire 1992). Ils dérivent de l'acide arachidonique. La transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine se fait sous l'influence d'enzymes telles que les cyclo-oxygénases (COX). Il ya deux types de COX :

-COX 1 : constitutives, sont présentes dans presque tous les types cellulaires, sont exprimées de façon basale. Dans l'estomac, elles permettent la sécrétion de prostaglandines qui stimulent la sécrétion de mucus et de  $\text{HCO}_3^-$  .

-COX 2 : inductibles, ont un niveau d'expression en situation physiologique extrêmement faible, voire absent. L'activité apparait dans certaines situations pathologiques en réponse à une inflammation. Elles produisent quand il ya agression un certain nombre de prostaglandines qui participent à des réactions inflammatoires.

### **I.1.3.3 Régulation de la sécrétion gastrique**

La sécrétion gastrique est régie par les mécanismes à la fois nerveux et hormonaux. La régulation nerveuse est assurée par des réflexes longs (médiation par les nerfs vagues) et courts (réflexes entériques locaux), la régulation hormonale quant à elle est en grande partie assurée par l'agastatine. Les principaux stimuli ayant pour fonction d'accroître ou d'inhiber les sécrétions gastriques proviennent soit de l'encéphale soit de l'estomac ou alors de l'intestin grêle. Toute fois, les effecteurs sont toujours situés dans l'estomac (Marieb 1999).

#### **- Influences psycho nerveuses**

La phase céphalique ou phase réflexe de la sécrétion gastrique est déclenchée par l'arome, le gout, l'idée de la nourriture. Les influx nerveux partent des récepteurs olfactifs des calicules gustatifs activés et sont envoyés à l'hypothalamus, qui à son tour stimule les noyaux des nerfs vagues situés dans le bulbe rachidien (Marieb 1999). Des influx moteurs sont alors transmis par l'intermédiaire des nerfs vagues aux ganglions entériques parasympathiques. Les neurones entériques post ganglionnaires stimulent à leur tour les glandes gastriques (Marieb 1999). L'acétylcholine libérée par le nerf vague et les nerfs innervant l'estomac (active par l' $\text{IP}_3$  et par un flux de  $\text{Ca}^{2+}$ ) stimule non seulement les cellules principales, mais aussi les cellules bordantes, les histaminocytes voisines et les cellules G. Ainsi, le nerf vague

déclenche aussi indirectement les influences paracrines (histamine) et endocrines (gastrine) sur la sécrétion de l'acide gastrique.

#### - **Influences stomacales**

Elle est initiée lorsque le chyme entre en contact avec les parties plus profondes de l'estomac (antre) par des mécanismes nerveux et hormonaux locaux. Il s'en suit une libération de gastrine avec intervention de facteurs mécaniques (dilatation) et chimiques (peptides, acides aminés,  $\text{Ca}^{2+}$ , alcool...). La gastrine parvient par voie sanguine jusqu'à la partie supérieure de l'estomac où elle stimule la sécrétion d'acide gastrique. Pendant cette phase, les deux tiers du suc gastrique libéré sont produits. L'étirement de l'estomac active les mécanorécepteurs de sa paroi et déclenche les réflexes locaux (myentériques) et les réflexes longs vaso-vagaux. Dans ce dernier type les influx se rendent au bulbe rachidien puis reviennent à l'estomac par les neurofibres des nerfs vagues. Les deux types de réflexe déclenchent la libération d'acétylcholine qui accroît encore la libération du suc gastrique par les cellules sécrétrices (Gannong 1999).

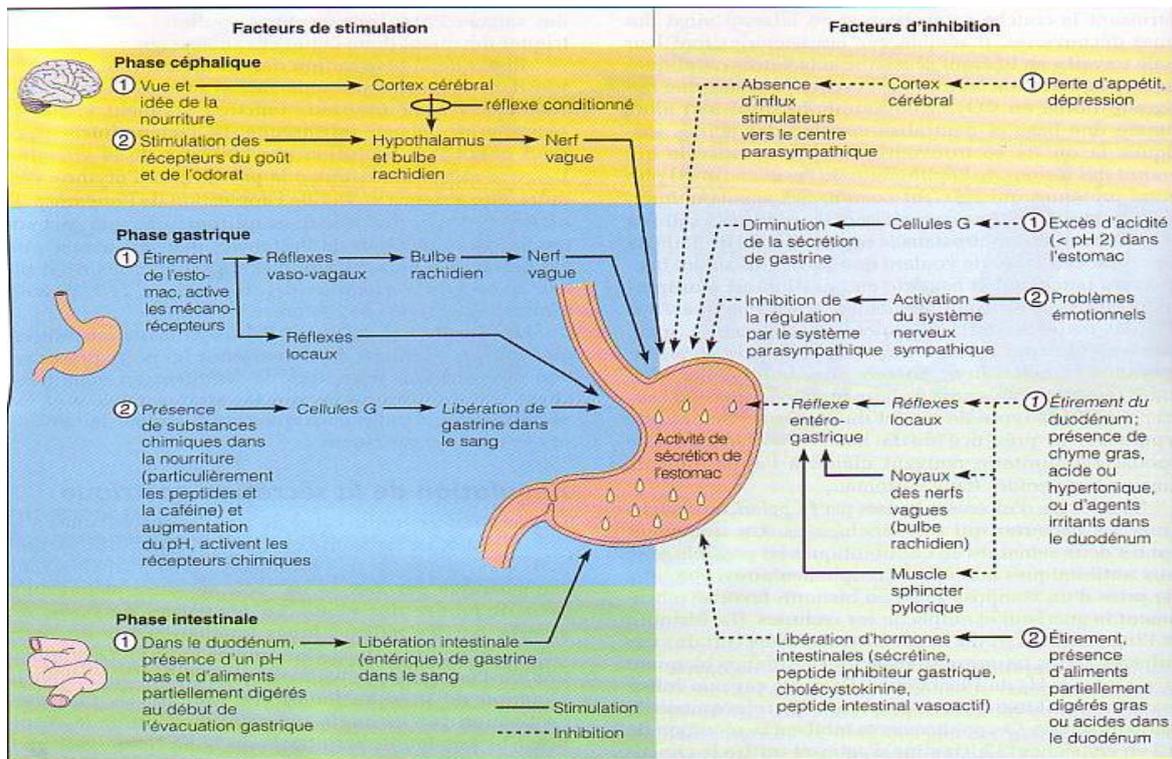
#### - **Influences intestinales**

Cette phase a deux composantes l'une excitatrice et l'autre inhibitrice. la phase excitatrice est déclenchée lorsque les aliments partiellement digérés contenus dans le chyme arrivent dans le duodénum. Les cellules de la muqueuse intestinale libèrent alors une hormone appelée gastrine intestinale qui déclenche la sécrétion gastrique. Cependant, le mécanisme de sécrétion est bref. Lorsque l'intestin se trouve étiré par le chyme, la composante inhibitrice se déclenche sous forme de réflexe entéro-gastrique (Marieb 1999).

Le réflexe entéro-gastrique est un ensemble de trois réflexes qui se traduisent par :

- l'inhibition des noyaux des nerfs vagues dans le bulbe rachidien.
- l'inhibition des réflexes locaux.
- l'activation des neurofibres sympathiques qui resserrent les muscles sphincter pylorique empêchant ainsi l'entrée d'autres aliments dans l'intestin grêle.

Ces facteurs déclenchent également la libération de plusieurs hormones entériques qui inhibent la sécrétion gastrique lorsque l'estomac est très actif. Il s'agit de : la sécrétine ; la cholécystokinine (CCK) ; le peptide intestinal vasoactif (VIP) ; le peptide inhibiteur gastrique (GIP) (Figure 6).



Les facteurs de stimulation figurent à gauche et les facteurs d'inhibition à droite

Figure 6. Mécanismes nerveux et hormonaux réglant la sécrétion du suc gastrique (Marieb 1999).

## I.1.4. L'ulcère gastrique

### I.1.4.1 Définition

Un **ulcère** est une perte de substances d'un revêtement épithélial cutané ou muqueux s'accompagnant d'une lésion des plans tissulaires sous-jacents (Levrat & Lambert 1959).

L'**ulcère gastrique** encore appelé ulcère peptique par les anglo-saxons ou maladie de Cruveilhier par les français est une érosion qui atteint initialement la muqueuse de l'estomac, pouvant gagner les couches les plus profondes de la paroi gastrique (Sherwood 2006). Ainsi, en fonction de la profondeur de l'atteinte pariétale, on distingue (Rambaud 2000) :

-Une **abrasion** : elle consiste en une destruction de l'épithélium et de la partie superficielle des cryptes.

-Une **érosion** : elle consiste en une destruction des cryptes et des glandes en une hauteur variable mais avec respect de la musculature muqueuse.

-Une **ulcération** : désigne une perte de la substance pariétale à bords nets, taillée à pic, à fond inflammatoire non scléreux avec amputation de la musculaire muqueuse et de la sous muqueuse.

-Un **ulcère vrai** : désigne un substratum anatomique de la maladie de Cruveilhier, représenté par une perte de substance amputant la musculaire qui est transformée en un bloc scléreux.

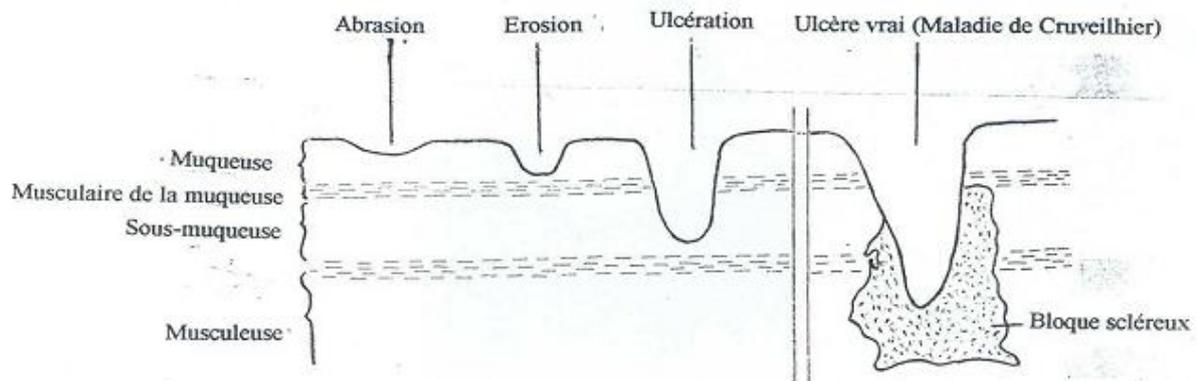


Figure 7. Systématisation des pertes de substances gastriques (Rambaud 2000).

#### I.1.4.2 Pathogénèse des ulcères gastriques

La survenue d'un ulcère au sein d'une muqueuse gastrique ou duodénale résulte d'un déséquilibre local entre trois facteurs physiopathologiques à savoir l'agression, la défense et la réparation (Rambaud 2000). Parmi les facteurs d'agression, on cite :

- **l'infection par la bactérie *Helicobacter pylori***

Jadis appelée *Campylobacter pyloridis* puis *Campylobacter pylori*, *Helicobacter pylori* est une bactérie gram négative de petite taille (0,5 à 1 µm de large sur 2,5 à 4 µm de longueur) découverte par Marshal et Warren en 1982. Elle vit généralement sous des conditions micro aérobie, entre la couche muqueuse et l'épithélium superficiel de l'estomac (Taylor & Blaser 1991). La présence des flagelles associée à la forme spiralée de la bactérie lui confère une grande mobilité (Mégraud 1998). Cette mobilité, associée à la production de l'uréase et à la micro aérobie constituent un facteur de colonisation pour la bactérie. L'uréase permet de produire l'ammoniac qui va tamponner l'environnement acide autour de la bactérie (Matisko 1995).

Comme facteur de pathogénicité de *H. pylori*, on note la cytotoxicité due à l'association entre l'ammoniac libérée par la réaction de l'urée stomacale avec l'uréase de *H. pylori*. Cette bactérie agit également sur le mucus qui devient moins épais, moins hydrophobe pendant qu'au niveau de la *lamina propria*, les antigènes diffusibles de *H. pylori* vont jouer un rôle sur le chimiotactisme et l'activation des monocytes et macrophages induisant une inflammation (Mégraud & Broutet 2000).

L'infection à *H. pylori* est probablement l'infection la plus fréquente à travers le monde. Environ 40 % de la population mondiale en serait atteinte. Sa prévalence varie beaucoup selon les endroits où les études sont effectuées (Thomson et al. 1998). La prévalence serait d'environ 30% dans les pays développés (Graham 1991) et entre 60% et 90% dans les pays en voie de développement. Cette bactérie causerait approximativement 60 % à 80 % des ulcères de l'estomac et 80 % à 85 % des ulcères duodénaux. Il y a des données supportant l'hypothèse de la transmission de personne à personne par voie orale-orale et fécale-orale, spécialement dans des populations avec incidence élevée d'infection à *H. pylori* dans l'enfance (Gottrand 1995).

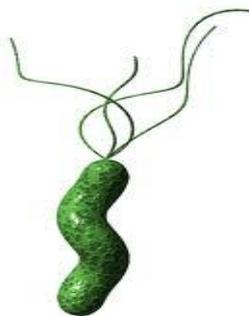


Figure 8. *Helicobacter pylori* (Marshall & Warren 1984).

### **-l'hypersécrétion d'acide**

L'hypersécrétion prolongée d'acide provoque des ulcères. Ainsi, le syndrome de Zollinger-Ellison observé chez des malades porteurs d'adénomes pancréatiques entraîne une hypersécrétion de gastrine (Ganong 1999) par les cellules pariétales ou par augmentation de la masse des cellules pariétales (Rambaud 2000). Or, la gastrine détermine une hypersécrétion durable d'acide ceci produit donc des ulcérations multiples.

### - le stress

Le stress est une réponse physiologique d'adaptation de l'organisme aux modifications internes et externes. Un stress physiologique majeur provoque un déséquilibre entre les facteurs agressifs qui favorisent l'ulcération et les facteurs de défense qui assurent la protection contre l'ulcère. Les émotions telles que l'anxiété, l'agressivité, la colère, l'hostilité entraînent une hypersécrétion d'acide par stimulation du nerf vague. Ce dernier, par l'intermédiaire de l'acétylcholine stimule les cellules pariétales qui à leur tour libèrent l'acide (Sherwood 2006). Le stress inhibe également la synthèse des prostaglandines qui stimulent la sécrétion des ions bicarbonates et du mucus (Bommelaer & Tournut 1989).

### - l'influence du sexe

Bien que les ulcères gastriques attaquent les hommes et les femmes, les sujets de sexe mâle sont prédisposés aux ulcères gastriques relativement à ceux de sexe femelle (Kayode 1991). La testostérone augmente la sécrétion de l'acide gastrique alors que l'œstrogène en inhibe la sécrétion (Mezui 2010). En outre, certains auteurs ont montré que la prévalence de l'infection à *H.pylori* était légèrement plus élevée chez le sexe masculin plus que chez le sexe féminin (Woodward et al. 2000). Par contre, à plus de cinquante ans d'âge, les femmes souffrent plus d'ulcères gastriques que les hommes en raison de la baisse du taux d'hormones féminines (Peret & Nguemby 1981).

### - les facteurs génétiques

Les individus issus des familles où règne l'ulcère gastrique sont prédisposés aux ulcères (Gastard et al. 1990). Les ulcères sont plus fréquents chez les parents d'ulcéreux que chez le reste de la population. Il semblerait également que le bagage génétique joue un rôle important dans l'infection à *H.pylori* mais ceci n'est pas encore bien élucidé. (Malaty et al. 1994). Le risque d'infection lié à cette prédisposition génétique pourrait passer par les antigènes de groupe sanguin qui modifierait l'adhésion de *H.pylori* à la muqueuse gastrique (Boren 1993).

