

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I
ECOLE NORMALE SUPERIEURE
DEPARTEMENT DE Sciences biologiques



REPUBLIC OF CAMEROUN

Peace – Work – Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I
HIGHER TEACHER TRAINING COLLEGE
DEPARTMENT OF Biology

Evaluation des effets analgesique et ulcerogenique de l'extrait aqueux des parties aeriennes d'*Eremomastax speciosa* (acanthaceae) chez la souris

Mémoire presente et soutenu en vue de l'obtention du D.I.P.E.S II

Par :

TCHINDA FOKOUA Serges Herve
Licencie en Biologie animale

Sous la direction
MEZUI Christophe
Charge de cours



Année Académique
2015-2016



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire de Yaoundé I. Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : biblio.centrale.uyi@gmail.com

WARNING

This document is the fruit of an intense hard work defended and accepted before a jury and made available to the entire University of Yaounde I community. All intellectual property rights are reserved to the author. This implies proper citation and referencing when using this document.

On the other hand, any unlawful act, plagiarism, unauthorized duplication will lead to Penal pursuits.

Contact: biblio.centrale.uyi@gmail.com

DEDICACE

À mes parents

FOKOUA Jacob et MAKENGNE Denise

REMERCIEMENTS

Je remercie grandement le Professeur *SONKE*, chef de département des Sciences Biologiques de l'Ecole Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé 1 pour son accueil et sa rigueur scientifique.

J'adresse mes sincères remerciements au Docteur *MEZUI Christophe* pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son accueil, pour son écoute et sa rigueur scientifique son soutien dans les moments les plus difficiles.

Je remercie infiniment le Docteur *LONGO FRIDA* pour son accueil et son aide dans la réalisation de ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les enseignants du Département des Sciences Biologiques de l'Ecole normale supérieure de l'Université de Yaoundé I pour leur écoute, leur disponibilité et leur encouragement.

Ce travail est le fruit d'une collaboration très bénéfique avec l'Unité de Gastroentérologie de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I où une partie du travail a été réalisée. J'adresse un merci particulier au responsable, le Professeur *TAN Paul*.

Je remercie vivement toute l'équipe de recherche dirigée par le Professeur *TAN Paul* pour la disponibilité, la gentillesse et les encouragements déployés tout au long de ce travail.

Je souhaite exprimer mes sincères et profonds remerciements à tous mes camarades du Laboratoire et de promotion pour leur aide, leurs encouragements et l'ambiance amicale qu'ils ont su créer pendant la réalisation de ce travail, particulièrement à *MALÉPA MEDA Ginette Blanche*.

Je souhaite exprimer ma profonde gratitude à mon grand frère *MBAH Elie Magloire* pour ses encouragements sans cesse renouvelés et son inconditionnel soutien financier.

Je remercie infiniment tous les membres de ma famille pour leurs multiples soutiens et leurs encouragements distingués dans la réalisation de ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements à mon grand frère et ami *SIGA NEGOUÉ Alexis* pour son aide indéfectible et ses inoubliables conseils.

Je remercie toutes les personnes qui de près ou de loin, ont participé directement ou indirectement à la réalisation de ce travail. Qu'elles trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

TABLe DES MATIÈRES

PAGES

<i>DÉDICACE</i>	i
<i>REMERCIEMENTS</i>	ii
<i>TABLe DES MATIÈRES</i>	iii
<i>ABSTRACT</i>	vi
<i>LISTE DES ABRÉVIATIONS</i>	vii
<i>LISTE DES FIGURES</i>	viii
<i>LISTE DES TABLEAUX</i>	ix
<i>INTRODUCTION GÉNÉRALE</i>	1
<i>CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE</i>	3
I.1- GÉNÉRALITÉS SUR LA DOULEUR	3
I.1.1- Définition de la douleur	3
I.1.2- Classification de la douleur	3
I.1.2.1- Classification de la douleur en fonction de la durée	4
I.1.2.2- Classification de la douleur en fonction de la genèse ou du mécanisme de la douleur	4
I.1.2.3- Classification de la douleur en fonction du siège ou de l'organe affecté	5
I.1.3- Mécanisme de la douleur	6
I.1.3.1- Facteurs déclenchant la douleur	6
I.1.3.2- Récepteurs de la douleur	7
I.1.3.3- Fibres de la douleur	8
I.1.3.4- Intégration de la douleur	9
I.1.4- Traitement de la douleur	10
I.2- ESTOMAC	11
I.2.1- Anatomie de l'estomac	11
I.2.2- Histologie de l'estomac	12
I.2.3- Physiologie de l'estomac	14
I.2.3.1- Sécrétions gastriques	14
I.2.3.2- Mécanismes de base de la sécrétion gastrique	17
I.2.4- Ulcère gastroduodéal	20

I.2.4.1- Causes de l'ulcère gastroduodéal	21
I.2.4.2- Traitements de l'ulcère gastroduodéal	22
I.3- <i>Eremomastax speciosa</i>	23
I.3.1- Systématique	23
I.3.2- Botanique	23
I.3.3- Répartition géographique	24
I.3.4- Vertus ethnobotaniques	24
I.3.5- Phytochimie.....	25
<i>CHAPITRE II : MATÉRIEL ET MÉTHODES</i>	26
II.1- MATÉRIEL VEGETAL	26
II.1.1-Données climatologiques de Yaoundé.....	26
II.1.2-Identification et préparation de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i>	27
II.2- MATÉRIEL ANIMAL.....	28
I.3- PRÉPARATION DES SOLUTIONS	29
II.4- TESTS PHARMACOLOGIQUES	29
II.4.1- Tests analgésiques	29
II.4.1.1- Evaluation de l'effet de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i> sur la douleur induite à l'acide acétique 0,6 %	30
II.4.1.2- Evaluation de l'effet de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i> sur la douleur aiguë induite par la formaline à 2,5 %	30
II.4.2- Évaluation de l'activité ulcérogénique de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i>	31
II.4.2.1- Scores des ulcères	31
II.4.2.2- Indice d'ulcère	31
II.4.2.3- Evaluation de la surface moyenne de l'estomac de la souris	32
II.4.2.3- Pourcentage d'ulcération	32
II.4.2.4- Masse du mucus.....	32
II.5- ANALYSES STATISTIQUES.....	32
<i>CHAPITRE III : RÉSULTATS ET DISCUSSION</i>	39
III.1- RÉSULTATS	33
III.1.1- Effet analgésique de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i>	33
III.1.1.1- Effet analgésique de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i> sur la douleur aiguë induite à l'acide acétique	33

III.1.1.2- Effet analgésique de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i> sur la douleur aiguë induite à la formaline	34
III.1.2- Effet ulcérogénique de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i>	35
III.2- DISCUSSION.....	37
<i>CHAPITRE IV : IMPLICATION DU SUJET SUR LE SYSTÈME ÉDUCATIF</i>	31
<i>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</i>	47
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	48
<i>ANNEXES</i>	

ABSTRACT

Pain is a disease that affects the world population and each individual suffers from pain at least once in his life. To avoid the adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), some people use medicinal plants. The aim of this study was to evaluate the analgesic and ulcerogenic effects of aqueous extract of *Eremomastax speciosa* in mice. Acute pain was induced by an intra-peritoneal injection of acetic acid (0.6%) and injection under the plantar arch of formalin (2.5%). For ulcerogenic test, the effect of the aqueous extract *Eremomastax speciosa* on the gastric mucosa was observed five hours after administration of different treatments. For each of these tests animals were divided into five groups of six animals each and treated with distilled water and indomethacin for the control groups and the aqueous extract of *Eremomastax speciosa* at doses of 100mg/kg, 200mg/kg and 400mg/kg for the test groups. Hence, The aqueous extract of *Eremomastax speciosa* dose dependently reduced the number of abdominal contractions induced by intraperitoneal injection of acetic acid, with 12.3%; 48.4% and 91.8% of inhibition percentages respectively for doses 100mg/kg, 200mg/kg and 400mg/kg ; decrease significant at doses 200mg/kg ($p < 0.01$) and 400mg/kg ($p < 0.001$). This was accompanied by a decrease ($p < 0.001$) in the time of licking and lifting of the leg in all groups compared to the control (distilled water) during the second phase of the pain induced by formalin. The aqueous extract of *Eremomastax speciosa* did not cause gastric ulcer unlike indomethacin which has caused with 2.97 ulcer index. Unlike indomethacin that inhibited the secretion of mucus, the aqueous extract of *Eremomastax speciosa* at doses 200mg/kg and 400mg/kg have induced an increase in mucus secretion. The aqueous extract of *Eremomastax speciosa* would therefore possess analgesic and non-ulcerogenic properties.

Keywords : Analgesic, *Eremomastax speciosa*, cyclooxygenase, prostaglandin, ulcer.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ANOVA : *Analysis of variance*

ASIC : Canaux ioniques sensibles à l'acidité

CGRP : Peptide lié au gène de la calcitonine

COX : Cyclo-oxygénase

ESM : Erreur standard sur la Moyenne

GIP : *Gastric inhibitor peptide*

H. pylori : *Helicobacter pylori*

NGF : Facteur nerveux de croissance

NO : Monoxyde d'azote

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PG(s) : Prostaglandine(s)

pH : Potentiel d'hydrogène

TNF : Facteur de nécrose tumorale

VIP : Peptide Intestinal Vaso-actif

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Substances biochimiques intervenant dans l'hypersensibilité des récepteurs de la douleur.	7
Figure 2. Entrée des afférences douloureuses dans la corne postérieure de la moelle épinière.	9
Figure 3. Anatomie de l'estomac.	12
Figure 4. Coupe transversale de la paroi du tractus gastro-intestinal.	13
Figure 5. Mécanisme de la sécrétion de HCl.	15
Figure 6. Représentation de la régulation physiologique de la sécrétion d'acide gastrique.	18
Figure 7. Systématisation des pertes de substances gastriques.	21
Figure 8. Photographie des parties aériennes d' <i>Eremomastax speciosa</i>	24
Figure 9. Diagramme ombro-thermique de la ville de Yaoundé.	26
Figure 10. Protocole de préparation de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i>	27
Figure 11. Photographie d'une souris <i>Mus musculus</i>	28
Figure 12. Nombre de contractions abdominales après injection de l'acide acétique.	33
Figure 13. Effet de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i> sur la douleur induite par injection au niveau de la voute plantaire de formaline (2,5 %) chez la souris A, dès les cinq premières minutes ; B, entre la 15 ^e et la 30 ^e minute.	34
Figure 14. Photographies des estomacs des différents lots 5 heures après le traitement A, Eau distillée ; B, Indométacine 50 mg/kg ; C, EA 100 mg/kg ; D, EA 200 mg/kg ; E, EA 400 mg/kg.	35
Figure 15. Effet de l'extrait aqueux d' <i>Eremomastax speciosa</i> sur la sécrétion du mucus gastrique chez la souris.	36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Caractéristiques des différentes catégories des fibres de la douleur (Sol <i>et al.</i> 1993).....	8
Tableau 2. Paliers de traitement de la douleur et leurs médicaments (OMS 1999).	10
Tableau 3. Les structures et les fonctions du tractus gastro-intestinal.	13
Tableau 4. Les différentes sécrétions exocrines de l'estomac (Marieb 1998).....	15
Tableau 5. Principales sécrétions gastriques endocrines (Marieb et Hoehn 2007).....	16
Tableau 6. Scores attribués aux ulcères aigus (Martin <i>et al.</i> 1993).	31
Tableau 7. Effets de l'extrait aqueux de <i>Eremomastax speciosa</i> sur la muqueuse gastrique. .	37

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle (Merskey & Bogduk 1994). La lésion tissulaire est la cause immédiate de douleur car elle est à l'origine de la libération des médiateurs chimiques différents comme les prostaglandines, les bradykinines et une substance P qui agissent sur les nocicepteurs causant cette sensation. En fonction du temps, on distingue généralement deux types de douleur : la douleur aiguë et la douleur chronique (Merskey & Bogduk 1994, Mark 1999). D'après Jain *et al.* (2002), chaque individu souffre de la douleur au moins une fois à un moment de sa vie. De plus, selon Stucky *et al.* (2001), plus du tiers de la population mondiale souffre de douleur chronique. Sa prévalence est de plus en plus élevée dans le monde en raison de ses causes multiples. La douleur est alors un mal qui touche toute la population mondiale.

Il existe de nombreux médicaments contre la douleur (comme l'aspirine, l'indométacine, le phenylbutazone), mais ces produits ne sont pas dénués d'effets secondaires (Reynold 1993). Il est démontré que les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) calment la douleur en inhibant la synthèse de la cyclo-oxygénase (COX), enzyme responsable de la synthèse des prostaglandines. Les prostaglandines sont responsables de la sensation douleur d'une part, et d'autre part responsables du maintien de l'intégrité mucoale gastrique (Kalra *et al.* 2010). Ainsi ces AINS bien que soulagent de la douleur ont un fort pouvoir ulcérogénique comme l'un des effets secondaire le plus fréquent. Les autres effets adverses associés aux AINS sont les saignés et les dommages mucoales et d'autres troubles gastro-intestinaux ; tout ceci constitue une forte limite à l'usage de ces médicaments analgésiques surtout dans les cas de traitement difficile (Goldsby *et al.* 2003, Ukwuani & Hassan 2014).

C'est dans cette optique que les préparations d'origine végétales sont devenues une importante aubaine dans le domaine de la santé. C'est le cas d'*Eremomastax speciosa* (*Acanthaceae*), une plante tropicale largement utilisée dans la médecine traditionnelle pour soigner les anémies, les infections du tractus urinaire, la dysenterie, les fractures, les hémorroïdes, les douleurs menstruelles, la gonorrhée, de l'appendicite et aussi comme antipoison et pour augmenter la pureté du sang (Ndenecho 2009), les infections bactériennes (Okokon *et al.* 2007), le paludisme, les douleurs rénales, le diabète, la gale et des douleurs nerveuses (Dibong *et al.* 2011). Les extraits d'*Eremomastax speciosa* auraient des propriétés analgésiques.

Le but de la présente étude est d'évaluer les effets analgésique et ulcérogénique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* chez les souris.

Plus spécifiquement, il a été question :

- D'évaluer la propriété analgésique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa*,
- Déterminer la phase de la douleur à laquelle l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* agit,
- D'évaluer l'effet de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* au niveau de l'estomac.

Ce travail sera divisé en quatre chapitres :

- le chapitre I la revue de la littérature,
- le chapitre II matériel et méthodes,
- le chapitre III résultats et discussion,
- le chapitre IV implication sur le système éducatif du sujet.

CHAPITRE I

REVUE DE LA LITTÉRATURE

I.1- GÉNÉRALITÉS SUR LA DOULEUR

I.1.1- Définition de la douleur

La douleur est une sensation désagréable se manifestant sous différentes formes (brûlure, piqûre, crampe, pesanteur, étirement), d'intensité et d'extension variable. La douleur est associée à des lésions tissulaires, réelles ou potentielles ou décrite comme si ces lésions existaient (Jubert 2015). La douleur est donc une expérience subjective et comportementale en réponse à un stimulus nociceptif physique ou psychologique.

Suite à cette définition, force est de constater que la douleur possède trois dimensions ou composantes :

- La composante sensori-discriminative, liée à la capacité d'analyser la nature, la localisation, la durée, l'intensité de la stimulation douloureuse. Cet aspect met en jeu des voies sensitives relativement spécifiques (Derouesné 1983).

- La composante affectivo-émotionnelle et comportementale, qui confère à cette sensibilité son caractère désagréable. Toute douleur s'accompagne d'un retentissement touchant l'affectivité et l'émotion (angoisse, anxiété, dépression) et provoque des modifications comportementales (réactions d'attention, d'anticipation, de fuite). La diffusion de l'information douloureuse dans des régions corticales notamment préfrontales et limbiques en est responsable (Derouesné 1983).

- La composante cognitive qui regroupe les processus mentaux participant au traitement des nombreuses informations de l'expérience algique (signification de la douleur perçue et du contexte situationnel faisant référence aux expériences passées).

Des synonymes sont souvent associés à la douleur comme souffrance, peine et malaise. De même les termes "-algie" ou "-algésie" sont généralement utilisés pour former des noms en rapport avec la douleur ou la souffrance (lombalgie, hépatalgie, coxalgie, dorsalgie, hyperalgésie) (Derouesné 1983).

I.1.2- Classification de la douleur

La douleur peut être classée selon les paramètres tels que la durée, le siège (l'organe affecté), ou la genèse (mécanisme de la douleur).

I.1.2.1- Classification de la douleur en fonction de la durée

En fonction de la durée, on distingue la douleur aiguë et la douleur chronique :

- **La douleur aiguë**

C'est un signal d'alarme qui permet d'informer de l'existence d'une agression et d'en rechercher la cause, elle a un rôle protecteur. Elle est causée par une stimulation nociceptive de l'organisme, telle une lésion tissulaire, pouvant se produire sous la forme d'un stimulus thermique (contact de la peau avec du feu) ou mécanique (un pincement, un coup). La douleur aiguë est un symptôme qui aide au diagnostic et qui généralement décroît et disparaît lorsqu'un traitement étiologique est administré (Jubert 2015).

- **La douleur chronique**

Les douleurs chroniques sont des douleurs prolongées dans le temps. Elles sont insupportables autant par leur chronicité que par leur intensité : une douleur peu intense mais permanente peut être très difficile à vivre. Au delà de trois à six mois, la douleur persistante et rebelle aux traitements usuels est dite chronique (Jubert 2015).

I.1.2.2- Classification de la douleur en fonction de la genèse ou du mécanisme de la douleur

- **Douleur par excès de nociception**

Elles sont dues à une stimulation excessive des récepteurs périphériques ce qui entraîne une douleur intense liée à des phénomènes mécaniques, inflammatoires, thermiques et chimiques. Ces douleurs sont continues ou intermittentes et varient en intensité. Le seul moyen de stopper ces douleurs est de diminuer ou d'arrêter la transmission des messages allant vers les centres supra-spinaux (Derouesné 1983).

- **La douleur neurogène**

Ce sont des douleurs qui ne résultent pas de lésions tissulaires mais plutôt d'une lésion et/ou d'une irritation de l'un des éléments constitutifs, périphérique et/ou central des voies nociceptives. Elles sont dues à une interruption des voies nociceptives entraînant une perturbation du système de transmission. Ce terme inclut des dysfonctionnements des voies nociceptives qui génèrent des sensations anormales qui sont ressenties comme douloureuses, en l'absence de dégât tissulaire apparent (Derouesné 1983). Les différentes causes de ces douleurs sont les infections, des troubles métaboliques (diabète, alcoolisme) et toxiques, et les compressions nerveuses (hernie discale, canal carpien, fibrose post-chirurgie, envahissement tumoral) (Derouesné 1983).

- **La douleur psychogène**

Ce sont des douleurs qui n'ont aucune cause somatique. Quelquefois le somatique et le psychologique peuvent être intriqués mais la majorité du temps les douleurs proviennent d'un retentissement psychologique (conversion hystérique, somatisation d'un désordre émotionnel, hypocondrie). Ce qui rend difficile l'évaluation de ces douleurs (Derouesné 1983). La douleur psychogène existe en l'absence de lésion. C'est une douleur réellement ressentie par l'individu (à différencier de la simulation) (Derouesné 1983).

I.1.2.3- Classification de la douleur en fonction du siège ou de l'organe affecté

On distingue à ce niveau les douleurs somatiques, viscérales et projetées :

- **La douleur somatique**

Elle provient de la peau, des muscles ou des articulations. Elle peut être superficielle ou profonde :

- elle est dite superficielle lorsqu'elle est issue de la peau ou des muqueuses. Ce type de douleur est transmis dans les neurofibres A δ à une vitesse de 12 à 80 m/s.

- elle est dite profonde lorsqu'elle est brûlante et persistante. Elle résulte de la stimulation de nocicepteurs situés dans les couches profondes de la peau, les muscles ou les articulations. Douleur plus diffuse et durable. Indique une destruction tissulaire. Les influx provenant des nocicepteurs sont transmis plus lentement par des neurofibres C myélinisées à une vitesse de 0,4 à 1m/s (Laurent *et al.* 2000).

- **La douleur viscérale**

Elle provient de récepteurs situés dans les organes des cavités thoraciques et abdominales. Elle est sourde, brûlante ou déchirante, Elle est déclenchée par: un étirement extrême des tissus, une ischémie, des substances chimiques irritantes et des spasmes musculaires (Laurent *et al.* 2000).

- **La douleur projetée**

Les douleurs projetées sont des perturbations douloureuses ou des dysfonctionnements bien connus et très fréquents au niveau de la tête et du cou. Elles viennent en générales d'une partie irritée d'un muscle, qui, avec le temps, finit par envoyer une perturbation à distance. Ces irritations chroniques peuvent provoquer des dysfonctionnements tels que des rougeurs au niveau des yeux avec une impression de grains de sable, irriter un sinus en provoquant des douleurs sinusales, participer aux céphalées, provoquer des douleurs dentaires (Laurent *et al.* 2000).