### - la prise de tabac

Les effets du tabac sur la fonction gastro-duodénale sont multiples. Le tabac déprime le système des prostaglandines endogènes. Dans la muqueuse gastrique, il augmente la masse des cellules pariétales et la sécrétion gastrique et il diminue la sécrétion pancréatique des bicarbonates. La sécrétion gastrique stimulée est en corrélation avec le nombre de cigarettes

fumées chaque jour et le nombre d'années tabac. De plus, le tabac favorise le reflux duodéno-gastrique en diminuant la tonicité du sphincter pylorique (Gastard et *al.* 1990).

- **Le fort taux d'alcool**

L'alcool à faible dose entraîne une cytoprotection adaptative (Bommelaer & Tournut 1989). Par contre, un alcool fort induit des ulcères gastriques même en présence de la nourriture (Meyers et *al.* 1970).

- **La prise de certains médicaments**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent provoquer des lésions gastriques (Mezui 2010). En effet, ces médicaments bloquent la synthèse des prostaglandines intervenant dans la synthèse du bicarbonate et du mucus. Cet ulcère est souvent asymptomatique. La prise d'AINS (Anti-inflammatoires non stéroïdiens) masquerait la symptomatologie ulcéreuse. Ainsi, le pourcentage des consommateurs récents d'aspirine dans une population d'ulcéreux gastrique est de 83 % (Gastard *et al.* 1990).

- **Les habitudes alimentaires**

La mortalité par ulcère gastrique est élevée dans les pays à forte consommation de sel de table (Portugal, Japon, etc...). La forte consommation de café stimule la sécrétion d'acide gastrique, ce qui augmenterait selon certains, la fréquence d'ulcères. La fréquence d'ulcères gastriques et duodénaux serait plus forte chez les buveurs de sodas et les sujets qui ne consomment pas de lait (Gastard *et al.* 1990).

### **I.1.4.3 Symptômes de l'ulcère gastrique**

La douleur est le signe majeur des ulcères gastrique. Elle est ressentie dans le creux épigastrique parfois dans le bas du thorax ou autour de l'ombilic. La douleur est le plus souvent causée par une brûlure ou une crampe. Elle survient le plus souvent avant les repas et semble calmée par une prise alimentaire notamment d'aliments alcalins comme les produits laitiers.

Les autres signes sont moins spécifiques de l'ulcère gastrique. On cite :

- Le **pyrosis** : Il s'agit d'une sensation de brûlure retro sternale (Baudat 2008). Il est souvent accompagné de la régurgitation acide. Le pyrosis et la régurgitation acide sont aussi des manifestations de la hernie hiatale et du reflux gastro-œsophagien ;
- Les **éructations** : Elles désignent des émissions bruyantes par la bouche de gaz accumulés dans l'estomac ;
- Les **nausées** et les **vomissements** ;
- La **perte d'appétit et de poids** ;
- La **dyspepsie** : Elle désigne une sensation d'inconfort lors de la digestion.

Cependant, un ulcère non ou mal traité peut entraîner plusieurs complications parmi lesquelles :

- **L'hémorragie** : Elle désigne l'écoulement du sang hors d'un vaisseau sanguin. L'artère stomacale est le vaisseau représenté dans ce cas précis. L'hémorragie s'accompagne souvent de vomissement de sang puis d'émission de selles noires.
- La **perforation** d'ulcère avec passage de liquide gastrique dans la cavité abdominale.
- La **sténose pylorique** de l'estomac avec altération de la capacité digestive.
- La **cancérisation** de l'ulcère. Elle résulte d'une prolifération anarchique des cellules de l'estomac, lesquelles n'assurent plus les fonctions pour lesquelles elles étaient programmées. Le cancer gastrique est l'un des cancers le plus fréquent à travers le monde entier.

#### I.1.4.4 Traitement des ulcères

##### - la chimiothérapie

La connaissance et la compréhension des mécanismes de sécrétion acide dans l'estomac ont permis la fabrication des médicaments agissant indirectement sur la stimulation et la sécrétion d'acide. On note de ce fait les antagonistes des récepteurs histaminiques avec comme exemple la cimétidine et la ranitidine; il existe également des inhibiteurs de la pompe à protons (labenz *et al.* 1993) (par exemple l'oméprazole) qui inhibent directement la sécrétion d'acide par les cellules pariétales ; les analogues des prostaglandines, qui protègent la muqueuse gastrique des substances irritantes en stimulant la production des bicarbonates et du mucus (exemple le misoprostol qui est le seul représentant du groupe) (Willoquet *et al.* 2011); les anticholinergiques qui se fixent sur les récepteurs muscariniques empêchant ainsi la sécrétion d'acide (exemple la pirenzépine) ; enfin, les antibiotiques sont prescrits dans le but d'éliminer *H. pylori*. Comme exemples d'antibiotiques, on a l'amoxicilline et la clarithromicine.

Les trithérapies (association d'un anti sécrétoire et de deux antibiotiques) permettent actuellement d'obtenir des taux d'éradication supérieurs ou égaux à 85%. Le traitement actuel associe : un antisécrétoire de type anti-H<sub>2</sub> ou le plus souvent de type IPP (inhibiteur de pompe à protons), qui diminue la sécrétion naturelle d'acide chlorhydrique par l'estomac, pendant un mois au moins ; deux antibiotiques actifs sur *Helicobacter pylori*, pendant la première semaine. Les symptômes s'atténuent en quelques jours, et la guérison est presque toujours

définitive. La prise prolongée d'antisécrétoire à faible dose est possible en cas d'ulcère chronique. La combinaison idéale devrait être simple, efficace, peu coûteuse, sans ou moins d'effets secondaires. Néanmoins, les effets secondaires sont importants et la fidélité au traitement laisse à désirer en raison du grand nombre de comprimés que les patients doivent prendre plusieurs fois par jour.

Cependant, la chimiothérapie peut s'avérer inefficace en cas de complications graves telles que l'hémorragie, la perforation ou la cancérisation. Dans ces cas précis, la chirurgie est recommandée.

### **-la phytothérapie**

Plusieurs études ont montré que les ulcères peuvent être prévenus ou traités à l'aide des extraits de plantes. Nous pouvons citer comme exemple :

- *Ocimum suave* (Lamiaceae): une étude menée par Tan et *al.* en 2011 montre que cette plante possède des propriétés antibactériennes et cytoprotectives sur la muqueuse gastro-intestinale. L'extrait aqueux des feuilles de *O. suave* possèdent également un effet curatif contre les ulcères gastriques chroniques (Mezui 2010).
- *Anthocléista schweinfurthii* (Loganiaceae) possède des propriétés antiulcéreuses (Mezui et *al.* 2015).
- *Eremomastax speciosa* (Acanthaceae), possède des propriétés antisécrétoires car bloque les voies de sécrétion de l'histamine et de l'acétylcholine (Amang et *al.* 2014) qui sont les médiateurs de la sécrétion acide par la cellule pariétale.

### **I.1.5. Les ulcères expérimentaux**

Différentes méthodes expérimentales peuvent être utilisées pour induire les ulcères gastriques, en voici quelques unes :

- L'administration par voie orale du mélange HCl/EtOH (Hara & Okabe 1985) ;
- L'administration par voie orale de l'éthanol absolu (Robert et *al.* 1979);
- La ligature du pylore (Shay et *al.* 1945);
- Le stress par l'eau froide à 23°C (Tan et *al.* 2013);
- L'administration par voie orale de l'indométacine (Pillai & Santhakumari 1984) ;
- L'administration par voie orale du mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine (Sun et *al.* 1992).

## I.2 ETUDE BOTANIQUE DE LA PLANTE *Oxalis barrelieri*

### I.2.1 Description générale

*Oxalis barrelieri*, communément appelée oseille savane, oseille marron, trèfle, pate dentifrice en français et « owondo bekon » en langue éwondo (Cameroun), est une plante appartenant à la famille des Oxalidacea (CIRAD 2007). C'est une plante herbacée rudérale annuelle. Elle présente un port dressé pouvant atteindre 60cm de hauteur. Elle est recouverte de poils blanchâtres parfois rares mais apparents sur les tiges et présente des feuilles alternes, un limbe à trois folioles ovées, des inflorescences en cymes axillaires et des fleurs à sépales linéaires aux corolles blanches et rosées. Ses fruits sont des capsules allongées à cinq angles aigus avec deux à quatre grains par loge (Smith 1985).



A.une fleur



B.une feuille



C. des fruits

Figure 9. Plant de *Oxalis barrelieri* (photos prises par Sama en 2016, à Yaoundé).

### I.2.2 Position systématique

La position systématique de *Oxalis barrelieri* est la suivante :

Règne :	<b>Plantae</b>
Sous-règne :	<b>Tracheobianta</b>
Division :	<b>Magnoliophyta</b>
Classe :	<b>Magnoliopsida</b>
Sous classe :	<b>Rosidae</b>
Ordre :	<b>Greraniale</b>

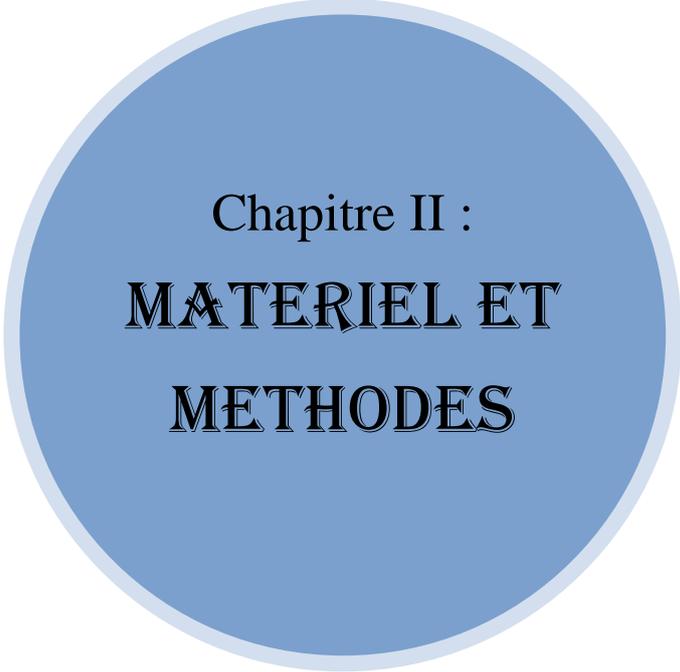
Famille : **Oxalidaceae**  
Genre : **Oxalis**  
Espèce : ***Oxalis barrelieri*** (CIRAD 2007)

### **I.2.3 Répartition géographique**

*O. barrelieri* est une plante originaire des Antilles, de l'Amérique centrale, de l'Amérique du sud. Elle pousse sur des sols sableux et acides. Elle a récemment été introduite dans certaines régions d'Afrique (Smith 1985).

### **I.2.4 Vertus thérapeutiques de la plante**

Toutes les parties de la plante de *O.barrelieri* peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques. La décoction de *O. barrelieri* est utilisée dans le traitement de la diarrhée (Fokam et al. 2015). *O. barrelieri* est une plante anorexigène consommée en Chine sous forme de salade (Smith 1985). Cette plante possède également des propriétés hypoglycémiantes (Enock 2006). Elle posséderait également des effets antiulcéreux (Londapeu 2015). Une étude phytochimique de *O. barrelieri* montre qu'elle est composée des phénols, des terpènes, des anthocyanidines, des anthraquinones, des coumarines, des saponines, des lipides et des huiles volatiles. Les alcaloïdes sont présents sous forme de traces (Fokam et al. 2015).L'extrait aqueux de *O. barrelieri* posséderait également des effets anti-sécrétoires (Londapeu 2015).



Chapitre II :  
**MATERIEL ET  
METHODES**

## II.1 Animaux d'expérimentation

Des rats albinos males de souche wistar (*Rattus norvegicus*), de poids compris entre 160 et 200g ont été utilisés pour la réalisation des expérimentations. La position systématique de *Rattus norvegicus* est la suivante :

Règne : **Animal**

Embranchement : **Vertébrés**

Superclasse : **Tétrapodes**

Classe : **Mammifères**

Sous-classe : **Thériens**

Infra-classe : **Euthériens**

Ordre : **Rongeurs**

Famille : **Rattidea**

Genre : ***Rattus***

Espèce : ***Rattus norvegicus*** (Gervais 1876 cité par Londapeu en 2015).



Figure 10. Rats albinos de souche wistar.

### II.1.1 Elevage des animaux

Les animaux ont été élevés dans l'animalerie de l'école normale supérieure de l'université de Yaoundé I, où ils étaient soumis à des conditions de température et d'humidité ambiantes. Ils étaient nourris à l'eau du robinet et à de la provende composée de : Protéines brutes 44% ; Matière grasse 13% ; Cellulose 09% ; Matière minérale 12% Humidité 22% .

## II.2 MATÉRIEL VÉGÉTAL

### II.2.1 Récolte et identification de la Plante

Les plants de *Oxalis barrelieri* ont été récoltés au mois d'Aout 2015 dans la région du Sud Cameroun, Département de l'Océan, Arrondissement de Lolodorf, localité de Bikop.

L'identification botanique a été faite à l'Herbier National du Cameroun (HNC) en comparaison avec le spécimen numéro 24509.

## II.2.2 Extraction de la plante

Après la récolte, les plants entiers ont été séchés au laboratoire puis broyés. Les 168g de poudre résultante ont été extraits par ébullition dans 4,18 litres d'eau distillée pendant 15 minutes. L'extrait a été filtré à l'aide du papier filtre whatman N°3, et le filtrat a été lyophilisé. 34,44 g d'extrait brut ont été obtenus, soit un rendement de 20,52 %.