I.1.3- Mécanisme de la douleur

Sur un plan purement physiologique, la douleur comme tout phénomène physiologique qui naît d'une stimulation qui est ensuite reçue au niveau des récepteurs puis est convertit en phénomène électrique. Lequel phénomène électrique est acheminé par des fibres nerveuses au centre nerveux pour déclencher la sensation douloureuse. Il importe donc d'étudier les facteurs qui déclenchent la douleur (stimuli), les récepteurs de la douleur, les fibres de transmission de la douleur, et son intégration au niveau des centres nerveux (Fields 1987).

I.1.3.1- Facteurs déclenchant la douleur

Les facteurs qui déclenchent la douleur peuvent être psychologiques, physique, biochimiques ou même être initiés au niveau du système nerveux lui-même.

Les stimulations physiques sont de natures thermiques, chimiques, électriques ou mécaniques dont le caractère commun semble à priori avoir une forte intensité, capable de provoquer une réelle lésion tissulaire (Fields 1987).

Les stimulations biochimiques font intervenir de nombreuses substances chimiques (bradykinine, histamine, sérotonine, prostaglandines, ions hydrogènes) qui sont généralement libérées lors des lésions tissulaires par les cellules sanguines (plaquettes, polynucléaires, lymphocytes, macrophages, mastocytes). Par ailleurs, des neuropeptides tels la substance P et le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) contenus dans certaines cellules des ganglions spinaux peuvent être libérés au niveau périphérique par le classique reflexe d'axone. En dehors de ces substances qui pour la plupart sont libérées assez précocement lors de l'installation d'une lésion, d'autres facteurs tels que les cytokines (interleukines, interféron, facteur de nécrose tumorale (TNF), facteurs de croissance neuronale (NGF) sont libérés par les phagocytes ou les cellules du système immunitaire, surtout lorsqu'il s'agit d'un processus persistant. Ainsi il apparait que toute une myriade de substances chimiques très diverses dite «soupe périphérique» (Figure 1) interagissant entre elles, puissent moduler l'activité des nocicepteurs rendant d'ailleurs les approches pharmacologiques complexes (Fields 1987).

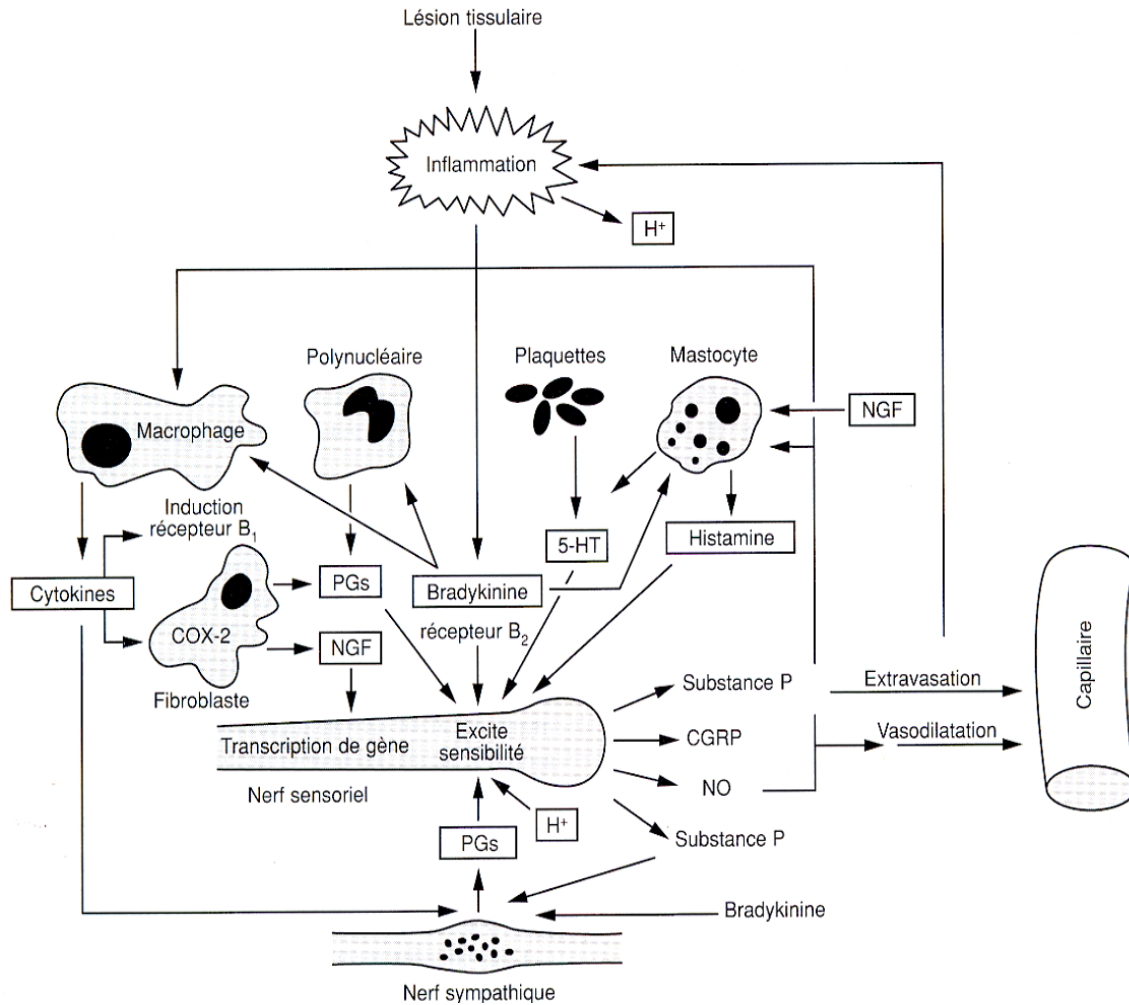


Figure 1. Substances biochimiques intervenant dans l'hypersensibilité des récepteurs de la douleur (Fields 1987).

I.1.3.2- Récepteurs de la douleur

Les récepteurs de la douleur ne sont pas sur le plan histologique des structures définies, individualisées et spécialisées dans la détection des stimuli nociceptifs comme dans le cas des autres récepteurs de la sensibilité générale. Ce sont plutôt des terminaisons libres amyéliniques ou faiblement myélinisées des neurones sensoriels primaires capables d'identifier une stimulation nociceptive et de coder le niveau d'intensité du stimulus (Dubois *et al.* 1999). Ces terminaisons nerveuses constituent des arborisations plexiformes dans les tissus cutanés, musculaires, articulaires et dans les viscères (Chauvin 2006). Ce sont donc ces terminaisons nerveuses qui sont assimilées à des récepteurs et qu'on appelle nocicepteurs.

I.1.3.3- Fibres de la douleur

Les fibres de la douleur sont des fibres sensibles et constituent l'essentiel des voies afférentes primaires. Elles assurent la transmission des informations captées par les récepteurs périphériques jusqu'aux relais médullaires. On distingue les fibres A α , les fibres A β , les fibres A δ et les fibres C. Toutes ces fibres possèdent des caractéristiques différentes et propagent le signal sensoriel à des vitesses de conduction différentes, proportionnelles à leur diamètre et à l'épaisseur de leur gaine de myéline (Sol *et al.* 1993) (tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques des différentes catégories des fibres de la douleur (Sol *et al.* 1993).

Types de fibres	A α	A β	A δ	C
Diamètre (microns)	5 à 15 μm	5 à 15 μm	1 à 5 μm	0,3 à 1,5 μm
Gaine de myéline	Faiblement présent	Faiblement présent	Très présent	Absent
Vitesse de Conduction (mètre/seconde)	40 à 100m/s	5 à 40m/s	40 à 100m/s	1 à 2m/s
Récepteurs Périphériques	Spécialisés, Encapsulés	Spécialisés, encapsulés	Mécano-nocicepteurs Terminaisons libres	Nocicepteurs polymodaux Terminaisons libres T >45°C Chimique
Stimulus spécifique	Pression légère	Pression légère	Pression forte	Pression forte
Sensation produite	Tact, proprioception	Tact, proprioception	Douleur rapide	Douleur lente

I.1.3.4- Intégration de la douleur

Les fibres afférentes primaires rejoignent la moelle épinière par les racines postérieures, Les fibres A-delta et C se séparent des grosses fibres tactiles, pour se terminer dans les couches superficielles de la corne dorsale de la moelle épinière au niveau des couches I, II et V (Figure 2). Elles envoient également des collatérales aux étages médullaires sus et sous-jacents, réalisant un recouvrement important entre des territoires différents, Les fibres C provenant des structures viscérales vont se projeter sur des couches profondes (V- VII). Les grosses fibres (A-alpha et beta) vont rejoindre les noyaux de Goll et Burdach par les cordons postérieurs (sensibilité tactile et proprioceptive). Elles interviennent dans le contrôle de la porte. Ainsi, les neurones de la couche V reçoivent des afférences de toutes les catégories de fibres. Ces informations peuvent être cutanées, musculaires ou viscérales. Cette convergence viscéro-spatiale permet d'expliquer l'origine des douleurs projetées (Guirimand *et al.* 1996).

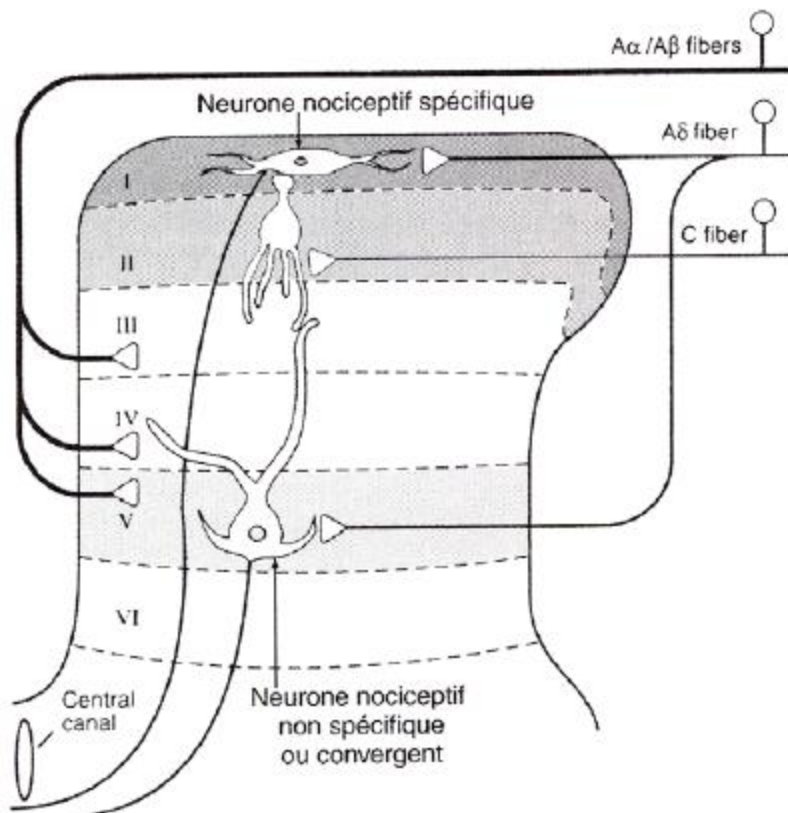


Figure 2. Entrée des afférences douloureuses dans la corne postérieure de la moelle épinière (Guirimand *et al.* 1996).

I.1.4-Traitement de la douleur

Le traitement de la douleur comporte des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses (chirurgie, électrothérapie, acupuncture, relaxation, kinésithérapie, massage, hypnose, anesthésie).

Les médicaments utilisés pour le traitement de la douleur portent généralement le nom d'analgésique ou antalgique. Ces médicaments agissent en réduisant la transmission des messages nociceptifs (au niveau des récepteurs périphériques de la douleur, ou de la moelle) ou en renforçant les contrôles physiologiques inhibiteurs au niveau du système nerveux centrale. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande l'utilisation de ces produits par paliers (Tableau 2) (OMS 1999).

Tableau 2. Paliers de traitement de la douleur et leurs médicaments (OMS 1999).

Paliers	Dénominations	Médicamentations	Noms commerciaux	Types de douleurs soignées
I	Antalgiques périphériques	Aspirine	Kardégic, Aspégic	Douleurs faibles à modérées
		Paracétamol	Doliprane, Dafalgan, Efféalgan	
		AINS	Profenid, Nifluril, Surgam, Nurofen	
II	Antalgiques centraux Faibles	Codéine + antalgique périphérique	Codoliprane, Efferalgan codéiné	Douleurs modérées à sévères
		Dextropropoxyphène + antalgique périphérique	Di-antalvic	
III	Antalgiques centraux forts (Morphiniques)	Agoniste	Morphine, Skenan, Fentanyl, Moscontin, Alfentanyl	Douleurs très sévères Rebelles
		Agoniste/antagoniste	Temgesic, Fortal, Nubain	
		Antagoniste	Narcan	

Le Palier I, qui est indiqué pour les douleurs légères et modérées, préconise l'utilisation des analgésiques non morphiniques comme le paracétamol, l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens AINS. Leur mécanisme d'action réside en la réduction de la synthèse des prostaglandines par inhibition des cyclo-oxygénases (COX).

Le Palier II, est indiqué pour les douleurs modérées à sévères, regroupe les agonistes morphiniques faibles comme dextropropoxyphène et la codéine (auxquels on peut ajouter un traitement non morphinique du premier groupe). Ils agissent en activant des récepteurs opiacés endogènes " mu "(morphine) situés principalement dans la corne postérieure de la moelle.

Le Palier III fait intervenir les morphiniques forts, indiqués pour les douleurs sévères et rebelles.

Chaque palier ne sera atteint que lorsque les médicaments du palier précédent, utilisés à dose optimale, se révèlent insuffisants ou inefficaces.

I.2- ESTOMAC

I.2.1- Anatomie de l'estomac

L'estomac est un organe du tube digestif situé dans le quadrant supérieur gauche de la cavité abdominale. Il est relié antérieurement à l'œsophage par le cardia et postérieurement au duodénum par le pylor (Dembe 2006). La surface externe de l'estomac est lisse et est appelée séreuse, tandis que sa surface interne est plissée, formant de nombreuses crêtes dont le rôle est de mélanger les aliments aux sucs digestifs et d'entraîner un courant vers les intestins.

L'estomac est une poche en forme de « J » ayant 15 à 25cm de longueur chez l'adulte pour un volume de 0,5L à vide (diamètre ne dépassant pas celui du gros intestin). Il peut contenir jusqu'à 4L d'aliment lorsqu'il est vraiment dilaté. Lorsqu'il est vide sa paroi interne forme des replis longitudinaux appelés plis gastriques (Marieb et Hoehn 2007). Contrairement aux autres animaux, les oiseaux et les ruminants, ont un estomac composé de deux ou plusieurs poches.

L'estomac est constitué de 3 parties (figure 3):

- La grosse tubérosité ou fundus, qui est la partie supérieure correspondant à la poche d'air, elle est séparée de l'œsophage par le cardia ;
- Le corps, partie moyenne et épaisse ;
- L'antré ou région pylorique, formée de fibres musculaires lisses très développées (Dembe 2006) et marquant la limite entre l'estomac et l'intestin.

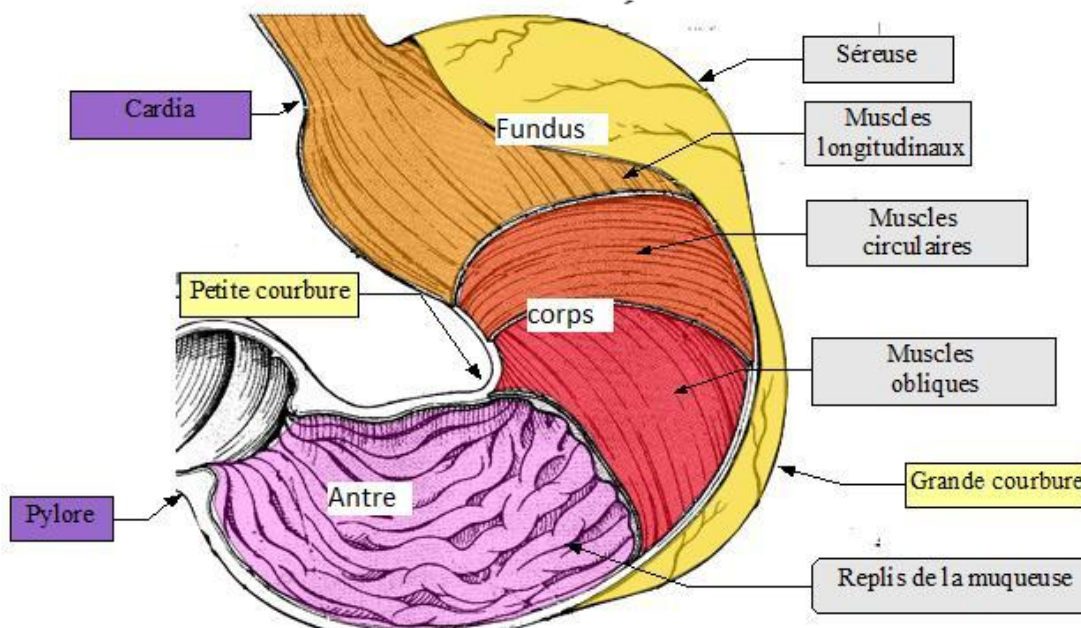


Figure 3. Anatomie de l'estomac (Cadiot *et al.* 2005).

I.2.2- Histologie de l'estomac

L'estomac est composé de 3 couches musculaires :

- Une couche musculaire longitudinale, superficielle,
- Une couche musculaire circulaire, intermédiaire,
- Une couche musculaire oblique, interne (Marieb et Hoehn 2007).

Une coupe transversale de la paroi du tractus gastro-intestinal (figure 4) présente quatre tuniques successives de l'extérieur vers la lumière du tractus : séreuse ou adventice, musculaire, sous muqueuse et muqueuse (Cadiot *et al.* 2005).

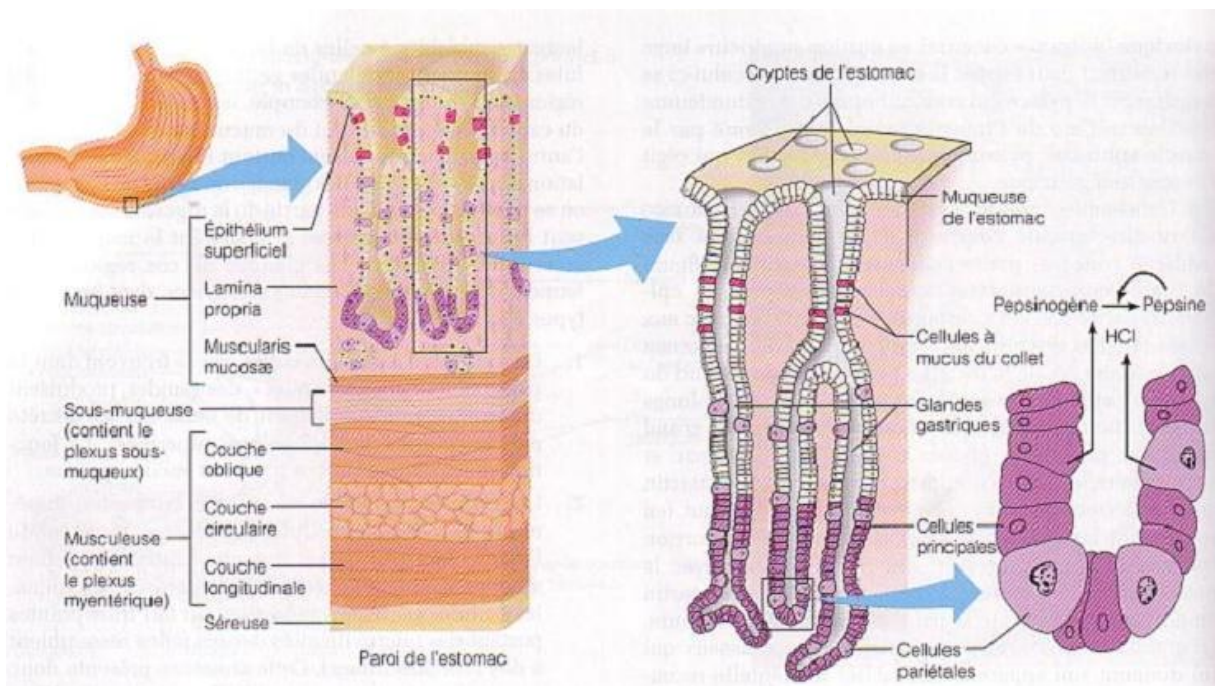


Figure 4. Coupe transversale de la paroi du tractus gastro-intestinal (Marieb 1998).

La fonction principale de chacune des quatre tuniques est donnée dans le tableau 3 ci-après :

Tableau 3. Les structures et les fonctions du tractus gastro-intestinal.