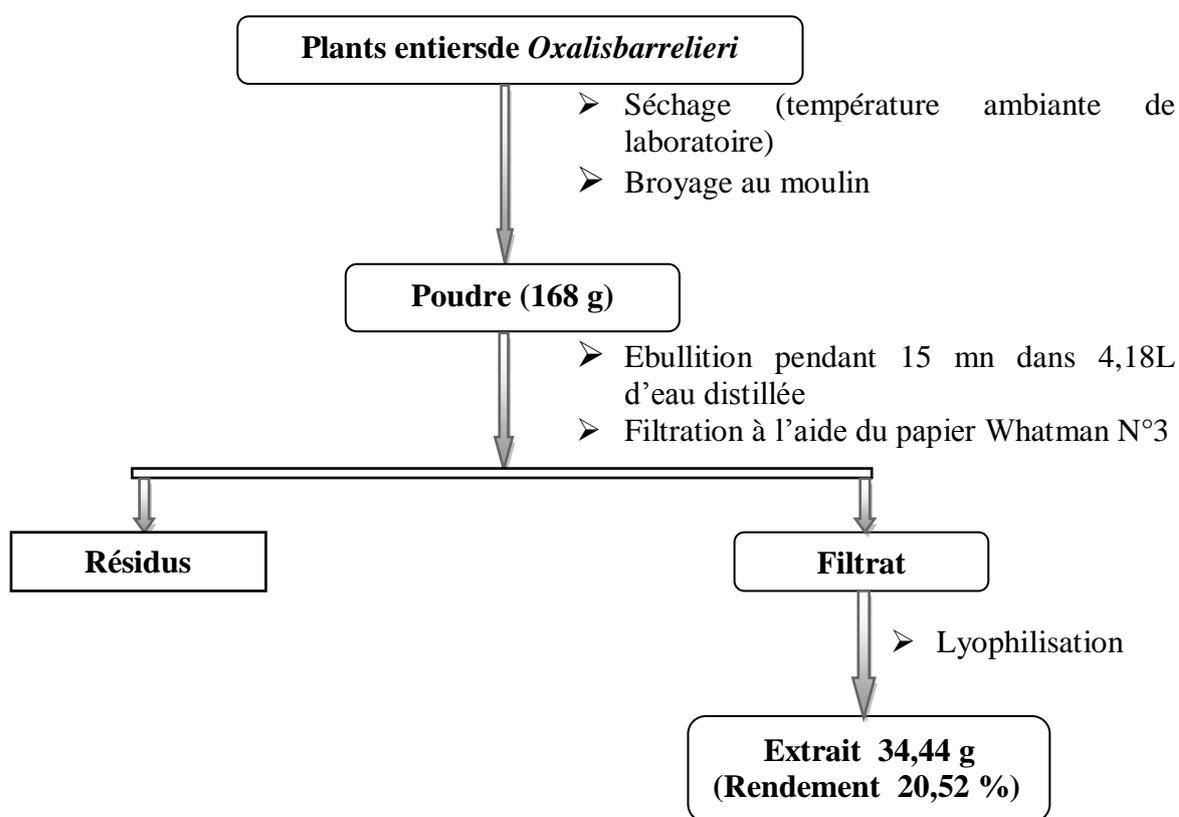


Figure 11. Préparation de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri*

## **II.3 PRÉPARATION DES SOLUTIONS**

### **II.3.1 Préparation de la solution de *Oxalis barrelieri***

La solution de *Oxalis barrelieri* a été préparée à 100mg/ml. Pour cela, 20g de poudre ont été pesés à l'aide d'une balance électronique, puis introduits dans un bécher gradué de 200ml. Le volume a été complété avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge. Ensuite, la solution a été homogénéisée à l'aide d'un agitateur magnétique.

### **II.3.2 Préparation de la solution de HCl/EtOH (150mMol /60%)**

La solution ulcérogène de HCl/EtOH a été préparée à partir de l'acide chlorhydrique 12N et de l'éthanol absolu 95%. Pour cela, 1,25 ml d'acide chlorhydrique ont été prélevés à l'aide d'une pipette graduée puis mélangés à 35,75ml d'eau contenue dans un bûcher. Ensuite, 63 ml d'éthanol absolu 95% ont été ajoutés au mélange. Le mélange de HCl/EtOH obtenu a été homogénéisé à l'aide d'un agitateur magnétique.

### **II.3.3 Préparation de la solution de sucralfate**

La solution de sucralfate a été préparée à 100mg/ml. Pour cela, 3g de sucralfate anhydre (Ulcarsanofi-aventis France 1-13, boulevard Romain Roland 75014 Paris-France) ont été pesés à l'aide d'une balance électronique et introduit dans un bécher. Le volume a été complété avec de l'eau distillée jusqu'à 30ml. La solution a ensuite été homogénéisée à l'aide d'un agitateur magnétique.

### **II.3.4 Préparation de la solution d'indométacine**

La solution d'indométacine a été préparée à 10mg/ml. Pour cela, 150mg de poudre d'indométacine (Indocid 25mg, lot 3400930525692, HAC Pharma, 1400 Caen, France) ont été pesés à l'aide d'une balance électronique et introduits dans une éprouvette graduée. Le volume a été complété avec de l'eau distillée jusqu'à 15 ml. La solution a été homogénéisée à l'aide d'un agitateur magnétique.

### **II.3.5 Préparation de la solution de NaCl**

A l'aide d'une balance électronique 0,9g de poudre de NaCl ont été pesés et introduits dans un bûcher gradué. L'eau a été ajoutée jusqu'à 10ml puis la solution a été homogénéisée à l'aide d'un agitateur magnétique. Cette solution est utilisée pour maintenir les cellules en état d'iso tonicité.

### **II.3.6 Préparation de la solution de formol 2 %**

200 ml de la solution de formol 2% ont été préparées à partir de la solution de formol 40%. Pour cela, 10 ml de la solution de formol 40% ont été prélevés à l'aide d'une éprouvette graduée et introduit dans un erlenmeyer de 200ml. La solution a été complétée avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge. La solution de formol 2% permet de fixer les ulcères.

### **II.3.7 Solution d'atropine**

L'atropine a été injectée aux animaux par voie intra péritonéale à la dose de 5mg/kg.

## **II.4 INDUCTION D'ULCÈRES GASTRIQUES CHEZ LES RATS**

Trois méthodes ont été utilisées pour induire les ulcères gastriques chez les rats :

### **II.4.1 Induction par le mélange HCl/EtOH**

Les lésions ont été induites par la méthode de Hara et Okabe en 1985 décrite par Mezui et al en 2015. Trente rats mâles (160-200 g) à jeun depuis 48 heures répartis en 5 lots dont 3 lots expérimentaux, 1 lot témoin positif et 1 lot témoin négatif ont été traités respectivement à l'extrait de *O. barrelieri* (100 ; 200 et 400 mg/kg), au sucralfate (100 mg/kg) et à l'eau distillée (1ml) une heure avant l'administration du mélange HCl/EtOH (1 ml) *per os*. Une heure après, les rats ont été sacrifiés sous faible anesthésie à l'éther éthylique ; les lésions de la partie glandulaire ont été mesurées et le mucus prélevé a été pesé. Les scores des lésions ont été attribués selon la méthode décrite par Tan et *al.* 1996.

### **II.4.2 Induction par la solution HCl/EtOH chez les rats prétraités à l'indométacine**

L'effet d'un prétraitement à l'indométacine sur l'effet préventif de l'extrait de *O. barrelieri* sur les ulcères gastriques induits par le mélange HCl/EtOH a été évalué en modifiant la méthode décrite par Sun et *al.* (1992). Tous les rats ont reçu l'indométacine (20 mg/kg) par voie intra péritonéale. 1 heure après, les rats expérimentaux reçoivent une dose d'extrait (100 ; 200 et 400 mg/kg), les rats témoins positifs ont reçu du sucralfate (100 mg/kg) et les rats témoins négatifs l'eau distillée (1 ml) par voie orale. Une heure plus tard, un millilitre de la solution de HCl/EtOH est administré à chaque rat. Ces rats sont sacrifiés, 60 minutes après, sous faible anesthésie à l'éther éthylique et les scores des lésions ont été évalués.

### II.4.3 Induction des ulcères gastriques par le stress à l'eau froide à 23°C

L'induction des ulcères gastriques par le stress chez les rats a été réalisée en utilisant la méthode de Tagaki et Okabe (1968) modifiée par Tan et *al.* en 2013. Les rats mis à jeun depuis 24 heures ont reçu par gavage une dose d'extrait à des doses de 100 ; 200 et 400 mg/kg (rats expérimentaux) ou 1ml d'eau distillée (rats témoins) ou bien le sulfate d'atropine 5 mg/kg (témoin positif) par voie intra péritonéale. Une heure plus tard, ils ont été introduits dans des cages grillagées individuelles puis immergés dans l'eau (23°C) jusqu'au niveau du xiphoïde pendant 6 heures. En suite, ces rats ont été sacrifiés sous faible anesthésie à l'éther éthylique et les lésions gastriques induites ont été évaluées. Le score d'ulcères de chaque rat est la somme des longueurs des lésions gastriques.

#### La mesure du poids du mucus produit

Le mucus a été prélevé à l'aide d'une lame en verre et pesé à l'aide d'une micro balance.

## II.5 EVALUATION DES RÉSULTATS

### II.5.1 Scores des ulcères

Les scores attribués aux ulcères gastriques aigus induits par l'utilisation du mélange HCl/EtOH, et du HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine, sont donnés dans le tableau suivant décrit par Tan et *al.* en 1996 :

Tableau 1. Scores attribués aux ulcères gastriques induits par l'utilisation du mélange HCl/EtOH et du HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine (Tan et *al.* 1996).

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

Les scores attribués aux ulcères gastriques aigus induits par le stress à l'eau sont donnés dans le tableau suivant décrit par Martin et *al.* en 1993 :

Tableau 2. Scores attribués aux ulcères gastriques induits par le stress à l'eau (Martin et al.1993).

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

### II.5.2 Indice d'ulcère

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

### II.5.3 Pourcentage de la surface ulcérée

Le pourcentage de la surface ulcérée (%SU) d'un rat se calcule selon la formule suivante :  $\%SU = \frac{\text{surface ulcérée totale}(\text{mm}^2)}{675\text{mm}^2} \times 100$  (Tan et al. 1997).

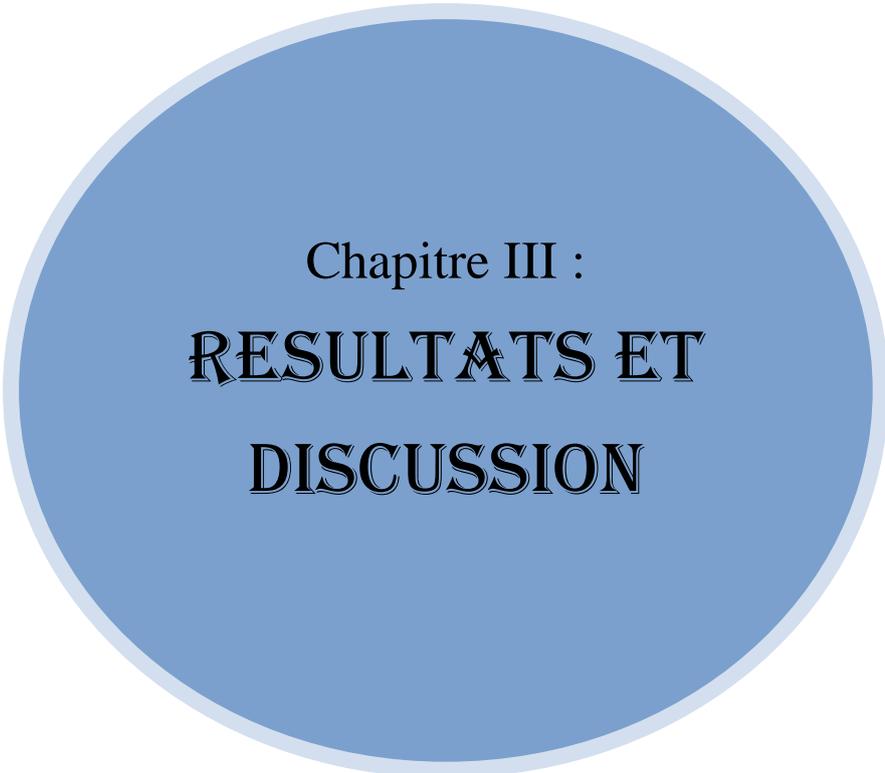
### II.5.4 Pourcentage d'inhibition

Le pourcentage d'inhibition (%I) des ulcères d'un traitement donné est déterminé en fonction du lot témoin selon la formule ci après :

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{\text{IU du lot témoins négatif} - \text{IU lot expérimental}}{\text{IU du lot témoin négatif}} \times 100 \text{ (Njar et al.1995).}$$

## II.7 ANALYSE STATISTIQUE DES RÉSULTATS

Les résultats obtenus au cours de la recherche ont été exprimés sous forme de moyenne arithmétique plus ou moins l'erreur standard sur la moyenne (ESM). La différence significative entre les moyennes est déterminée par le test ANOVA (*Analyse Of Variance*) suivi du test de comparaison multiple de Dunnett's. Les valeurs de  $P < 0,05$  sont considérées comme significatives. Graphpadprism 5. logiciel statistique a été utilisé pour l'analyse et la probabilité  $p < 0,05$  a été considéré comme significative.



Chapitre III :

**RESULTATS ET**

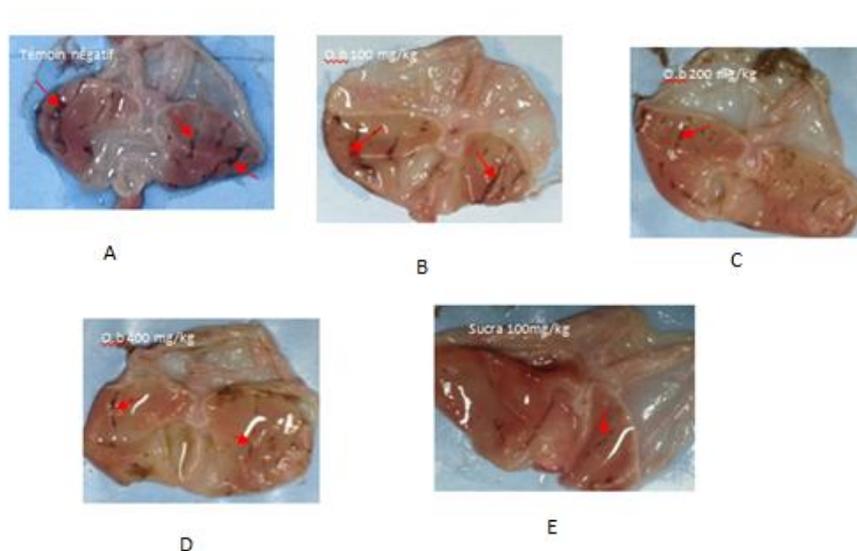
**DISCUSSION**

### III.1 RESULTATS

#### III.1.1 Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur les ulcères gastriques aigus induits chez le rat par le mélange HCl/EtOH

##### III.1.1.1 Effets de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* sur la muqueuse stomacale

Le mélange HCl/EtOH administré par voie orale a induit des ulcères dans la région glandulaire de l'estomac. Ces ulcères se présentent sous forme de bandes de couleur noire ou sous forme de lésions. Le nombre et la longueur des ulcères sont fonction du traitement et de la dose administrés. Chez le lot témoin négatif, les ulcères sont plus nombreux et leur longueur plus importante (Figure 12A). Tandis que chez les lots expérimentaux, traités à l'extrait de *O. barrelieri* (100 ; 200 et 400 mg/kg), la taille et le nombre d'ulcères sont réduits de manière dose-dépendante (Figures 12B, 12C, 12D). Le sucralfate (100 mg/kg) a aussi entraîné une diminution importante de la taille et du nombre d'ulcères (Figure 12E).



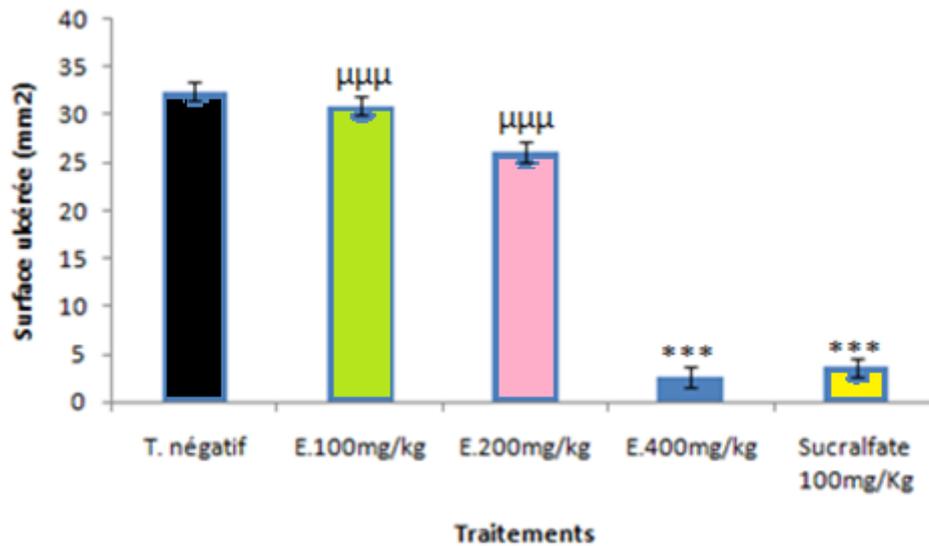
Témoin négatif (ayant reçu de l'eau distillée) ; O.b : Extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* ;  
Sucra : sucralfate.