Tunique	Structure	Fonction
Séreuse viscérale (adventiste)	Péritoine viscéral	Soutien et protection
Musculeuse	Muscle lisse	Péristaltisme
Sous muqueuse	Très vascularisée ; innervé par des fibres Autonomes	Absorption
Muqueuse	Epithélium cylindrique simple	Sécrétion et absorption

L'épithélium comprend 4 types de cellules (Figure 4 ci-dessus) :

- les cellules muqueuses : superficielles (revêtement) productrices de mucus,
- les cellules pariétales (surtout fundus) : sécrétrices de HCl
- les cellules principales (fundus aussi) : sécrétrice pepsinogènes,
- Les cellules endocrines (monoamines + polypeptides) (Marieb 1998).

I.2.3- Physiologie de l'estomac

L'arrivée dans l'estomac d'aliments partiellement digérés active la production de sucs gastriques et favorise la formation d'une hormone, la gastrine, qui stimule les glandes sécrétrices. Cette sécrétion peut également être stimulée par la vue ou l'odeur d'un aliment ; il s'agit là d'un réflexe. Lorsque l'estomac est vide, ses parois sont collées l'une contre l'autre. Lorsque les aliments arrivent dans l'estomac, la souplesse des parois permet à la cavité de se dilater sans que la pression interne augmente. Des ondes de contraction, à la fréquence de trois par minute permettent aux aliments de bien se mélanger aux sucs gastriques dans lesquels ils macèrent (Marieb 1998).

Le déversement périodique des aliments de l'estomac et dans le duodénum se fait par la contraction des muscles de la paroi gastrique. Ceux-ci sont innervés par les nerfs dits pneumogastriques, qui stimulent la contraction musculaire et permettent l'ouverture du pylore. La rupture de ces nerfs n'empêche toutefois pas à l'estomac de fonctionner car il est, comme le cœur, un organe automatique. La nature de cet automatisme est encore inconnue (Marieb 1998).

I.2.3.1- Sécrétions gastriques

Le suc gastrique est un liquide incolore filant, son débit est variable au cours de la journée, il est maximal pendant les périodes digestives et minimal pendant le jeûne : en moyenne 3 à 4 l/24h. La sécrétion gastrique s'installe 5 à 6 minutes après le début du repas et atteint son maximum vers la 2^{ème} ou la 3^{ème} heure. L'acidité est aussi variable, le pH descend jusqu'à 1 en période digestive et il arrive à 5 loin des repas ou à jeun (Marieb 1998).

- **Sécrétions exocrines de l'estomac** : Elles sont récapitulées dans le tableau 4:

Tableau 4. Les différentes sécrétions exocrines de l'estomac (Marieb 1998).

Composé	Origine	Fonction
Acide chlorhydrique (HCl)	Cellules pariétales	Convertit le pepsinogène en pepsine ; tue les agents pathogènes
Pepsinogène	Cellules principales	Précurseur de la pepsine
Pepsine	Produit à partir du pepsinogène Protéase. en présence d'HCl	Protéase
Mucus	Cellules à Mucus	Protège la muqueuse
Facteur intrinsèque	Cellules pariétales	Favorise l'absorption de la vitamine B ₁₂

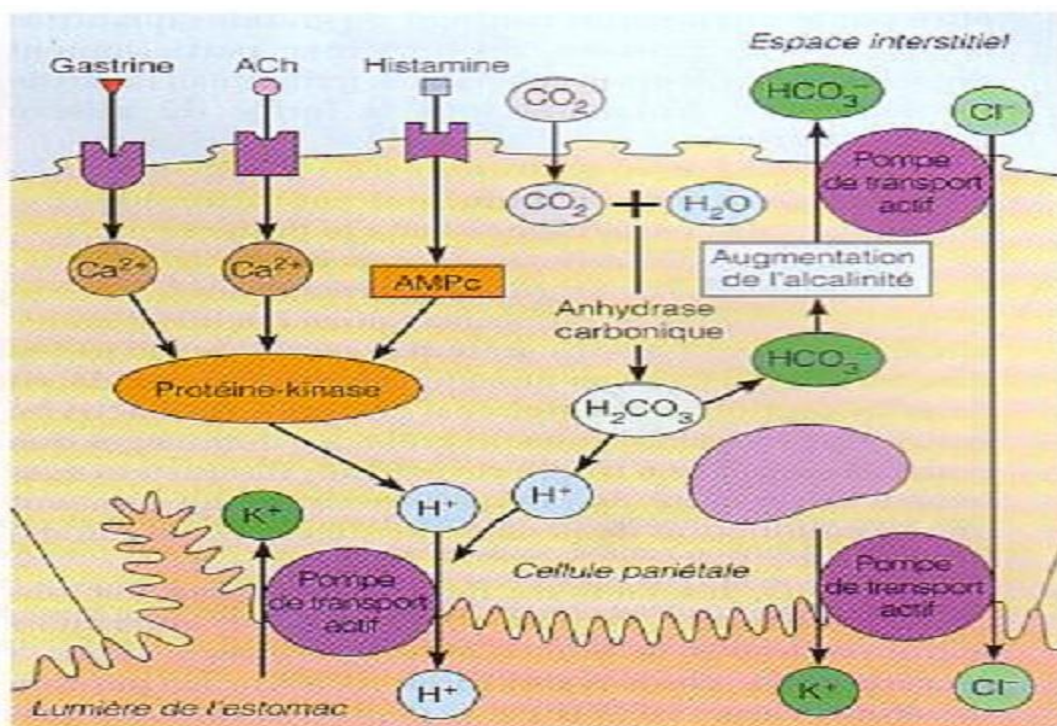


Figure 5. Mécanisme de la sécrétion de HCl (Marieb 1998).

- **Sécrétions endocrines de l'estomac**

Les endocrinocytes gastriques libèrent directement dans la lamina propria diverses hormones et d'autres substances semblables à des hormones. Ces substances parmi les quelles la gastrine, la sérotonine, l'histamine, la somatostatine, les endorphines et la cholécystokinine, diffusent ensuite dans les capillaires sanguins, où elles exercent une action physiologique sur plusieurs organes cibles du système digestif (tableau 5) (Marieb & Hoehn 2007).

Tableau 5. Principales sécrétions gastriques endocrines (Marieb & Hoehn 2007).

Hormones	Stimulation de la production	Organes cibles	Rôles
Gastrine	Aliments (en particulier les protéines partiellement digérées) présents dans l'estomac (stimulation chimique ; acétylcholine libérée par les neurofibres	Estomac	Stimule la sécrétion des glandes gastriques ; les effets les plus marqués concernent la sécrétion de HCl. Stimule l'évacuation du contenu gastrique
		Intestin grêle	Stimule la contraction des muscles lisses de l'estomac
		Gros intestin	Stimule les mouvements de masse
Sérotonine	Aliments dans l'estomac	Estomac	Déclenche la contraction des muscles lisses de l'estomac
Histamine	Aliments dans l'estomac	Estomac	Stimule la libération de HCl par les cellules pariétales
Somatostatine	Aliments dans l'estomac	Estomac	Inhibe la sécrétion gastrique de toutes les substances ; inhibe la motilité et l'évacuation gastrique
		Pancréas	Inhibe la sécrétion
		Intestin grêle	Diminue la circulation sanguine au niveau du tube digestif et inhibe ainsi l'absorption intestinale
		Vésicule biliaire	Inhibe la contraction de l'organe et la libération de la bile

I.2.3.2- Mécanismes de base de la sécrétion gastrique

▪ Phases de la sécrétion gastrique

La sécrétion gastrique est connue pour apparaître suivant trois phases séparées, une phase céphalique, une phase gastrique et une phase intestinale :

- Phase céphalique

La phase céphalique de la sécrétion gastrique apparaît même avant que la nourriture n'entre dans l'estomac ou pendant qu'elle est absorbée. Elle est la conséquence de la vue, de l'odeur, du goût des aliments ou de l'idée que l'on s'en fait, et plus l'appétit est intense, plus la stimulation est intense. Les signaux neurogéniques qui sont à l'origine de la phase céphalique de la sécrétion prennent naissance dans le cortex cérébral ou dans l'hypothalamus. Ils sont transmis vers l'estomac à partir du noyau dorsal du vague (figure 6). Cette phase de la sécrétion ne répond normalement que pour moins d'un cinquième de la sécrétion gastrique associée à la prise d'un repas (Cadiot *et al.* 2005).

- Phase gastrique

Une fois dans l'estomac, les aliments excitent les réflexes vagues, les réflexes entériques locaux et le mécanisme de sécrétion de la gastrine, qui vont entraîner une sécrétion gastrique qui persistera pendant les quelques heures où les aliments resteront dans l'estomac (Figure 6). La phase gastrique de la sécrétion répond, pour au moins les deux tiers, de la totalité de la sécrétion gastrique secondaire à la prise d'un repas et est ainsi responsable de la sécrétion journalière d'environ 1,5 litres de suc gastrique (Cadiot *et al.* 2005).

- Phase intestinale

De petites quantités de suc gastrique peuvent également être sécrétées en réponse à la présence d'aliments dans la partie haute de l'intestin grêle, particulièrement au niveau du duodénum, probablement parce que de petites quantités de gastrine peuvent être libérées également par la muqueuse duodénale en réponse à des distensions ou à des stimuli chimiques du même type que ceux qui déclenchent la sécrétion de gastrine (Figure 6) (Cadiot *et al.* 2005).

Cependant, plusieurs autres facteurs intestinaux inhibent également la sécrétion gastrique et vont souvent complètement outrepasser les facteurs excitateurs :

- La présence d'aliments dans l'intestin grêle provoque un réflexe entérogastrique, transmis aussi bien par le système nerveux entérique que par les nerfs extrinsèques sympathique et vague, qui inhibe la sécrétion gastrique. Ce réflexe peut être déclenché par la distension de l'intestin grêle, la présence d'acides dans la partie supérieure de

l'intestin, la présence de produits de dégradation des protéines ou une irritation de la muqueuse. Ceci fait partie du mécanisme complexe qui permet de ralentir la vidange de l'estomac lorsque l'intestin est plein (Laine *et al.* 2008).

- La présence d'acides, de graisses, de produits de dégradation des protéines, de liquides hyper ou hypo-osmolaires ou de tout produit irritant dans la partie supérieure de l'intestin grêle entraîne la libération de plusieurs hormones intestinales. Parmi celles-ci se trouvent la sécrétine et la cholécystokinine. Ces deux hormones sont particulièrement importantes pour le contrôle de la sécrétion pancréatique; la cholécystokinine est également importante pour son action sur la vidange de la vésicule biliaire. En plus de ces effets, elles s'opposent toutes deux à la sécrétion gastrique. Trois autres hormones ont également des effets inhibiteurs faibles ou modérés sur la sécrétion gastrique: il s'agit du peptide inhibiteur gastrique (GIP), du polypeptide vasoactif intestinal (VIP) et de la somatostatine. Ces hormones inhibitrices réduisent la motilité de l'estomac en même temps qu'ils réduisent la sécrétion gastrique (Laine *et al.* 2008).

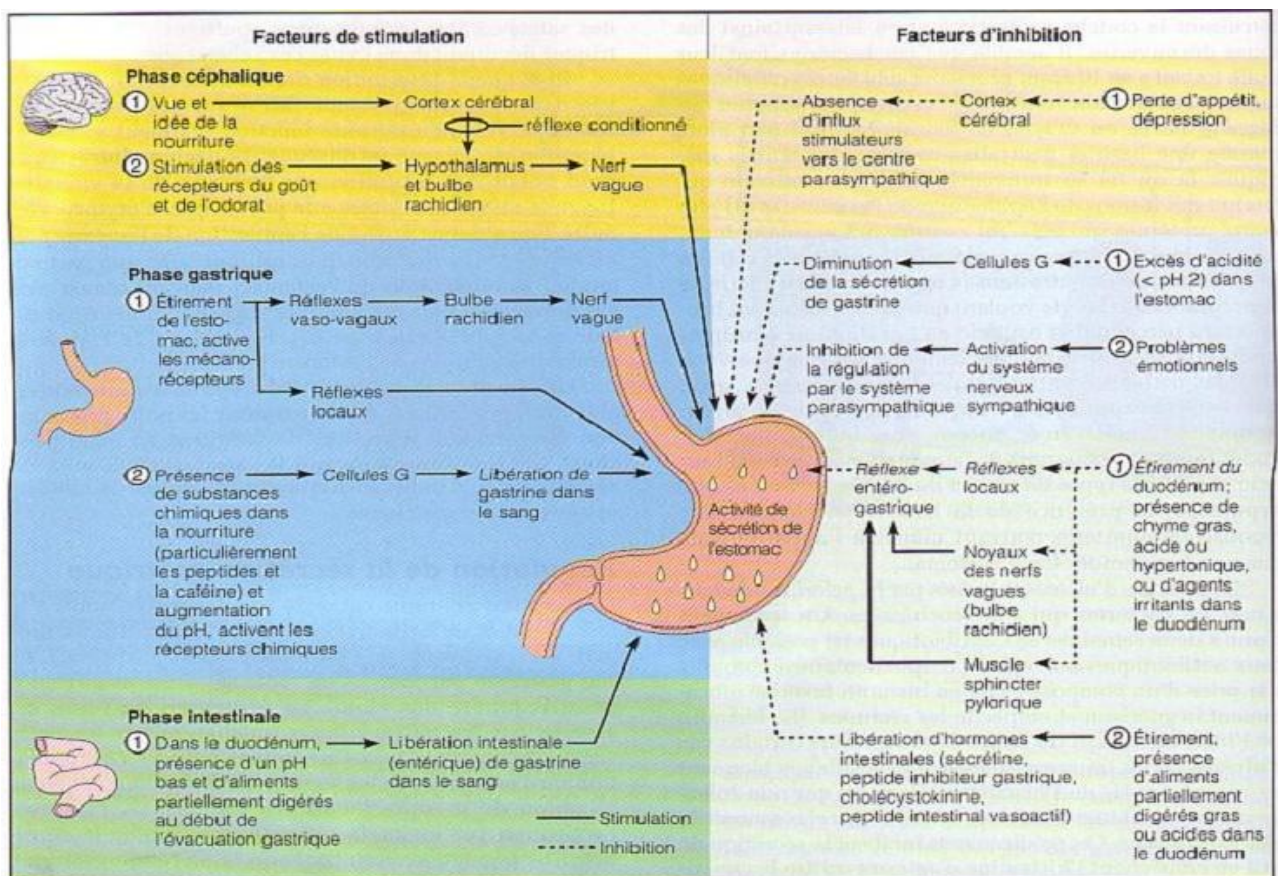


Figure 6. Représentation de la régulation physiologique de la sécrétion d'acide gastrique (Laine *et al.* 2008).

- **Régulation de la sécrétion gastrique par les mécanismes nerveux et humoraux**

- **Facteurs stimulants la sécrétion gastrique: acétylcholine, gastrine, et histamine**

L'acétylcholine, la gastrine et l'histamine représentent les principaux neurotransmetteurs ou hormones qui stimulent directement les glandes gastriques. Cette stimulation commence par la fixation sur les récepteurs des cellules sécrétrices. Puis les récepteurs activent les mécanismes de sécrétion. L'acétylcholine excite la sécrétion de tous les types de cellules sécrétrices des glandes gastriques, c'est-à-dire la sécrétion de pepsinogène, d'acide chlorhydrique, du mucus et de gastrine. Par ailleurs, la gastrine et l'histamine stimulent très puissamment la sécrétion d'acide par les cellules pariétales mais possèdent moins d'effets sur les autres cellules (Laine *et al.* 2008).

Il existe quelques rares substances qui peuvent également stimuler les cellules sécrétrices de l'estomac, tels que les acides aminés circulants, la caféine et probablement l'alcool. Cependant, leurs effets stimulants sont légers, comparés à ceux de l'acétylcholine, de la gastrine et de l'histamine (Laine *et al.* 2008).

- **Facteurs inhibiteurs de la sécrétion gastrique : Principalement l'acidité gastrique**

Lorsque l'acidité des sécrétions gastriques augmente pour atteindre un pH de 3, un blocage des mécanismes stimulant la sécrétion de gastrine apparaît. Ceci est probablement en relation avec deux facteurs différents : Premièrement, une augmentation excessive d'acidité déprime ou bloque par elle-même la sécrétion de gastrine par les cellules G, deuxièmement, l'acidité semble déclencher un réflexe inhibiteur vis-à-vis de la sécrétion gastrique (Laine *et al.* 2008).

Bien entendu, cette inhibition rétroactive des glandes gastriques joue un rôle important dans la protection de l'estomac contre l'excès d'acidité, qui pourrait provoquer des ulcérations. En plus de cette action protectrice, ce mécanisme rétroactif est également important pour maintenir un pH optimum, voisin de 3, pour l'action des enzymes peptiques et donc pour la digestion (Laine *et al.* 2008).

I.2.4- Ulcère gastroduodéal

L'« ulcère gastroduodéal » est une expression qui englobe, en raison de la similitude de leurs manifestations, l'ulcère gastrique, qui se forme dans l'estomac, et l'ulcère duodéal, qui se forme dans le duodénum. L'ulcère peptique des anglo-saxons ou maladie de Cruveilhier des français, est une affection plurifactorielle chronique caractérisée par la présence d'un cratère, lésion anatomopathologique symptomatique ou asymptomatique, susceptible de se compliquer d'hémorragie, de sténose ou de perforation (Pospai *et al.* 2005, Mezui 2010). L'ulcère est en quelque sorte une plaie, qui peut être superficielle ou profonde. Il s'accompagne généralement d'inflammation et de douleurs à l'abdomen. Les douleurs ulcéreuses proviennent du contact entre l'acide sécrété par l'estomac et la plaie, qu'on peut comparer à l'application d'un tampon d'alcool sur une éraflure (Silbernagl & Despopoulos 2002).

Un ulcère gastrique ou ulcère de l'estomac survient quand il y a un déséquilibre entre les facteurs de protection (intégrité anatomique de la muqueuse, sécrétion du mucus, sécrétion de bicarbonates, sécrétion de prostaglandines) et les facteurs d'agression (HCl et pepsine) de l'estomac en faveur de ces derniers (Lilian *et al.* 2006). La figure 7 présente les différentes lésions gastriques en fonction de la profondeur de l'atteinte pariétale :

- une abrasion : c'est une destruction de l'épithélium et de la partie superficielle des cryptes (Baudat 2008).

- Une érosion : C'est la destruction des cryptes et des glandes à hauteur variable mais n'atteignant pas la musculature de la muqueuse (Baudat 2008).

- une ulcération : c'est une perte de substances pariétales à bords nets, taillée à fond inflammatoire non scléreux avec amputation de la musculature muqueuse et de la sous-muqueuse. Lorsque l'érosion touche les artères, il en résulte une hémorragie qui peut être mortelle.

- un ulcère vrai : c'est une perte de substances amputant la musculature qui se trouve transformée en bloc scléreux (Rambaud 2005).

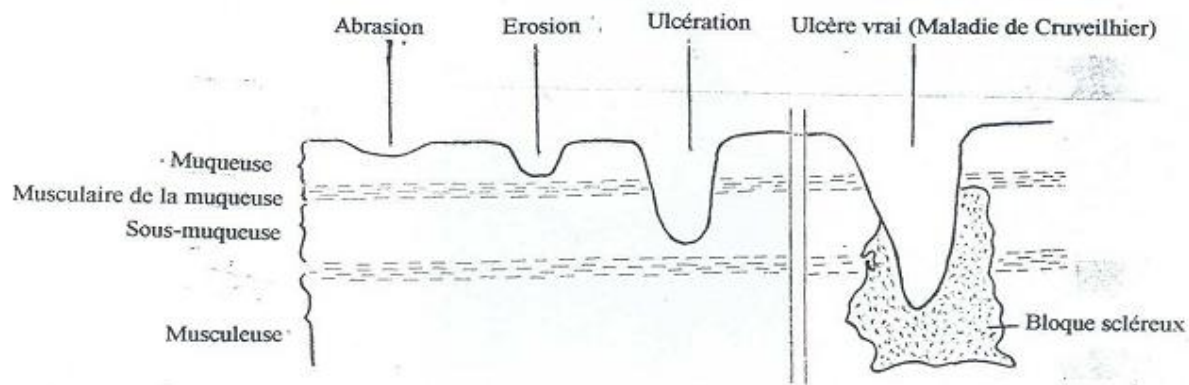


Figure 7. Systématisation des pertes de substances gastriques (Rambaud 2005).

I.2.4.1- Causes de l'ulcère gastroduodéal

La première cause des ulcères gastroduodéaux est la bactérie *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*). Cette bactérie survit à l'acidité et causerait donc approximativement 60 à 80 % des ulcères gastriques et 80 à 85 % des ulcères duodéaux. Cette bactérie envahit la couche de mucus qui protège normalement l'estomac et l'intestin grêle des acides digestifs, et perturberait ce mécanisme protecteur chez certaines personnes.

D'autres causes de cette maladie sont :

- une production excessive d'acide par l'estomac,
- une hypersécrétion de pepsine,
- l'alcool,
- le stress et surtout
- la prise fréquente de médicaments qui endommagent la paroi du tube digestif, comme les AINS.