Figure 12. Foyers d'ulcères gastriques induits par le mélange HCl/EtOH.

##### III.1.1.2 Effets de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* sur la surface ulcérée

La surface ulcérée totale induite par le mélange HCl/EtOH est de  $32,50 \pm 1,67 \text{ mm}^2$  chez le témoin négatif. Cette surface diminue de manière dose-dépendante chez les rats traités à l'extrait aqueux de *O.barrelieri*. Elle passe de  $32,50 \text{ mm}^2$  chez le témoin négatif à  $31,00 \pm 5,93 \text{ mm}^2$  ;  $26,15 \pm 4,16 \text{ mm}^2$  et à  $2,63 \pm 1,07 \text{ mm}^2$  chez les rats traités à l'extrait à la dose d'extrait

100 ; 200 et 400 mg/kg, respectivement. Comme l'extrait à la dose 400 mg/kg, le sucralfate a réduit significativement ( $p < 0,001$ ) la surface ulcérée à  $3,60 \pm 1,60 \text{ mm}^2$  (Figure 13).



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

\*: $p < 0,05$ : différence significative par rapport au témoin négatif

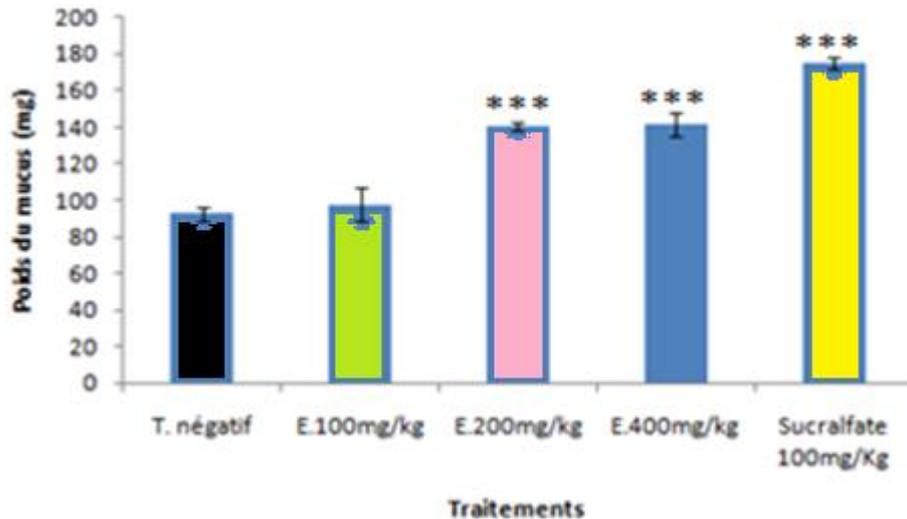
\*\*\* ( $p < 0,001$ ) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

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

Figure 13. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la surface ulcérée suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH.

### III.1.1.3 Effets de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* sur la sécrétion du mucus

L'extrait de *O. barrelieri* a entraîné une augmentation dose-dépendante de la quantité de mucus sécrété avec une significativité ( $p < 0,05$ ) aux doses d'extrait de 200 et 400 mg/kg. Le poids du mucus est passé de  $92,50 \pm 3,67 \text{ mg}$  chez le lot témoin négatif à  $97,80 \pm 8,93 \text{ mg}$  ;  $140,40 \pm 2,58 \text{ mg}$  et  $141,40 \pm 6,31 \text{ mg}$  chez les rats traités à l'extrait aux doses de 100 ; 200 et 400 mg/kg, respectivement. Le sucralfate (100 mg/kg) a stimulé la sécrétion du mucus ( $175 \pm 3,25 \text{ mg}$ ) de manière significative ( $p < 0,01$ ) (Figure 14).



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

\*:p<0,05:différence significative par rapport au témoin négatif

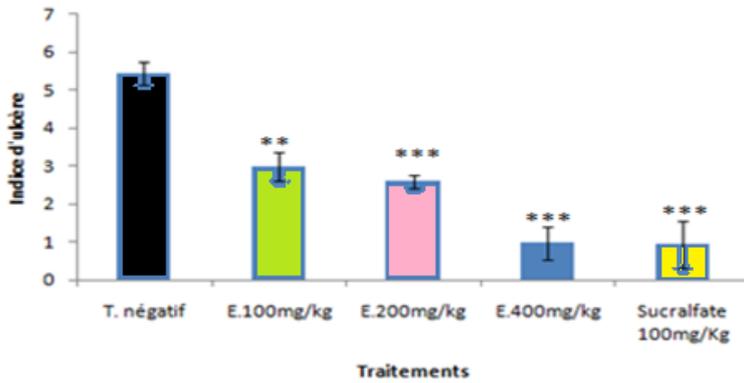
\*\*\* (p<0,001) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

$\mu\mu\mu$  (p<0,01) : différence très significative par rapport au lot témoin positif

Figure 14.Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la sécrétion du mucus suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH

#### III.1.1.4 Effets de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* sur l'indice d'ulcère

L'extrait aqueux de *O.barrelieri* a diminué de façon dose-dépendante l'indice d'ulcère. Celui-ci passe de  $5,45 \pm 0,30$  chez le témoin négatif à  $3,00 \pm 0,37$  ;  $2,61 \pm 0,17$  et  $0,97 \pm 0,42$  chez les lots expérimentaux traités aux doses d'extrait de 100 ; 200 et 400mg/kg, respectivement. Le sucralfate a également diminué de manière significative l'indice d'ulcère ( $0,93 \pm 0,61$ ) par rapport au témoin négatif (Figure15).



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

\*:  $p < 0,05$ : différence significative par rapport au 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

Figure 15. Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur l'indice d'ulcère suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH

### III.1.1.5 Effets de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur le pourcentage d'inhibition

L'extrait de *O. barrelieri* a entraîné une augmentation dose-dépendante du pourcentage d'inhibition de l'indice d'ulcère. Ce pourcentage d'inhibition est de 45,04 % ; 52,02 % et 82,17 % pour les doses d'extrait de 100 ; 200 et 400 mg/kg, respectivement. Le sucralfate (100 mg/kg) a entraîné un pourcentage d'inhibition de 82,90 % proche de celui de l'extrait à la dose 400 mg/kg (Figure 16).

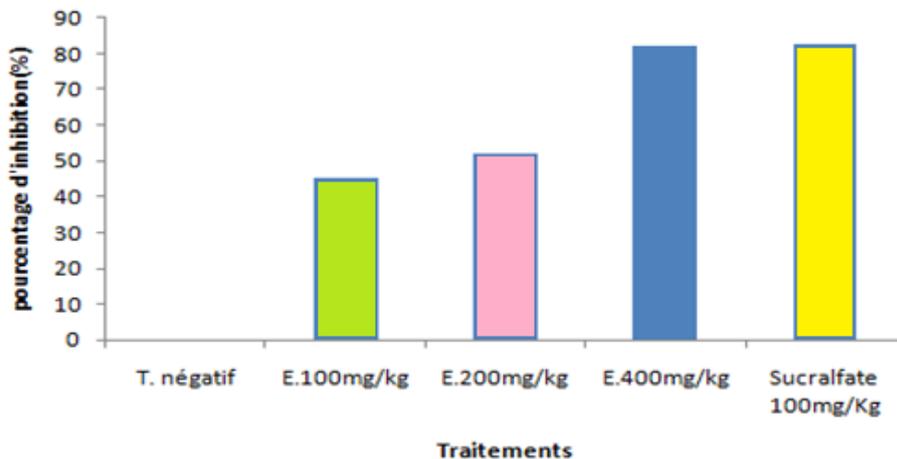
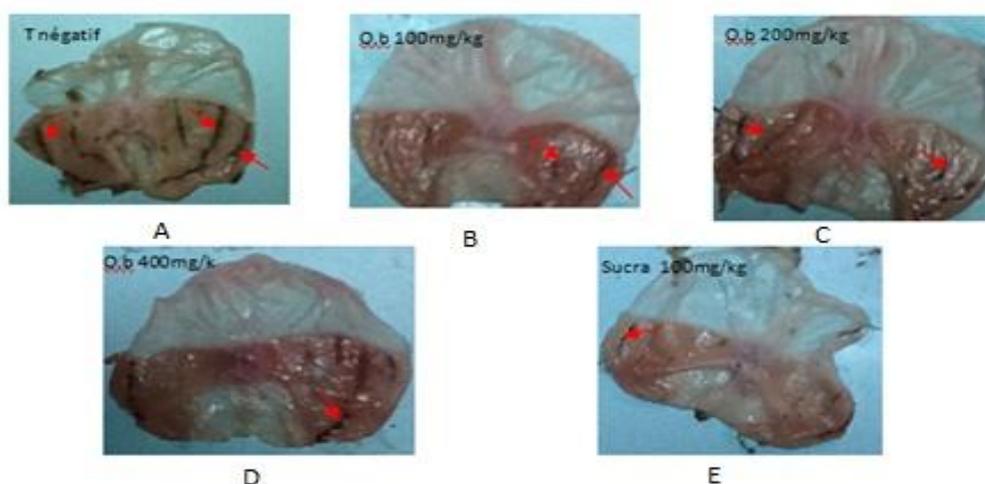


Figure 16. Effets de l'extrait aqueux d'*O. barrelieri* sur le pourcentage d'inhibition suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH.

### III.1.2 Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur les ulcères gastriques aigus induits chez le rat par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine 20mg/kg.

#### III.1.2.1 Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la muqueuse stomacale

Suite à un prétraitement à l'indométacine (30 mg/kg, *ip*), le mélange HCl/EtOH a également induit les ulcères se présentant sous forme de bandes de couleur noire. Cependant, la taille et le nombre d'ulcères sont plus importants comparés aux ulcères induits par le mélange HCl/EtOH seul. L'extrait aqueux de *O. barrelieri* a réduit de manière dose-dépendante les ulcères sur la muqueuse stomacale. Le sucralfate (100 mg/kg), administré aux rats témoins positifs, a entraîné une réduction importante des lésions gastriques (Figure 17).

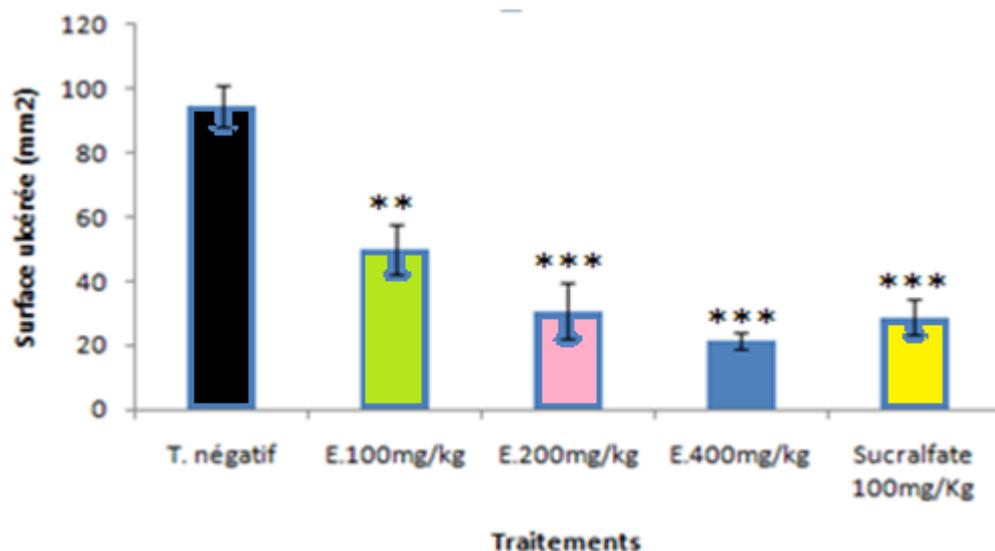


T. négatif : témoin négatif traité à l'eau distillée ;  
O.b : Extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* ; Sucra : sucralfate

Figure 17. Foyers d'ulcères induits par le mélange HCl/EtOH chez des rats prétraités à l'indométacine.

#### III.1.2.2 Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la surface ulcérée

La surface ulcérée induite par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine est égale à  $94,60 \pm 6,20$  mm<sup>2</sup> chez le témoin négatif. L'administration de l'extrait aqueux à des doses de 100 mg/kg ; 200 mg/kg et 400 mg/kg a réduit respectivement la surface ulcérée à  $50,00 \pm 8,00$  ;  $30,70 \pm 8,79$  et  $21,50 \pm 2,62$  mm<sup>2</sup>. La surface ulcérée du témoin positif est égale à  $28,78 \pm 5,32$  mm<sup>2</sup>. L'extrait de *O. barrelieri* et le sucralfate ont entraîné une réduction significative de la surface ulcérée (Figure 18).



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

\*:  $p < 0,05$ : différence significative par rapport au témoin négatif

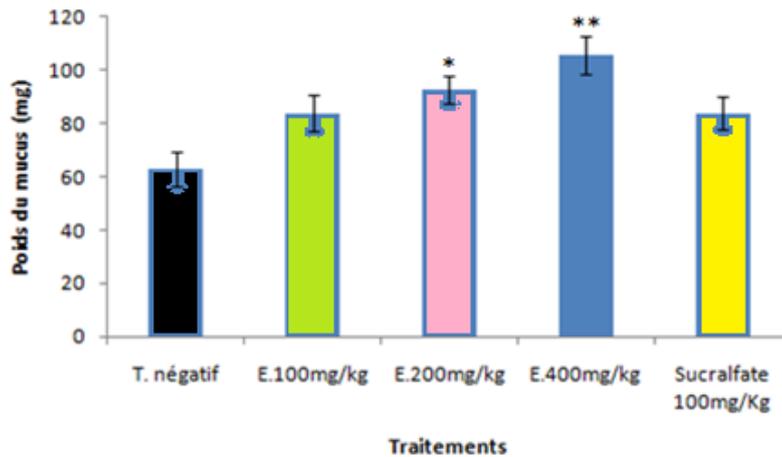
\*\* ( $p < 0,01$ ) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

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

Figure 18. Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la surface ulcérée suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH avec pré-traitement à l'indométacine.

### III.1.2.3 Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la sécrétion du mucus

Le prétraitement à l'indométacine a réduit la sécrétion du mucus chez les rats témoins négatifs par rapport au lot témoin négatif n'ayant pas été prétraités à l'indométacine. L'administration de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* à des rats prétraités à l'indométacine a augmenté de manière dose-dépendante le poids du mucus. Le poids du mucus est passé de  $62,87 \pm 6,23$  mg chez les rats témoins négatifs à  $83,80 \pm 6,95$  mg ;  $92,60 \pm 5,40$  mg ;  $105,60 \pm 6,89$  mg chez les rats traités à l'extrait à des doses de 100 mg/kg ; 200 mg/kg et 400 mg/kg, respectivement. Cette augmentation du poids du mucus est significative pour les doses d'extrait de 200 et 400 mg/kg contrairement au sucralfate (100 mg/kg) qui entraîné une augmentation non significative (Figure 19).