En effet, les AINS provoquent les ulcères gastriques par l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX), une enzyme clé dans la biosynthèse des prostaglandines (PG). Il existe deux isoformes de COX (Laine *et al.* 2008) :

La COX1, enzyme constitutionnelle, qui gouverne la synthèse des prostaglandines et intervient dans la cytoprotection gastrique ;

La COX2, inductible, qui est responsable de la synthèse des prostaglandines lors de la réaction inflammatoire (Cadiot *et al.* 2005).

Les prostaglandines, par la stimulation de la production du mucus jouent un rôle essentiel dans la protection de l'estomac contre les facteurs d'agression. Ainsi les AINS non sélectifs comme l'indométacine ou l'ibuprofène inhibent les COX, créant un environnement gastrique

très vulnérable aux attaques des facteurs agressifs exogènes et endogènes (Vane & Botting 1995). De plus les AINS peuvent induire des lésions tissulaires et cellulaires par des mécanismes indépendants de l'inhibition des prostaglandines comme :

- L'inhibition des phosphorylases (kinases),
- L'inhibition de la phosphorylation oxydative mitochondriale,
- L'activation de l'apoptose (Hussain *et al.* 2001).

I.2.4.2- Traitements de l'ulcère gastroduodéal

Habituellement, le traitement médical de l'ulcère ne diffère pas, que celui-ci soit gastrique ou duodéal. L'objectif est non seulement de diminuer l'acidité gastrique, ce qui permet aux ulcères de guérir tout en éliminant les douleurs, mais aussi d'éradiquer la bactérie *H. pylori*, afin d'éviter que les ulcères ne réapparaissent.

Le traitement antiulcéreux idéal devrait atteindre 4 objectifs (Safar & Safiavian 1985) : soulager la douleur, accélérer la cicatrisation, prévenir les complications et diminuer la fréquence de récurrences.

En plus des traitements à base des produits pharmaceutiques (comme le Maalox) ou à base de plantes médicinales, la population fait de plus en plus recours aux approches complémentaires telles que :

- Les probiotiques

Les probiotiques sont des bactéries vivantes qui exercent une influence bénéfique, entre autres, sur la flore intestinale. Il a été démontré que la consommation de probiotiques, en particulier de souche *Lactobacillus acidophilus*, permet de réduire la prolifération de *H. pylori* chez des personnes saines qui en sont infectées (Michetti & Dorta 1999, Felley & Corthesy-Theulaz 2001).

- La vitamine C

D'après des études en laboratoire et sur des animaux, la vitamine C inhiberait la prolifération de *H. pylori*, (Jarosz & Dzieniszewski 1998).

- L'acupuncture

Pour soulager la douleur occasionnée par les ulcères, l'acupuncture serait une thérapie intéressante. On rapporte que, chez certains patients, ce traitement permet de diminuer la production d'acide dans l'estomac (Ernst 1998).

- La gestion du stress

La majorité des problèmes digestifs semblent être liés au stress. Les techniques de relaxation peuvent favoriser la guérison des ulcères, lorsque ceux-ci sont liés aux facteurs émotionnels (Ernst 1998).

I.3- *Eremomastax speciosa*

I.3.1- Systématique

La taxonomie d'*Eremomastax speciosa* est la suivante :

Règne : Végétal

Embranchement : Trachéophytes

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Lamiales

Famille : Acanthaceae

Genre : *Eremomastax*

Espèce : *Eremomastax speciosa* (Hochst.) Cuford (Burkill 1985)

I.3.2- Botanique

Eremomastax speciosa est un arbuste polymorphe et robuste dont la taille peut atteindre 2 m. La tige est quadrangulaire et pluri-branchiale. Le limbe des feuilles est ovale, plus ou moins triangulaire, présente 5 à 7 paires de nervures latérales et est doublement coloré de vert au dessus et de violet en dessous (figure 8). Au Cameroon, cette distinction caractéristique lui donne le nom de « Pang Nyemsche » (chez les Bamiléké) ce qui signifie "rouge d'un côté" ; « *Purple leaf* » (en anglais) ; « banguimo » (chez les Bafut) ; « mejama Njombe » (chez les Bakweri) ; « Alio » (chez les Maka) ; « pèkigjum » (chez les badjoun) ; « ntamir » (chez les Nso) (Adjanohoum *et al.* 1996).



Figure 8. Photographie des parties aériennes d'*Eremomastax speciosa* (par Tchinda 2016).

I.3.3- Répartition géographique

Eremomastax speciosa est une plante tropicale qui pousse dans les forêts secondaires. Elle est très répandue en Afrique centrale et de l'Ouest, au Sud Soudan, en Ethiopie et à Madagascar (Ndenecho 2009).

I.3.4- Vertus ethnobotaniques

Elle est appelée "plante du sang", car elle est énormément utilisée pour le traitement des anémies (Ndenecho 2009). Elle est aussi utilisée pour soigner les anémies, les infections du tractus urinaire, la dysenterie, les fractures, les hémorroïdes, les douleurs menstruelles, la gonorrhée, de l'appendicite et aussi comme antipoison et pour augmenter la pureté du sang (Ndenecho 2009), les infections bactériennes (Okokon *et al.* 2007), le paludisme, les douleurs rénales, le diabète, la gale et des douleurs nerveuses (Dibong *et al.* 2011).

Les informations provenant de la médecine traditionnelle au Cameroun suggèrent que *E. speciosa* posséderait un potentiel anti-ulcérogénique important (Tan *et al.* 1996, Amang *et al.* 2014). Par ailleurs, l'extrait aqueux des feuilles de *Eremomastax speciosa* pourrait être modérément toxique à forte dose (Siwe *et al.* 2015).

I.3.5- Phytochimie

Les études phytochimiques ont permis de révéler la présence de plusieurs classes de composés bioactifs à savoir: les alcaloïdes, les flavonoïdes, les quinones, les phénols, les tanins, les terpènes et les saponines (Oben *et al.* 2006, Mboso *et al.* 2013, Amang *et al.* 2014).

CHAPITRE II

MATÉRIEL ET MÉTHODES

II.1- MATÉRIEL VÉGÉTAL

Les parties aériennes fraîches (feuilles et tiges) d'*Eremomastax speciosa* ont été récoltées à Yaoundé (Cameroun) en janvier 2015.

II.1.1-Données climatologiques de Yaoundé

La ville de Yaoundé est localisée entre les latitudes 3°45'N et 3°94'N et les longitudes 10°94'E et 10°58'E. La région reçoit en moyenne 1600 mm d'eau des pluies par an, avec 2 périodes de moindre pluviosité: décembre-février et juillet-août, la température moyenne et l'humidité relative étant 23,8 °C et 76,6 % respectivement par an. Le climat est équatorial du domaine guinéen à 4 saisons et du type continental (Noumi, 2012).

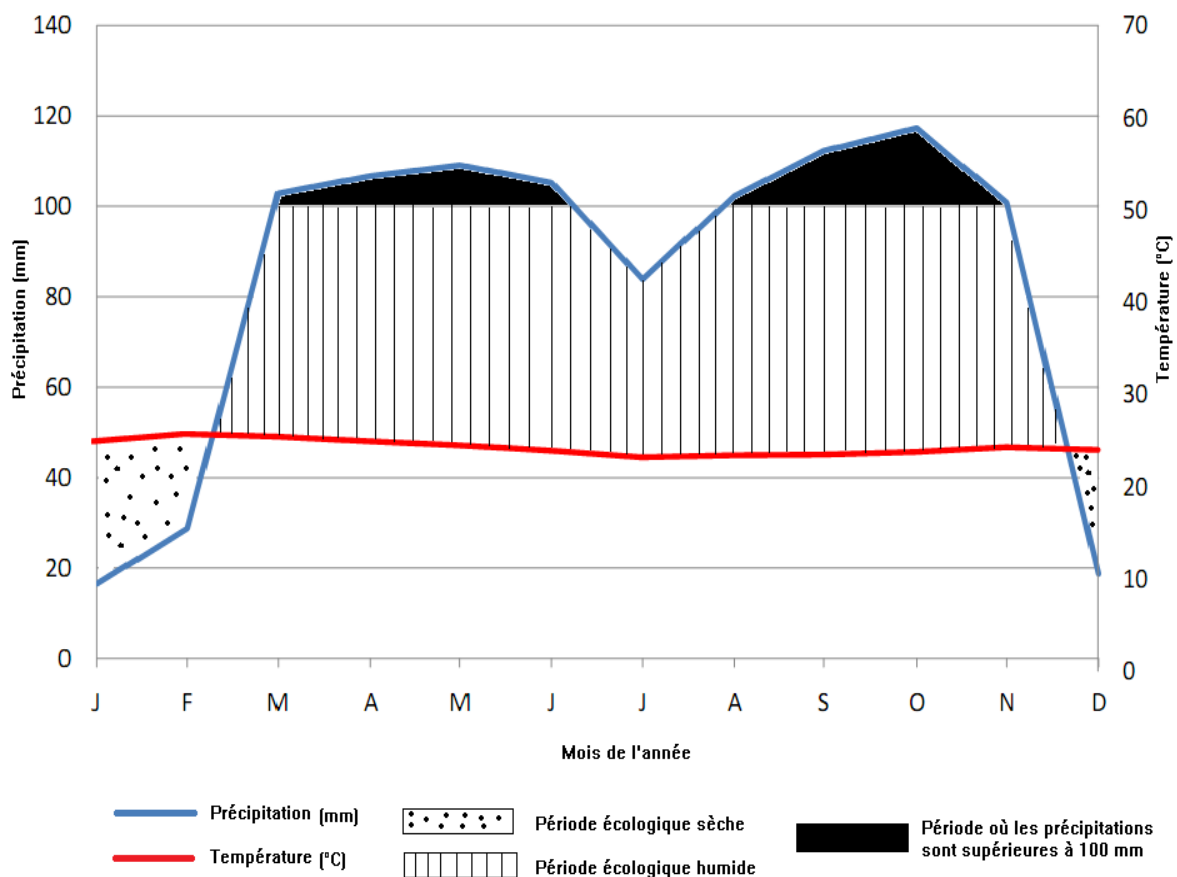


Figure 9. Diagramme ombro-thermique de la ville de Yaoundé (selon la méthode de Walter & Lieth, 1964) (source : station météorologique de Yaoundé).

II.1.2- Identification et préparation de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa*

La plante a été identifiée par Monsieur Paul MEZILI, par comparaison au spécimen N° 136984/HNC (R. Letouzey) conservé à l'Herbier National du Cameroun à Yaoundé. Ces parties ont été ensuite découpées en fins morceaux, puis séchées à la température ambiante et réduite en poudre.