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

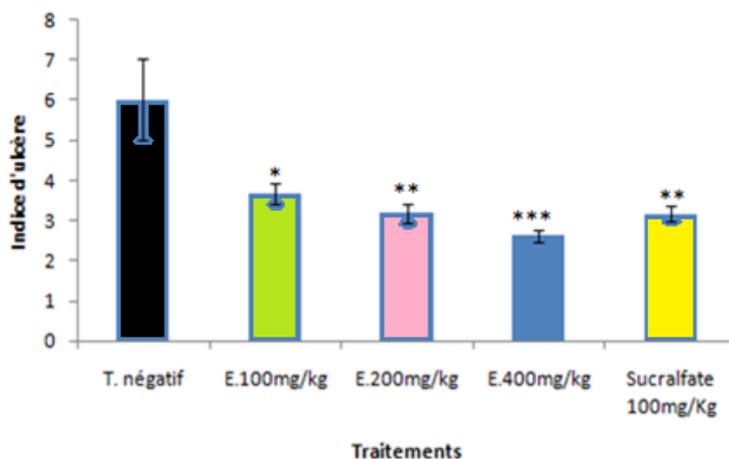
\*:  $p < 0,05$ : différence significative par rapport au témoin longitudinal

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

Figure 19. Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la sécrétion du mucus suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine.

#### III.1.2.4 Effets de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* sur l'indice d'ulcère

L'extrait aqueux de *O.barrelieri* administré après un traitement à l'indométacine diminue de façon significative l'indice d'ulcère. Ce dernier égal à 6,02 chez le témoin négatif passe à 3,67 ; 3,18 et 2,62 chez les lots traités à des doses d'extrait 100 ; 200 et 400mg/kg respectivement. Chez le témoin positif, l'indice d'ulcère est égal à  $3,17 \pm 0,20$  soit une différence significative par rapport au témoin négatif (Figure 20).



Chaque barre représente la moyenne  $\pm$  ESM; n=5  
 \*:p<0,05:différence significative par rapport au témoin longitudinal  
 \*\* (p<0,01) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif  
 \*\*\* (p<0,001) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

Figure 20. Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur l'indice d'ulcère suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine.

### III.1.2.5 Effets de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* sur le pourcentage d'inhibition

L'extrait aqueux administré aux rats prétraités à l'indométacine a entraîné une inhibition dose-dépendante des ulcères gastriques. L'extrait de *O. barrelieri* a provoqué les pourcentages d'inhibition de 39,04 %; 47,17 % et 56,48 % pour les doses d'extrait 100 ; 200 et 400 mg/kg, respectivement. Le pourcentage d'inhibition du témoin positif est égal à 47,34 % (Figure 21).

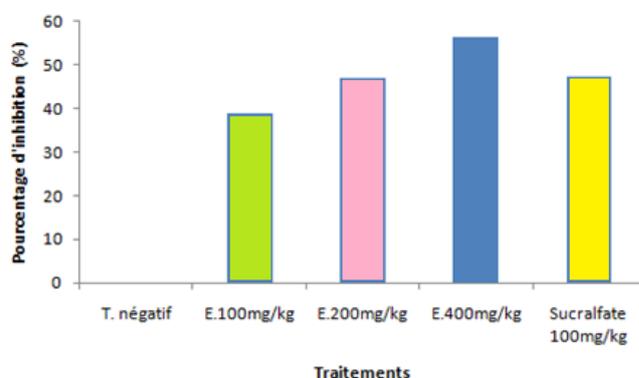
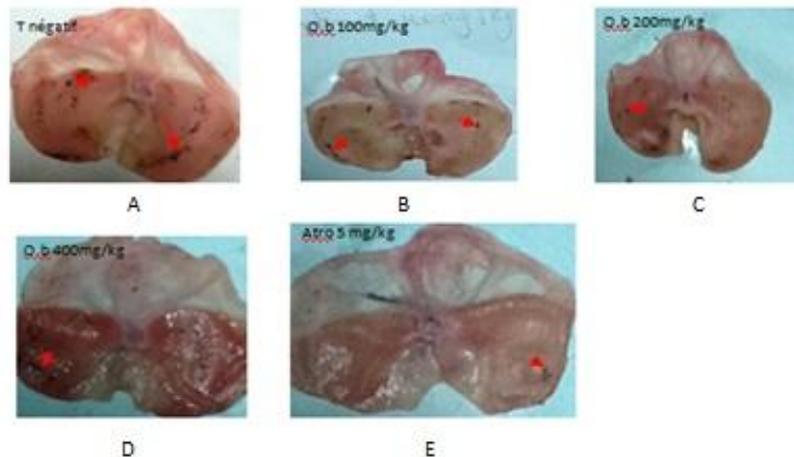


Figure 21. Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur le pourcentage d'inhibition suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine.

### III.1.3 Effets de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* sur les ulcères gastriques aigus induits chez les rats par le stress par l'eau froide à 23°C

#### III.1.3.1 Effet de l'extrait aqueux sur la muqueuse stomacale

Le stress à l'eau froide à 23°C a induit des ulcères se présentant sous forme de points noirs. L'extrait aqueux de *O.barrelieri* a entraîné une diminution dose-dépendante du nombre et de la tailles des ulcères gastriques. L'atropine (5 mg/kg) a également diminué les lésions induites par le stress (Figure 23).

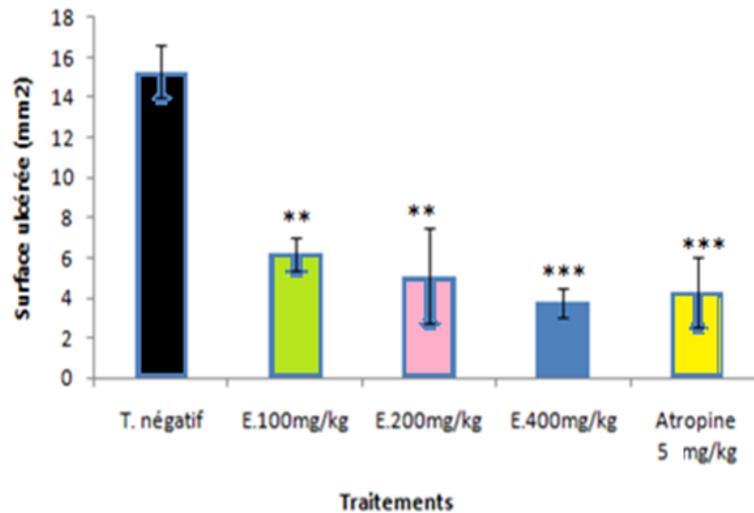


T.négatif : témoin négatif ; O.b : Extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* ; Atro : atropine

Figure 22. Foyers d'ulcères gastriques induits par le stress par l'eau froide (23°C).

#### III.1.3.2 Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la surface ulcérée

La surface ulcérée induite par le stress à l'eau froide est égale à  $15,30 \pm 1,28 \text{ mm}^2$  chez les rats témoins négatifs. L'extrait aqueux de *O.barrelieri*, à toutes les doses, a diminué significativement la surface ulcérée de manière dose-dépendante. La surface ulcérée est passée de  $15,30 \text{ mm}^2$  chez les rats témoins à  $6,20 \pm 0,84$  ;  $5,10 \pm 2,36$  et  $3,75 \pm 0,73 \text{ mm}^2$  chez les rats traités aux doses d'extrait de 100 ; 200 et 400 mg/kg, respectivement. L'atropine (5 mg/kg) a également réduit significativement la surface ulcérée à  $4,30 \text{ mm}^2$  (Figure 23).



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

\*:  $p < 0,05$ : différence significative par rapport au témoin longitudinal

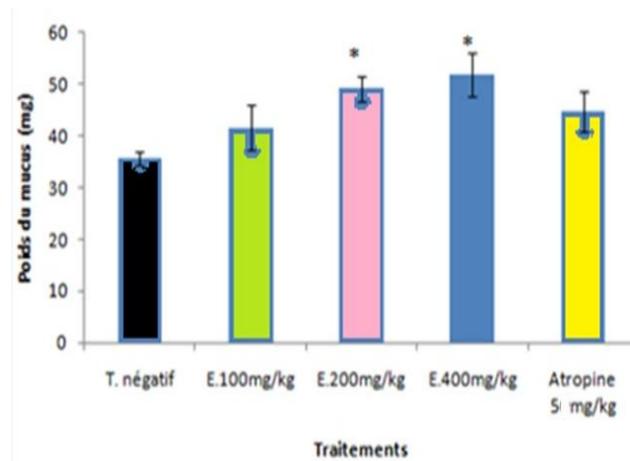
\*\* ( $p < 0,01$ ) : différence très significative par rapport au lot témoin négatif

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

Figure 23. Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la surface ulcérée suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le stress.

### III.1.3.3 Effets de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* sur la production du mucus

Le poids du mucus sécrété par l'estomac suite à l'induction d'ulcère par le stress à l'eau est égal à  $35,60 \pm 1,21$  mg chez le témoin négatif. L'administration de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* a augmenté de manière dose-dépendante la production du mucus. Le poids du mucus est passé de  $35,60 \pm 1,21$  mg chez le lot témoins négatif à  $41,60 \pm 4,48$ ;  $49,20 \pm 2,44$  et  $51,80 \pm 4,26$  mg chez les rats traités à l'extrait aux doses d'extrait 100 ; 200 et 400 mg/kg, respectivement. L'administration de l'atropine a augmenté également de manière non significative la production du mucus, soit une valeur de  $44,80 \pm 3,95$  mg (Figure 24).



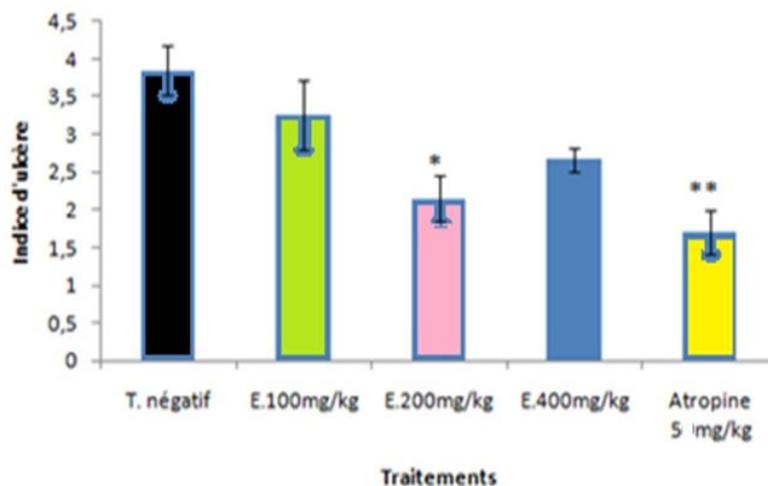
Chaque barre représente la moyenne  $\pm$  ESM;  $n=5$  ;

\*: $p<0,05$ :différence significative par rapport au témoin longitudinal

Figure 24. Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la sécrétion du mucus suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le stress.

### III.1.3.3 Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur l'indice d'ulcère

L'indice d'ulcère a diminué de façon dose-dépendante chez les rats à l'extrait aqueux de *O. barrelieri*. Il est passé de  $3,85 \pm 0,32$  chez les rats témoins négatifs à  $3,25 \pm 0,46$  ;  $2,15 \pm 0,31$  et  $2,67 \pm 0,16$  chez les rats traités aux doses d'extrait de 100 ; 200 et 400mg/kg, respectivement. Alors que l'atropine a ramené l'indice d'ulcère à  $1,71 \pm 0,29$ . L'extrait à la dose 200 mg/kg et l'atropine (5 mg/kg) ont réduit de manière significative ( $p<0,05$ ) l'indice d'ulcère comparativement au lot témoin négatif (Figure 25).



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

\*: $p<0,05$ :différence significative par rapport au témoin longitudinal

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

Figure 25. Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur l'indice d'ulcère suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le stress à l'eau

### III.1.3.4 Effets de l'extrait aqueux sur le pourcentage d'inhibition

L'extrait de *O. barrelieri* a entraîné une augmentation dose-dépendante du pourcentage d'inhibition de l'indice d'ulcère. Ce pourcentage d'inhibition est de 15,58 % ; 44,15 % et 30,65 % pour les doses d'extrait de 100 ; 200 et 400 mg/kg, respectivement. L'atropine (5 mg/kg) a entraîné un pourcentage d'inhibition de 55,58 % supérieur à ceux de l'extrait (Figure 26).

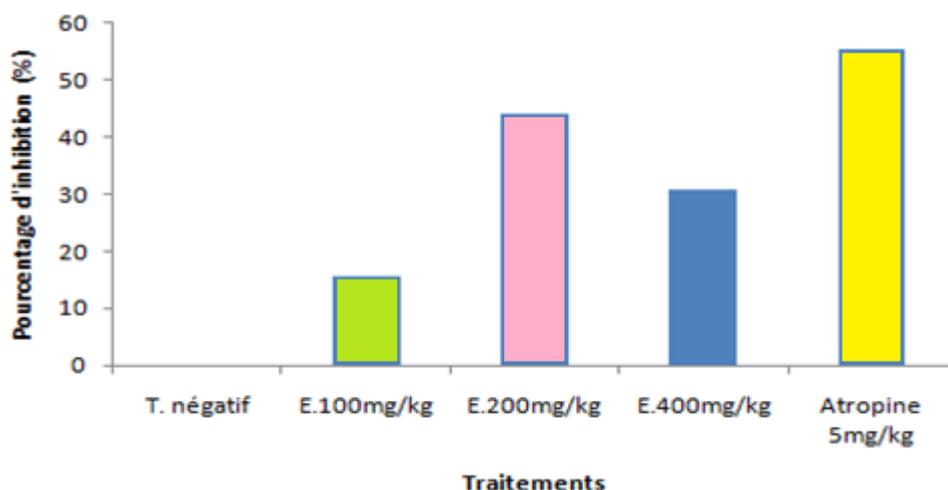


Figure 26. Effets de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur le pourcentage d'inhibition suite à l'induction des ulcères gastriques aigus par le stress à l'eau (23°C)

## III.2 DISCUSSION

L'acide chlorhydrique contenu dans le mélange HCl/EtOH utilisé pour induire les ulcères gastriques, provoque l'irritation de la muqueuse gastrique. En effet, les ions  $H^+$  sont capables de traverser les cellules de la muqueuse et atteindre les couches sous-jacentes (Samsong 1980). De plus, ces ions provoquent une augmentation de la sécrétion de l'histamine et par conséquent la sécrétion du HCl et de la pepsine. Le HCl et la pepsine digèrent la muqueuse gastrique et induisent de ce fait les ulcères gastriques (Guyton 1986). L'alcool a une triple action inductrice d'ulcères, il érode la muqueuse ; provoque sa congestion et la nécrose cellulaire (Sherwood 2006 ; Apfelbaum & Roman 2009). Il potentialise l'action de l'acide chlorhydrique en réduisant la résistance de la muqueuse. Les ions  $H^+$  et l'éthanol contribuent donc à l'induction des ulcères gastriques. L'extrait aqueux de *O. barrelieri* a inhibé significativement ( $p < 0,01$ ) et de manière dose-dépendante les ulcères gastriques induits par le mélange HCl/EtOH (Figure 12). Cette inhibition des ulcères gastriques s'est accompagnée d'une production significative ( $p < 0,001$ ) du mucus (Figure 14). L'extrait de *O. barrelieri* protégerait donc la muqueuse gastrique en renforçant la barrière muco-bicarbonée. Les travaux antérieurs montrent que d'autres plantes médicinales

présentent le même effet, c'est le cas de *Ocimumsuave* (Tan *et al.* 2013), *Enantiachlorantha* (Kuissu *et al.* 2015), *Corchorusolitorius*(Mezui *et al.*2016) et *Emilia praetermissa* (Ndji *et al.* 2016).

Le prétraitement à l'indométacine amplifie l'effet irritant du mélange HCl/EtOH. L'indométacine, un anti-inflammatoire non stéroïdien, inhibe la sécrétion des prostaglandines endogènes (Miller 1982). Cette inhibition réduit la sécrétion des ions bicarbonates et celle du mucus, prédisposant ainsi la muqueuse gastrique aux ulcères induits par les substances irritantes (Robert 1981 ; Konturek *et al.* 1981 , 1982 ; Miller 1982 ; Robert *et al.* 1983 ). Ce prétraitement à l'indométacine a entraîné une augmentation de l'indice d'ulcère chez les rats témoins négatifs (Figure 20). En outre, l'activité gastro-cytoprotectrice de l'extrait de *O. barrelieria* diminué. Le pourcentage d'inhibition est passé de 45,04 ; 52,02 et 82,17 % chez les rats dont les ulcères ont été induits seulement par le mélange HCl/EtOH à 39,04 ; 47,17 et 56,48 % chez les rats dont les ulcères ont été induits par le mélange HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine, pour les doses d'extrait de 100 ; 200 et 400 mg/kg respectivement. Ceci montre que l'extrait de *O. barrelieria* stimulerait la sécrétion du mucus *via* les prostaglandines. Malgré cette réduction de l'activité anti-ulcérogénique, l'extrait de *O. barrelieria* encore entraîné une réduction significative des lésions gastriques. Ceci suggère que cet extrait stimulerait directement la sécrétion du mucus. Les polyphénols protègent la muqueuse gastro-intestinale contre les lésions induites par différentes méthodes expérimentales et contre les agents nécrotiques naturels. Les polyphénols ont des propriétés antihistaminiques et ils inhibent aussi la pompe  $H^+/K^+$  . De ce fait, ils réduisent la sécrétion de l'acide gastrique. D'autre part, les polyphénols ont des propriétés gastro-cytoprotectrices car ils améliorent la microcirculation stomacale et stimulent la sécrétion du mucus et du bicarbonate (Kelly *et al.* 2009).

Les ulcères gastriques se rencontrent dans toutes les espèces animales soumises à des stress fréquents. L'hypersécrétion du suc gastrique (par excès de gastrine), la diminution de la vitesse de renouvellement des cellules épithéliales et la diminution de la sécrétion de mucus sont à l'origine des ulcérations gastriques (Rieutort 1986). Les espèces réactives de l'oxygène (les radicaux libres et leurs précurseurs) sont impliquées, à travers la peroxydation lipidique, dans le mécanisme d'induction d'ulcères gastriques par le stress à l'eau (Yoshikawa&Miyagawa, cités par Yamamoto *et al.* 1992). Le stress provoque la peroxydation lipidique, diminue la fluidité des membranes, inactive les récepteurs membranaires et les enzymes ; et augmente la perméabilité membranaire aux ions  $Ca^{2+}$ . L'ion calcium intervient comme messager secondaire dans la sécrétion de l'histamine par les cellules de la muqueuse

gastrique. L'histamine stimule la sécrétion de l'acide gastrique, jouant ainsi un rôle important dans l'induction des ulcères par le stress (Canoruc *et al.* 2001).

Le lot témoin négatif ayant subi le stress à l'eau a présenté un poids du mucus faible par rapport aux autres lots témoins négatifs des deux premières méthodes d'induction d'ulcères gastriques. L'extrait de *O. barrelieri* a diminué significativement et de manière dose-dépendante la surface ulcérée chez les rats soumis au stress à l'eau (Figure 23). Cette diminution de la surface ulcérée a été accompagnée d'une augmentation significative de la sécrétion du mucus (Figure 24). Le niveau d'ulcération et la faible quantité du mucus observés chez le lot témoin négatif sont dus au fait que, le stress à l'eau a provoqué une augmentation de la sécrétion d'acide gastrique par stimulation du nerf vague. Ce nerf induit la sécrétion d'acide gastrique par l'intermédiaire de son médiateur chimique (acétylcholine) qui se fixe sur les récepteurs muscariniques situés sur les membranes des cellules pariétales et des cellules à histamine. Ainsi, l'augmentation de la sécrétion de l'acide chlorhydrique est due à l'action synergique de l'acétylcholine sur les cellules sécrétrices d'histamine et de l'activité des cellules pariétales. En plus de l'augmentation de la sécrétion d'acide gastrique, le stress provoque la diminution de la production du mucus et une altération de la microcirculation de la muqueuse gastrique (kuissu *et al.* 2003).

Ceci laisse voir que l'extrait de *O. barrelieri* rétablirait la microcirculation gastrique, stimulerait la sécrétion du mucus et réduirait la sécrétion de l'acide gastrique. Les travaux antérieurs montrent que l'extrait aqueux de *O. barrelieri* inhibe la sécrétion gastrique *via* les récepteurs H<sub>2</sub> histaminiques. En outre, cet extrait ne réduit pas la sécrétion d'acide gastrique stimulée par le carbachol (Londapeu 2015). Ceci montre que l'extrait de *O. barrelieri* ne bloque pas les récepteurs muscariniques. La réduction significative de la surface ulcérée par l'extrait de *O. barrelieri* chez les rats soumis au stress suggèrerait que cet extrait inhiberait la sécrétion d'acide gastrique stimulée *via* le nerf vague. Cette inhibition acide aurait donc lieu au niveau central où l'extrait bloquerait la stimulation du nerf vague empêchant ainsi la libération de l'acétylcholine.

Les travaux antérieurs montrent que l'extrait aqueux de *O. barrelieri* possède les terpènes, phénols, anthocyanines, anthraquinones, coumarines, les saponines, les lipides et les alcaloïdes (Fokam *et al.* 2015). Les terpènes possèdent une activité antiulcérogénique (Rodriguez *et al.* 2003, Astudillo *et al.* 2002). Les triterpènes tels que le naringénin (Martin *et al.* 1994), le quercétin (Alarcon de la Lastra *et al.* 1996), le carbenoxolone (Franco *et al.* 1993) et le silymarin (Alarcon de la Lastra *et al.* 1992) ont des effets antiulcérogéniques. Les effets antiulcérogéniques de l'extrait de *O. barrelieri* seraient dus au moins en partie à la

présence des terpènes dans cet extrait. En outre, les alcaloïdes et les phénols ont des propriétés anti sécrétoires et anti-ulcérogéniques (Favier 2003, Tan *et al.* 2000).

Divers composés d'origine végétale avec des propriétés antioxydantes permettent de traiter les ulcères gastriques induits par le stress chez les rongeurs (Choudhury et *al.* 1999 cités par Gracioso *et al.* 2002). Des travaux antérieurs ont montré que les ulcères induits par le stress à l'eau peuvent être prévenus par les extraits de plantes (Ohta *et al.* 1999, Tan & Nyasse 2000, Gracioso *et al.* 2002, Mezui 2010, Tan *et al.* 2013). L'extrait de *O. barrelieri* posséderait des propriétés antioxydantes qui seraient dues à la richesse de celui – ci en phénols. Ces derniers possèdent une activité antioxydante (Favier 2003, Mahmood *et al.* 2005).

Chapitre IV :

**IMPLICATION SUR  
LE SYSTÈME  
ÉDUCATIF DU  
SUJET**

:

## IV.1 QUELQUES DEFINITIONS

La **pédagogie** désigne l'art d'éduquer. Le terme rassemble les méthodes et pratiques d'enseignement et d'éducation ainsi que toutes les qualités requises pour transmettre une connaissance, un savoir ou un savoir-faire.

La **didactique d'une discipline** est la science qui étudie, pour un domaine particulier, les phénomènes d'enseignement, les conditions de la transmission de la culture propre à une institution et les conditions de l'acquisition de connaissances par un apprenant. Dans le cas des SVT, on parle de didactique des SVT.

La **transposition didactique** désigne une véritable construction où le savoir subit un traitement didactique qui permet le passage d'un objet de savoir à un objet d'enseignement.

## IV.2 INTERET DIDACTIQUE DU SUJET

Etant donné que l'ulcère gastrique constitue un véritable problème de santé publique, il est important pour les élèves d'avoir des notions sur les causes et les moyens de lutte pour leur permettre d'éviter cette maladie et donc de réduire la prévalence des ulcères. Ils seront également mieux outillés pour sensibiliser la population sur le sujet.

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

ETABLISSEMENT:	Lycée de .....	Enseignant:	Classe :	
DEPARTEMENT :	S.V.T.E.E.H.B	Matricule :		
		Contact :		
SPECIALITE:	S.V.T	Date :	jour /mois / année	
DOMAINE:	SCIENCES DE LA VIE	Classe :	3 <sup>ème</sup>	
THEME I :	FONCTIONS DE NUTRITION	Effectif : nombre d'élèves	G :	F :
CHAPITRE I :	L'ALIMENTATION HUMAINE	Durée :		
TITRE DE LA LECON :	Hygiène de l'appareil digestif : cas de l'estomac	Période :		
Pré-requis	Notions relatives à la digestion des aliments.			
Objectifs Pédagogiques Opérationnels :	<p>A la fin de cette leçon l'élève sera capable de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Définir de mémoire ulcère gastrique ;</li> <li>-citer les causes et les manifestations de l'ulcère gastrique ;</li> <li>-Relever quelques règles d'hygiène se rapportant à l'estomac.</li> </ul>			

Étapes	Objectifs pédagogiques opérationnels intermédiaires	Contenus spécifiques aux O.P.O.ï	Matériels ou supports didactiques	Activités		Evaluation de l'atteinte des O.P.O.ï	Durée
				Activités du professeur	Activités des élèves		
<b>Introduction</b>	<b>1- Etablir le contrat Professeur-élèves.</b>	<b>O.P.O.</b> -Définir de mémoire ulcère gastrique  -Citer les causes et les manifestations de l'ulcère gastrique -Relever quelques règles d'hygiène se rapportant à l'estomac.	- Programme officiel pages	J'écris : - Les titres du chapitre de la leçon et au tableau et dans le cahier de texte. -dicte les O.P.O	Recopient - Les titres du chapitre, de la leçon et les O.P.O dans leurs cahiers.		<b>05 minutes</b>
	<b>2- Mobiliser les ressources.</b>	<b><u>Pré requis</u></b> -Notions relatives à la <b>digestion</b>	Cours et apprentissages antérieurs 3 <sup>ème</sup>	Procède à une évaluation diagnostique	Répondent aux questions posées par l'enseignant	-Définissez digestion -Nommez l'organe responsable de la digestion des protéines.	
	<b>3-Déterminer l'intérêt de la séquence d'apprentissage</b>	<b><u>Intérêt</u></b> Comprendre que le non respect des règles d'hygiène digestives et alimentaires peut provoquer certaines maladies du tube digestif.	- <b>Vécu quotidien</b> La consommation excessive d'aliments épicés, la prise des repas à des heures irrégulières par exemple peut affecter notre estomac.	- Brainstorming/Echanges.	- Brainstorming/Echanges.		

	<p><b>4- Formuler le problème scientifique et émettre les hypothèses</b></p>	<p><b><u>Problèmes :</u></b>  -Comment reconnaître les manifestations de l'ulcère gastrique ?  -Comment prévenir l'ulcère gastrique ?</p>	<p><b>Situation problème</b>  A la fête de sa sœur, KANA élève en classe de 3eme a mangé du poulet trop épicé, du Ndolé, du riz et a consommé beaucoup d'alcool. Le lendemain elle ressent des douleurs abdominales, régurgite et vomit beaucoup.</p>	<p>je:  -Présente la situation problème,  - Pose les questions,  - Amène les élèves à formuler le problème scientifique</p>	<p>-Répondent aux questions posées par l'enseignant  - Formulent le problème scientifique</p>	<p>- D'après vous quel est l'organe du tube digestif de kana impliqué dans les manifestations de sa maladie ?  -après examen le médecin diagnostique un ulcère gastrique. Pensez-vous que Cette situation était-elle évitable ?  -Formulez les problèmes scientifiques à résoudre.</p>	
--	--	---	---	---	---	--	--

OPOI n° 1 :  
Définir de mémoire ulcère gastrique

OPOI n°2 :  
Citer les causes et les manifestations de l'ulcère

## I. Etude d'une maladie du tube digestif : l'ulcère gastrique

### 1. Définition

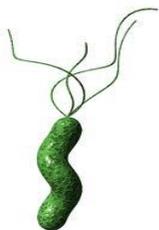
L'**ulcère gastrique** est défini comme une blessure localisée sur la paroi de l'estomac.

### 2. Causes de l'ulcère gastrique

Les principales causes de l'ulcère gastrique sont:

#### -l'infection par la bactérie *Helicobacterpylori* :

Cette bactérie est le plus souvent contractée pendant l'enfance suite au non respect des règles d'hygiène. Elle produit des toxines qui vont détruire la paroi de l'estomac.



Morphologie de la bactérie *Helicobacterpylori*

#### -La prise de certains médicaments :

Certains médicaments tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent provoquer les ulcères. Exemple : **les indocides.**

#### -L'hypersécrétion d'acide

#### -La consommation excessive d'alcool et de tabac

#### -Certaines habitudes alimentaires :

La consommation excessive d'aliments trop épicés, du café... peut provoquer l'ulcère gastrique.

### 3. Manifestions de l'ulcère

L'ulcère gastrique se manifeste par :

-La **douleur** : elle est ressentie dans le creux épigastrique.

-Livre de  
Biologie humaine  
Bordas 3<sup>ième</sup>  
pages 25-26  
-Mémoire  
SAMA Grace  
Pages  
-Vécu  
quotidien

Brainstorming / Echanges

Brainstorming / Echanges

-Définissez ulcère gastrique

-Citez quelques causes de l'ulcère que vous connaissez

A partir de vécus quotidiens, citez quelques manifestations de l'ulcère gastrique.

40 minutes

	<p>OPOI n° 3 Citer quelques méthodes préventives contre les ulcères gastriques</p>	<p>-Le <b>pyrosis</b> : c'est une sensation de brûlure accompagnée de la régurgitation acide. -Les <b>nausées et les vomissements</b> -Les <b>pertes d'appétit et de poids...</b></p> <p style="text-align: center;"><b>II. Quelques moyens préventifs contre l'ulcère gastrique</b></p> <p>Pour protéger l'estomac contre les ulcères, nous devons :</p> <p>-Respecter les règles d'hygiène en rapport avec l'appareil digestif c'est-à-dire :</p> <p>Bien mastiquer les aliments pour faciliter leur digestion dans l'estomac ; Eviter la consommation excessive de tabac et d'alcool ; Eviter la consommation d'aliments trop épicés ; Eviter de manger à des heures irrégulières ; Eviter l'automédication...</p> <p>-Consommer des décoctions de plantes naturelles ayant des effets antiulcérogènes. Exemple : <i>Oxalis barrelieri</i></p>	<p>-Livre de Biologie humaine Bordas 3<sup>ème</sup> pages 25-26 -Mémoire SAMA Grace Pages -Vécu quotidien</p>	<p>Brainstorming / Echanges</p>	<p>Brainstorming / Echanges</p>	<p>A partir de vécus quotidiens, citez quelques moyens préventifs contre les ulcères</p>	
--	--	---	--	---------------------------------	---------------------------------	--	--

Etapas	Objectif pédagogique opérationnels intermédiaires	Contenus spécifiques aux O.P.I	Matériels ou supports didactiques	Activités		Evaluation de l'atteinte des O.P.I	Durée
				Activités du professeur	Activités des élèves		
<b>Conclusion</b>		<p><b>Exercice</b></p> <p>Citez quelques plantes que vous connaissez permettant de prévenir ou de guérir les ulcères gastriques. Expliquez le mécanisme de préparation des extraits ou des décoctions.</p>	Notions relatives à la leçon du jour.	Pose les questions.	Répondent aux questions	<p>-Rappelez les problèmes scientifiques formulés à l'introduction</p> <p>-Donnez des éléments de réponses à ces problèmes</p>	<b>05 min</b>

**Outils pédagogiques de référence :**

- Programme officiel pages
- Livre Biologie humaine 3<sup>ième</sup> collection Bordas p
- Mémoire de Di.P.E.S. II SAMA Grace



**CONCLUSION ET  
PERSPECTIVES**

Il ressort de ces travaux que :

- chez les rats dont les ulcères ont été induits par le mélange HCl/EtOH , l'extrait aqueux de *O. barrelieri* a entraîné une diminution dose-dépendante de la surface ulcérée accompagnée d' une augmentation de la masse du mucus. Ces résultats montrent que l'extrait aqueux de *O. barrelieri* aurait des effets gastro-cytoprotecteurs en renforçant la barrière mucobicarbonée ;

- le prétraitement à l'indométacine a entraîné une réduction de la production du mucus par rapport à l'administration du mélange HCl/EtOH seul. Malgré cette action inhibitrice de l'indométacine sur la production du mucus, l'extrait aqueux de *O. barrelieri* a entraîné une diminution dose-dépendante et significative de la surface ulcérée et une augmentation de la masse du mucus bien que ce résultat soit moins significatif par au mélange HCl/EtOH seul. L'extrait de *O. barrelieri* stimulerait donc la production du mucus en agissant directement sur les cellules mucipares et aussi par la voie des prostaglandines ;

- l'extrait de *O. barrelieri* inhiberait la sécrétion gastrique acide en bloquant les récepteurs H<sub>2</sub> histaminiques mais il ne bloque pas les récepteurs muscariniques. La réduction significative de la surface ulcérée par l'extrait de *O. barrelieri* chez les rats soumis au stress à l'eau suggèrerait que cet extrait inhiberait la sécrétion d'acide gastrique en inhibant la libération de l'acétylcholine par le nerf vague.

Dans le cadre de recherches ultérieures, il serait envisageable de :

- évaluer les effets cytoprotecteurs de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur les ulcères gastriques chroniques induits chez le rat ;

- évaluer la toxicité de l'extrait aqueux de *O.barrelieri* ;

- évaluer les effets bactéricides de l'extrait aqueux de *O.barrelieri*.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Alarcon De La Lastra C., La Casa C., Motilva V., Lopez A., Martin M.J. (1996). Ulcer-protecting effects of a flavonoid fraction from *Bidensaurea*. Role of endogenous prostaglandins and micro vascular permeability. *Phytomedicine*. 3(4): 327-333. 2014
2. Amang A. P., Tan P., Nkwengoua E., Nyasse B. (2014). Antisecretory action of the extract of Aerial parts of *Eremonastax*(Acanthaceae) occurs through Antihistaminic and Anticholinergic Pathways Antisecretory action of the extract of the aerial parts of *Eremomastaxspeciosa* (Acanthaceae) occurs through Antihistaminic and Anticholinergic pathways. *Advances in pharmacological sciences*, article ID323470.
3. Apfelbaum M., Roman M. (2009) Diététique et nutrition. Paris édition Marian, p: 251.
4. Astudillo L., Rodriguez J. A., Schmeda-Hirschmann G. (2002) Gastroprotective activity of oleanolic acid derivatives on experimentally induced gastric lesions in rats and mice. *Journal of pharmacy and pharmacology* 54(4): 583-588.
5. Aziz K., Bonnet D.(2008).Hépto-gastro-entérologie. Edition Masson, Paris, pp: 322-323.
6. Baudat N. (2008) Petit précis de nutrition, les fondamentaux, Edition Lamarre, pp: 268-269
7. Bayelet-Vincent Francois. (2002) Fiches techniques de cytologie et anatomie pathologique. Edition Bayer Diagnostics. 50p.
8. Bernier J., Florent C. (1986) Les défenses de l'estomac. *Recherche* 117(17): 614-621.
9. Bommelaer G., Tournut R. (1989) Protecteur de la muqueuse gastrique. In *Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*. Schorderet, M. Edition Frison-Roche, Paris et Edition Slatkine, Genève, pp.577-580.
10. Boren T., Fak P., Roth K.A., Larson G., Norman S. (1993) "Attachment of *Helicobacter pylori* to human gastric epithelium mediated by blood group antigens." *Science* 262(5141): 1892-5.
11. Canoruc N., Cicek R., Atamer A., Dursun M., Guneli E., Canoruc F. (2001) Protective Effects of Vitamin E Selenium and Allopurinol Against Stress-induced Ulcer Formation in Rats. *Turkish Journal of Medical Sciences* 31 : 199-203.
12. Chattopadhyay I., Bandyopadhyay U., Biswas K., Maity P., Banerjee R.K. (2006) Indomethacin inactivates gastric peroxidase to induce reactive-oxygen-mediated gastric mucosal injury and curcumin protects it by preventing peroxidase inactivation and scavenging reactive oxygen. *Journal of Free Radicals in Biology & Medicine* 40 (8): 1397-1408.

13. CIRAD: Centre de corporation International de Recherche Agronomique pour le Développement (2007) plantes des rizières de Guyane , Availablefrom: <http://plantes-rizières-guyane> CIRAD.fr (accessed: 31/05/2016).
14. Dévenport H.W. (1966) Physiology of the digestive tract. Year Book Medical Publishers INC. Chicago, 2<sup>nd</sup> Edition, pp. 104.
15. Enock K.P., Sulaiman M.R., Somchit M.N., Hidayat M.T., MdZuki. (2006) Effets hypoglycémique et antidiabétique d'une solution aqueuse et d'éthanol extrait de *Oxalis barrelieri* dans les modèles de rats diabétiques induit par la streptozotocine. Actes de la 21e réunion scientifique de la société malaisienne de pharmacologie et de physiologie. p42.
16. Favier A. (2003) Le stress oxydant : intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. Dans Mécanismes biochimiques. L'actualité chimique – novembre – décembre 2003 pp : 108-115.
17. FokamTagne M.A., Kamgang R., Noubissi P.A., EssameOyono J.L. (2015) Activity of *Oxalis barrelieri* aqueous extract on rat secretory and intestine transit. Journal of Applied Pharmaceutical Science 5 (01): 058-062.
18. Franck H., Netter M.D. (2004) Atlas d'anatomie humaine, 3<sup>e</sup> Edition Masson, pp: 267-269.
19. Ganong W. (1999) Medical physiology. Paris 19<sup>th</sup> edition, Masson pp: 448-475.
20. Gastard J., Bretagne J.F., Raoul J.L., Cottureau J. (1990) Epidémiologie, histoire naturelle de l'ulcère gastroduodéal In La Maladie Ulcéreuse. Coordination Dive, C.1990. Edition Doin, Paris, pp 5-10.
21. Gervais M.P. (1876) Journal de zoologie université d'oxford, pp : 259-263.
22. Gottrand F. and D. Turck (1995) "*Helicobacter pylori* infection in children." ArchPediatr 2(6): 573-9.
23. Gracioso J.S., Vilegas W., AkikiHiruma-Lima C., Souza Brito A.R.M. (2002) Effects of Tea from *Turnera ulmifolia* L. on Mouse Gastric Mucosa Support the Turneraceae as a New-Source of Antiulcerogenic Drugs. Biology and Pharmacology Bulletin 25(4): 487-491.
24. Graham D. Y., Malaty H.M., Klein P.D., Adam E. (1991) "Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status." Gastroenterology 100(6): 1495-501.

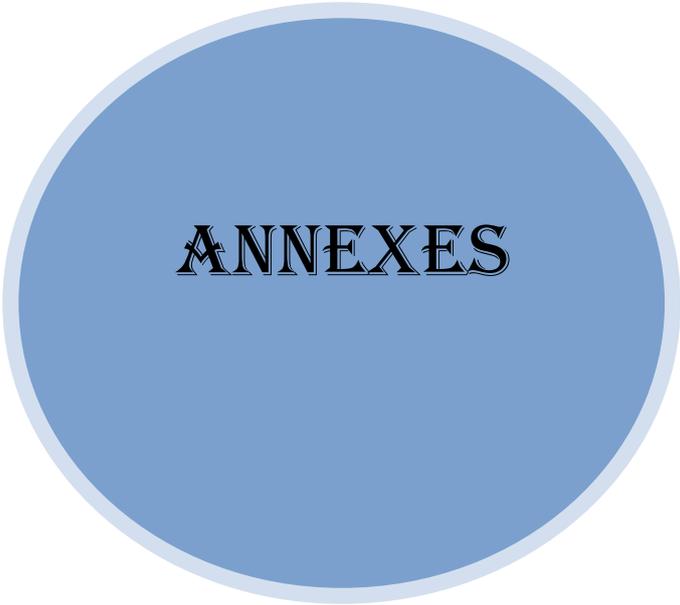
25. Guyton A.C.(1986) Textbook of medical physiology. W.B. SaundersCompany, N.Y. pp: 798-802.
26. Halici M., Odabasoglu F., Souleyman H., Cakir A., Aslan A., Bayir Y. (2005) Effects of water extract of *Usnealongissima* on antioxidant enzyme activity and mucosal damage caused by indomethacin in rats. *Phytomedicine*12 (9): 656-662.
27. Hara N., Okabe S. (1985) Effect of gefenate on acute lesions in rats. *FoliaPharmacologicaJaponica*. 85: 443-448.
28. Kahle W., Leonhard H., Platzer W. (1995) Anatomie, 2 viscères. Edition française dirigée par Cabrol C., Flammarion-Médecine-Sciences, 2<sup>e</sup> édition, pp : 204-212.
29. Kayode O.A. (1991) Gastric acid secretion and parietal cell mass: Effects of sex hormones. *Gastroenterology* 101: 66- 69.
30. Kelly S.L.M., Guilherme E.N.D., Meri E.F.P., Anderson L.F., Alba R.M.S.B., Clélia A.H.L., José M.B.F., Leonia M.B. (2009)FlavonoidswithGastroprotective Activity. *Molécules*, 14: 979-1012.
31. Kuissu T.M.M., Mezui C. Nkwengoua Z.E., Tan P.V. (2015)Cytoprotectivandantioxydantproperties of *Enantiachlorantha* Oliver ( *Annonaceae*) in rats. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences* 4 (5): 168-184.
32. Konturek S.J., Brozowski T., Piastucki I., Radecki T., Dembiska-kiec A. (1982) Role of locally generated prostaglandins in adaptive cytoprotection. *Digestive Diseases Sciences*27: 967-971.
33. Labenz J., Gyenes E., Ruhl G., Borsch G. (1993) “Amoxicillin plus omeprazole versus triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease: a prospective, randomized, and controlled study.” *Gut* 34(9): 1167-70.
34. Lacombe M. (2007) *Le Lacombe: Précis d’anatomie et physiologie humaine*. Paris Edition Lamarre, pp: 112-113.
35. Lapinus N., Bajer B. (2008) *Appareil digestif : gastroentérologie, hépatothologie, chirurgie viscérale*. Edition Masson, paris, pp : 48-49.
36. Levrat M., Lambert R. (1959) Ulcères médicamenteux chez le rat. *Gastroenterologia* 91 (3) :182-198.
37. Londapeu M.C.G . (2015) Effets de l’extrait aqueux des feuilles de *Oxalis barrelieri* (*Oxalidaceae*) sur les ulcères gastriques induits par la ligature du pylore chez les rats.Mémoire de Di .P.E.S. II, Université de Yaoundé I, Ecole Normale Supérieure.

38. Mahmood A.A., Sidik K., Salmoh I., Suzainur K.A.R., Philip K. (2005) antiulcerogenic activity of *Ageratum conyzoides* leaf extract against ethanol induced gastric ulcer in rats as animal model. *International journal of molecular and advance sciences*. 1(4): 402-405.
39. Malaty H. M., Graham D.Y. (1994). "Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection." *Gut* 35(6): 742-5.
40. Marieb E.N. (1999) *Le système digestif dans Anatomie et Physiologie Humaines*. Paris, Bruxelles 4<sup>ème</sup> édition, De Boeck University, p 852-911.
41. Martin M. J., Motilva V., Alarcon de la Lastra C. (1993) Quercetin and naringenin; effects on ulcer formation and gastric secretion in rats. *Phytotherapy research* 7: 150-153.
42. Matisko A. and A. Thomson (1995) "Helicobacter pylori: Beginning the second decade." *Canadian Journal of Gastroenterology* 9: 333-343.
43. Megraud F. (1998) "Epidemiology and mechanism of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*." *Gastroenterology* 115(5): 1278-82.
44. Megraud F., Broutet N. (2000) "Epidemiology, acquisition and transmission of *Helicobacter pylori*." *Revue du Praticien* 50(13): 1414-7.
45. Meyers F. H., Jawetz E., Goldfien A. (1970) *Review of medical pharmacology*. Los Altos, California Second edition, Lane medical publications, pp.218.
46. Mezui C. (2010) Profil de toxicité, effets cytoprotecteurs et curatifs de l'extrait aqueux des feuilles de *Ocimum suave* (Lamiaceae) sur les ulcères gastro-duodénaux induits chez les rats. Thèse de Doctorat/ PhD. Université de Yaoundé I, Faculté des sciences, Cameroun.
47. Mezui C., Longo F., Nkenfou C., Amang P., Ntsayo F., Tan P. (2015) Gastro cytoprotective and healing effects of the stem barks aqueous extract of *Anthocléistascheinfurthii* (Loganiaceae) on gastric ulcers. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences* 4 (06) : 117-129.
48. Mezui C., Amang P.A., Nkenfou C., Sando Z., Betou D., Mouliom H., Tan P.V. (2016) Anti-ulcer and antioxidant activities of the leaf aqueous extract of *Corchorus olitorius* (Tiliaceae) in rats. *International journal of Phytopharmacology* 7(1) : 17-28.
49. Miller T.A. (1982) Protective effect of prostaglandins against gastric mucosal damage: current knowledge and proposed mechanisms. *American Journal of Physiology* 245: 601-603.
50. Minaire Y. (1990). *Rappel de la physiologie de la sécrétion et de la motilité gastrique*, In *Gastro-entérologie*, Editions, Marketing/Ellipses, Paris, PP : 276-290.

51. Nanda R., Mishra P.K., Das U.K., Rout S.B., Mohapatra P.C., Panda A. (2004) Evaluating role of oxidative stress in determining the pathogenesis of falciparum malaria induced acute renal failure. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 19(1): 93-96.
52. Ndji O.L., Amang P.A., Mezui C., Nkwengoua Z.E., Tan P.V. and Nyasse B. (2016) Gastric ulcer protective and antioxidant activities of the leaf ethanol extract of *Emilia praetermissa* Milne-Redh (Asteraceae) in rats. *Journal of International Research in Medical and Pharmaceutical Sciences* 6(2) : 98-107.
53. Ndjitoyap E.C., Ndam C., Tzeuton A., Mbakop J., Ngu L.J. (1990) Endoscopie digestive haute au Cameroun : Etude analytique de 4100 examens. *Médecine Afrique Noire*, 37(9) : 453-45
54. Njar V.C.O., Adesanwo J.K., Raji Y (1995) *Mehylangolensate* : the antiulcer agent of the bark of *Entandrophragma angolense*. *Planta Medica*. 61 :91-92.
55. Ntsayo F. (2011) Effets antiulcérogènes de l'extrait aqueux des écorces de *Anthocleista schweinfurthii* (Loganiaceae) sur les ulcères gastriques aigus induits chez les rats. Mémoire de DIPES II, Ecole Normale Supérieure, Université de Yaoundé I, 76p
56. Oates P.J., Hakkinen J.P. (1988) Studies on the mechanism of ethanol-induced gastric damage in rats. *Journal of Gastroenterology*, 94: 10-21.
57. Ohta Y., Kobayashi T., Nishida K., Nagata M., Ishiguro I. (1999) Therapeutic effect of *Oren-gedoku-to* extract on stress-induced acute gastric mucosal lesions in rats. *Phytotherapy Research*. 13 (7):588-592.
58. OMS. (2010) L'infection à *Helicobacter pylori* chez 755 patients présentant des symptômes digestifs: Institut Pasteur du Maroc. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 7(16): 1998-2007.
59. Perret J.L., Nguemby-Mbina C. (1981) Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des ulcères gastroduodénaux, chez les sujets gabonais. Edition Simep, pp : 455-456.
60. Pillai N.R., Santhakumari G. (1984) Effects of nimbidin on acute and chronic gastro duodenal ulcer models in experimental animals. *Planta Medica* 50: 143-147
61. Rambaud J. C. (2000) Physiologie de la maladie ulcéreuse duodénale et stricte. In *Traité de Gastroentérologie*, Rambaud, J.C., Paris Edition Flammarion-Médecine-Sciences, pp : 331.
62. Rieutort M. (1986) Les grandes fonctions dans *Abrégés de Physiologie*. Edition Masson.p. 229.

63. Robert A., Nezamis J. E., Lancaster C., Hanchar A. J. (1979) Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. *Journal of Gastroenterology* 77: 433-443.
64. Robert A. (1981) Prostaglandins and the gastrointestinal tract. In: Johnson, S.R. (Ed). *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. Raven Press, New York, pp: 1407-1434.
65. Robert A., Nezamis J.E., Lancaster C., Davis J.P., Fred S.D., Hanchar A.J. (1983) Mild irritants prevent gastric necrosis through “adaptive cytoprotection” mediated by prostaglandins. *American Journal of Pysiology* 245: 113-121.
66. Rodriguez J.A., Astudillo L. and Schmeda-Hirschmann G. (2003) Oleanolic acid promotes healing of acetic acid-induced chronic gastric lesions in rats. *Pharmacology Research* 48(3):291-294.
67. Samsong W. (1980) *Physiologie appliqué à la médecine. Médecine-science*. Paris édition Flammarion, pp: 475-480.
68. Schorderet M. (1989) Anti-histaminiques et anti-allergiques. In *Pharmacologie : Des Concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*, Edition Frison-Roche, Paris et Edition Slatkine, Genève, pp : 238-254.
69. Shay J.P., Komarov S.A., Fels S.S., Meranze D., Grunstein M., Simple H. (1945) A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterology*, 5: 43-61.
70. Sherwood. (2006) *Physiologie humaines :2<sup>e</sup> édition*. De Boeck, Paris, pp. 452-462.
71. Smith Albert C. (1985) *Flora Vitiensis nova: a new flora of Fiji*. National Tropical Botanical Garden, Lawai, Kauai, Hawaii. Volume 3. 758 pp.
72. Sun Z., Matsumoto T., Yamada H. (1992) Anti-ulcer activity and mode of action of the polysaccharide fraction from the leaves of *Panax ginseng*. *PlantaMedica* 58: 432-435.
73. Tagaki K., Okabe S. (1968) The effects of drugs on the stress ulcer in rats. *Japan Journal of Pharmacology* 18: 9-18.
74. Tan P.V., Nditafon G.N., Yewah M.P., Ayafor J.F., Dimo T. (1996) *Eremomastaxspeciosa*: Effect on the leaf aqueous extract on ulcer formation and gastric secretion in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 54: 139-142.
75. Tan P.V., Njimi C.K., Ayafor J.F. (1997) Screening of some African medicinal plants for antiulcerogenic activity. *Phytotherapy Research* 11: 45-47.
76. TanP.V., Lyonga E.L., Nditafon G.N., Njimi C.K., Bopelet M. (1997) Gastric cytoprotectiveantiulcérogenic actions of the aqueous bark extract of *Voacangafricana* and

- leaf extract of *Eremomastaxspeciosa* in rats. *Cameroon Journal of Biology and Biochemical Sciences*, 7(1): 69-77.
77. Tan P.V., Nyasse B. (2000) Anti-ulcer compound from *Voacangafricana* with possible histamine H<sub>2</sub> receptor blocking activity. *Phytomedicine* 7(6): 509-515.
  78. Tan P.V., Christophe Mezui and Maurice Boda. (2011) Anti-*Helicobacter* and gastro-duodenal cytoprotective actions of the leaf aqueous extract of *Ocimum suave* (Lamiaceae). *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(25) : 5958-5966
  79. 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. Article ID 150780, 9p.
  80. Taylor D. N., Blaser M. J. (1991) "The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection." *Epidemiologic Reviews* 13: 42-59.
  81. Thomson A. B., N. Chiba., Armstrong N.D., Tougas G., Hunt R.H., (1998) "From bench to bedside and back--report on the European *Helicobacter pylori* Study Group Xth International Workshop on Gastroduodenal Pathology and *Helicobacter pylori*." *Canadian Journal of Gastroenterology* 12(6): 437-46.
  82. Tripathi K.D. (1999). *Essentials of Medical Pharmacology*. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) ltd. New Delhi, pp. 628-642
  83. Willoquet G., Talbert M., Gervais R. (2011) *Guide de pharmacologie Clinique*. 2<sup>e</sup> édition, Wolters Kluwer France, pp: 745-746.
  84. Woodward M., Morrison C., McColl K. (2000). "An investigation into factors associated with *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Clinical Epidemiology* 53(2): 175-81.
  85. Yamamoto K., Kakegawa H., Matsumoto H., Sudo, T., Satoh, T. (1992) Cytoprotective/Antiulcerogenic actions of hydrochalcones in rats. *Planta Medica* 58:389-393.



**ANNEXES**

ANNEXE 1. Effets de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur les ulcères gastriques induits chez les rats par le mélange HCl/EtOH

Traitement	Dose	Nombre de rats	Poids du mucus (mg)	Surface ulcérée (mm <sup>2</sup> )	% de la surface ulcérée	Indice d'ulcère	% I
Témoin négatif (eau distillée)	1 ml	5	92,50±3,67	32,50±1,67		5,45±0,30	
<i>Oxalis barrelieri</i>	100mg/kg)	5	97,80±8,93μμμ	31,00±5,93μμμ	4,59	3,00±0,37**μ	45,04
<i>Oxalis barrelieri</i>	200mg/kg)	5	140,40±2,58***μμ	26,15±4,16μμ	3,85	2,61±0,17***	52,02
<i>Oxalis barrelieri</i>	400mg/kg)	5	141,40±6,31***	2,63±1,07***	0,39	0,97±0,42***	82,17
Témoin positif (Sucralfate)	100mg/kg)	5	175,20±3,25***	3,60±1,60***	0,53	0,93±0,61***	82,90

\* ( $p < 0,05$ ) : 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

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

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

ANNEXE 2. Effets de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur les ulcères gastriques induits chez les rats par le mélange HCl/EtOH Avec prétraitement à l'indométacine

Traitement	Dose	Nombre de rats	Poids du mucus (mg)	Surface ulcérée (mm <sup>2</sup> )	% de la surface ulcérée	Indice d'ulcère	% I
Témoin négatif (eau distillée)	1 ml	5	62,87±6,23	94,60±6,20	14,01	6,02 ±1,02	–
<i>Oxalis barrelieri</i>	100mg/kg	5	83,80±6,95	50,00±8,00**	7,41	3,67±0,27*	39,04
<i>Oxalis barrelieri</i>	200mg/kg	5	92,60±5,40*	30,70±8,79***	4,55	3,18±0,24**	47,17
<i>Oxalis barrelieri</i>	400mg/kg	5	105,60±6,89***	21,50±2,62***	3,18	2,62±0,15***	56,48
Témoin positif (Sucralfate)	100mg/kg	5	83,91 ±6,06	28,78±5,32***	4,26	3,17±0,20**	47,34

\* ( $p < 0,05$ ) : 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

$\mu$  ( $p < 0,05$ ) : différence significative par rapport au lot témoin positif

$\mu\mu$  ( $p < 0,01$ ) : différence très significative par rapport au lot témoin positif

ANNEXE 3. Effets de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur les ulcères gastriques induits chez les rats par le stress par l'eau froide à 23°C

Traitement	Dose	Nombre de rats	Poids du mucus (mg)	Surface ulcérée (mm <sup>2</sup> )	% de la surface ulcérée	Indice d'ulcère	% I
Témoin négatif (eau distillée)	1 ml	5	35,60±1,21	15,30±1,28	2,26	3,85±0,32	–
<i>Oxalis barrelieri</i>	100mg/kg	5	41,60±4,48	6,20±0,84**	0,92	3,25±0,46	15,58
<i>Oxalis barrelieri</i>	200mg/kg	5	49,20±2,44*	5,10±2,36**	0,75	2,15±0,31*	44,15
<i>Oxalis barrelieri</i>	400 mg/kg	5	51,80±4,26*	3,75±0,73***	0,55	2,67±0,16	30,65
Témoin positif (Atropine)	5 mg/kg	5	44,80±3,95	4,30±1,78***	0,64	1,71±0,29**	55,58

\* ( $p < 0,05$ ) : 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

$\mu$  ( $p < 0,05$ ) : différence significative par rapport au lot témoin positif

$\mu\mu$  ( $p < 0,01$ ) : différence très significative par rapport au lot témoin positif

ANNEXE 4. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la surface ulcérée chez les rats dont les ulcères ont été induits par le mélange HCl/EtOH

Rats	T.négatif	E.100mg/kg	E.200mg/kg	E.400mg/kg	Sucralfate 100mg/kg
1	37,00	42,00	22,75	4,63	8,00
2	35,50	20,00	33,00	0,00	0,00
3	30,00	39,00	32,00	4,25	4,00
4	28,00	40,50	31,75	0,00	0,00
5	32,00	13,50	11,25	4,25	6,00
Moyenne	32,50	31,00μμμ	26,15μμ	2,63***	3,60***
ESM	1,67	5,93	4,16	1,07	1,60

ANNEXE 5. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la masse du mucus chez les rats dont les ulcères ont été induits par le mélange HCl/EtOH

Rats	T.négatif	E.100mg/kg	E.200mg/kg	E.400mg/kg	Sucralfate 100mg/kg
1	94,00	118,00	135,00	162,00	180,00
2	97,00	66,00	140,00	136,00	180,00
3	78,00	93,00	137,00	148,00	163,00
4	97,50	103,00	150,00	136,00	174,00
5	96,00	109,00	140,00	125,00	179,00
Moyenne	92,50	97,80μμμ	140,00***μμ	141,40***	175,20***
ESM	3,67	8,93	2,58	6,31	3,25

ANNEXE 6. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur le Score moyen chez les rats dont les ulcères ont été induits par le mélange HCl/EtOH

Rats	T.négatif	E.100mg/kg	E.200mg/kg	E.400mg/kg	Sucralfate 100mg/kg
1	6,00	4,29	2,00	1,20	1,67
2	5,40	2,80	2,78	0,00	0,00
3	4,32	3,29	2,78	2,00	3,00
4	5,71	2,20	3,00	0,00	0,00
5	5,80	2,40	2,50	1,67	0,00
Moyenne	5,45	3,00** $\mu$	2,61***	0,97***	0,93***
ESM	0,30	0,37	0,17	0,42	0,61

ANNEXE 7. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la surface ulcérée (mm<sup>2</sup>) chez les rats dont les ulcères ont été induits par le HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine

Rats	T. négatif	E.100mg/kg	E.200mg/kg	E.400mg/kg	Sucralfate 100 mg/kg
1	82,50	30,00	12,00	13,00	19,50
2	109,00	36,00	18,00	28,00	13,50
3	99,50	69,00	24,50	22,00	32,50
4	104,50	45,00	61,50	25,50	41,92
5	77,50	70,00	37,50	19,00	36,50
Moyenne	94,60	50,00**	30,70***	21,50***	28,78***
ESM	6,20	8,00	8,79	2,62	5,32

ANNEXE 8. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la masse du mucus (mg)  
chez les rats dont les ulcères ont été induits par le HCl/EtOH avec  
prétraitement à l'indométacine

Rats	T. négatif	E.100mg/Kg	E.200mg/Kg	E.400mg/Kg	Sucralfate 100 mg/kg
1	71,79	99,00	83,00	106,00	75,00
2	41,15	60,00	78,00	105,00	70,00
3	74,66	77,00	96,00	99,00	104,00
4	69,90	93,00	108,00	130,00	90,56
5	56,87	90,00	98,00	88,00	80,00
Moyenne	62,87	83,80	92,60*	105,60***	83,91
ESM	6,23	6,95	5,40	6,89	6,06

ANNEXE 9. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur le score moyen chez les rats dont les  
ulcères ont été induits par le HCl/EtOH avec prétraitement à l'indométacine

Rats	T. négatif	E.100mg/Kg	E.200mg/Kg	E.400mg/Kg	Sucralfate 100 mg/kg
1	4,00	2,83	3,50	2,40	2,57
2	7,66	4,50	3,25	3,20	3,40
3	5,66	3,89	2,83	2,57	3,00
4	9,00	3,43	3,84	2,50	3,10
5	3,80	3,70	2,50	2,43	3,80
Moyenne	6,02	3,67*	3,18**	2,62***	3,17**
ESM	1,02	0,27	0,24	0,15	0,20

ANNEXE 10. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur la surface ulcérée chez les rats dont les ulcères ont été induits par le stress par l'eau froide

Rats	T. négatif	E.100mg/kg	E.200mg/kg	E.400mg/kg	Atropine 5mg/kg
1	19,50	5,00	5,00	6,00	0,00
2	14,50	8,00	12,00	1,75	6,00
3	15,50	4,50	8,50	4,50	0,00
4	11,50	8,50	0,00	3,75	8,00
5	15,50	5,00	0,00	2,75	7,50
Moyenne	15,30	6,20**	5,10**	3,75***	4,30
ESM	1,28	0,84	2,36	0,73	1,78

ANNEXE 11. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur le poids du mucus  
Chez les rats dont les ulcères ont été induits par le stress par l'eau froide

Rats	T. négatif	E.100mg/Kg	E.200mg/Kg	E.400mg/Kg	Atropine 5mg/kg
1	36,00	39,00	52,00	54,00	45,00
2	38,00	38,00	49,00	49,00	35,00
3	37,00	31,00	54,00	42,00	52,00
4	36,00	58,00	51,00	47,00	37,00
5	31,00	42,00	40,00	67,00	55,00
Moyenne	35,60	41,60	49,20*	51,80*	44,80
ESM	1,21	4,48	2,44	4,26	3,95

ANNEXE 12. Effet de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur le score moyen des rats dont les ulcères ont été induits par le stress par l'eau froide

Rats	T. négatif	E.100mg/Kg	E.200mg/Kg	E.400mg/Kg	Atropine 5mg/kg
1	3,78	2,50	2,50	2,50	1,00
2	3,21	2,92	2,75	2,50	2,00
3	5,00	2,50	2,50	2,50	1,00
4	4,00	5,00	1,00	3,33	2,17
5	3,25	3,33	2,00	2,50	2,37
Moyenne	3,85	3,25	2,15*	2,67	1,71**
ESM	0,32	0,46	0,31	0,16	0,29

T.négatif: témoin négatif

E: extrait aqueux de Oxalis  
barrelieri

ESM: Erreur standard à la moyenne