Pour la préparation de notre extrait (aqueux), nous avons réalisé une infusion pendant 15 minutes de 500g de cette poudre dans 4L d'eau distillée bouillante. La préparation a été filtrée à l'aide du papier Wattman N° 3 et le filtrat obtenu évaporé à 40 °C dans une étuve de convection (Raven Oven, N° J2479, Scientific Greenfield, Great Britain). La pâte marronne obtenue représentait 77,78 grammes, soit un rendement de 15,56 % (Figure 9).

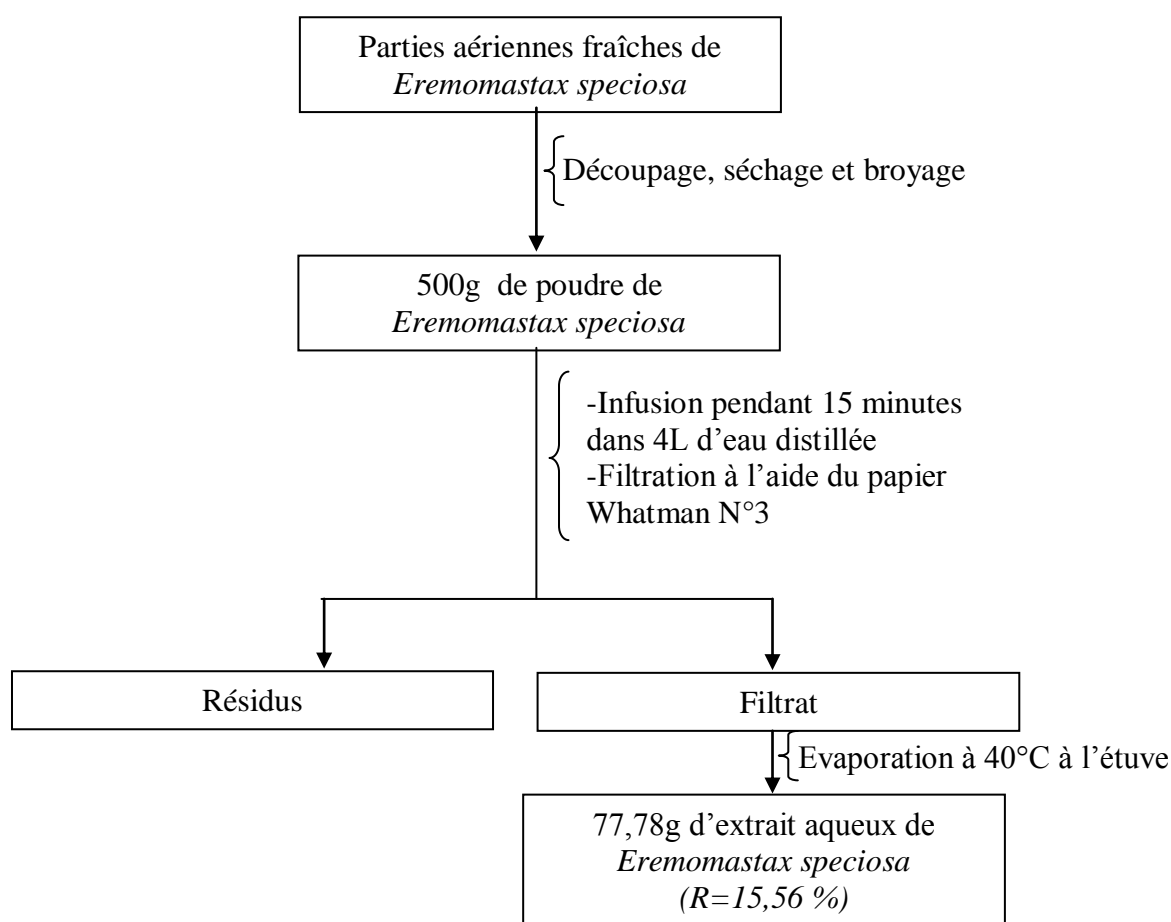


Figure 10. Protocole de préparation de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa*.

II.2- MATÉRIEL ANIMAL

Des souris de souche Swiss (*Mus musculus*) des deux sexes pesant entre 20 et 30 grammes (âgées de 2,5 à 3 mois) ont été utilisées. La position systématique de la souris *Mus musculus* selon Myers *et al.* (2016) est la suivante :

Règne : Animal

Embranchement : chordés

Classe : Mammifère

Ordre : Rongeur

Famille : Muridé

Genre : Mus

Espèce : *Mus musculus*



Figure 11. Photographie d'une souris (*Mus musculus*)

Ces souris ont été élevées à l'Animalerie du Laboratoire de Physiologie Animale de l'Ecole Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé I. Elles ont été soumises à un cycle rotatif de 12 heures de lumière du jour et 12 heures d'obscurité et recevaient de l'eau *ad libitum* et une alimentation standard d'entretien et de croissance achetée à la société NAAPCAM (Mvog-Ada, Yaoundé, Cameroun) faite d'un mélange de :

- farine de maïs à 25 % ;
- farine de son de blé à 36,67 % ;
- farine de tourteaux de poisson à 16,67 % ;
- farine de soja à 16,67 % ;
- farine de tourteaux de palmiste 3,33 % ;
- farine d'os pour à 0,98 % ;
- sel de cuisine en traces ;
- complexe vitaminé en trace.

I.3- PRÉPARATION DES SOLUTIONS

- **Solution de NaCl 0,9 %**

Cette solution a été préparée en dissolvant 9g de cristaux de NaCl dans un peu d'eau distillée et le volume a été complété à 1000 ml. Cette solution a été utilisée pour la préparation de la solution d'acide acétique 0,6 %.

- **Solution d'acide acétique 0,6 %**

Elle a été obtenue en complétant 0,18 ml d'une solution mère d'acide acétique (99 %) à 30 ml avec du NaCl 0,9 %. Cette solution a été utilisée pour induire la douleur abdominale chez les souris.

- **Solutions de formaline 2,5 % et 2 %**

Ces solutions sont préparées à partir d'une solution mère de formaldéhyde 40 %. Pour la solution de formaline 2,5 %, 0,625 ml de la solution mère a été introduite dans 9,375 ml de NaCl 0,9 % pour obtenir 10 ml d'une solution de formaline à 2,5 %. La solution de formaline 2 % est obtenue en introduisant 0,5 ml de la solution mère dans 9,5 ml d'eau distillée. La solution à 2,5 % a été utilisée pour induire la douleur au niveau de la voute plantaire chez les souris tandis que la solution à 2 % a été utilisée pour le test ulcérogénique.

- **Solution d'indométacine 2 mg/ml**

Cette solution a été préparée en faisant dissoudre deux comprimés d'indocid 25mg (Fabriqué par PHARM-INTER Sprl, Bruxelles, Belgique. Lot N° 13J17, Fab : 10/2013, Exp : 10/2016) dans un peu d'eau distillée et le volume a été complété à 25 ml. Cette solution a été utilisée comme produit de référence.

II.4- TESTS PHARMACOLOGIQUES

II.4.1- Tests analgésiques

L'activité analgésique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* a été évaluée selon deux méthodes. Pour chaque test, 30 souris ont été réparties en 5 groupes de 6 animaux (trois mâles et trois femelles) chacun et traités comme suit :

- Le groupe témoin négatif a reçu de l'eau distillée
- Le groupe témoin positif a reçu l'indométacine à la dose de 50 mg/kg de poids corporel
- Les trois groupes tests ont reçu l'extrait de la plante à différentes doses 100 mg/kg ; 200 mg/kg et 400 mg/kg de poids corporel respectivement.

II.4.1.1- Evaluation de l'effet de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur la douleur induite à l'acide acétique 0,6 %

La méthode utilisée a été celle décrite par Koster (1959).

Une heure après l'administration des différents traitements, les animaux ont reçu une administration intra péritonéale de la solution d'acide acétique (0,6 % à raison de 10 ml/kg, i.p.). Cinq minutes après, le nombre total de contractions abdominales a été enregistré sur une période de 20 minutes.

Le pourcentage d'inhibition a été exprimé selon le ratio suivant :

$$\% \text{ inhibition} = \left(1 - \frac{N_t}{N_n}\right) \times 100 \quad \left\{ \begin{array}{l} N_t : \text{nombre moyen de contractions} \\ \text{abdominales dans le groupe test} \\ \\ N_n : \text{nombre moyen de contractions} \\ \text{abdominales dans le groupe témoin} \\ \text{négatif.} \end{array} \right.$$

II.4.1.2- Evaluation de l'effet de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur la douleur aiguë induite par la formaline à 2,5 %

Pour ce test, le protocole décrit par Dimo *et al.* (2006) a été utilisé avec une modification.

Une heure après l'administration des différents traitements, chaque animal a reçu une injection au niveau de la voute plantaire de 0,1 ml sur la patte postérieure droite d'une solution de formaline de concentration 2,5 %. Après cette injection chaque animal a été placé dans une cage individuelle et le temps de léchage et de soulèvement de la patte a été chronométré pendant 30 minutes, soit pendant les cinq premières minutes et de la quinzième à la trentième minute.

Le pourcentage d'inhibition a été calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition} = \left(1 - \frac{T_t}{T_n}\right) \times 100 \quad \left\{ \begin{array}{l} T_t : \text{temps moyen de dans le groupe test} \\ \\ T_n : \text{temps moyen dans le groupe témoin} \\ \text{négatif.} \end{array} \right.$$

II.4.2- Évaluation de l'activité ulcérogénique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa*

Pour ce test, 30 souris mâles ont été réparties en 5 groupes de 6 animaux chacun et traités comme suit :

- Le groupe témoin négatif a reçu de l'eau distillée
- Le groupe témoin positif a reçu l'indométacine à la dose de 50 mg/kg de poids corporel
- Les trois groupes tests ont reçu l'extrait de la plante à différentes doses 100 mg/kg ; 200 mg/kg et 400 mg/kg de poids corporel respectivement.

Cinq heures après les différents traitements, les souris ont été sacrifiées sous anesthésie à l'éther éthylique. L'estomac a été repéré, des ligatures ont été placées aux niveaux du cardia et du pylore et prélevé par section de part et d'autres après chaque ligature. Chaque estomac a été dilaté par injection de 2 ml de formaline à 2 % et a été ouvert le long de la plus grande courbure pour examiner les lésions macroscopiquement (Grewal *et al.* 2014).

II.4.2.1- Scores des ulcères

Le nombre, la longueur et la sévérité des ulcères ont été notés et ont été classés sur une échelle conventionnelle de 0 à 5 comme décrite par Martin *et al.* (1993) :

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

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

II.4.2.2- Indice d'ulcère

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

$$IU = \sum_1^n Scores \pm ESM$$

II.4.2.3- Evaluation de la surface moyenne de l'estomac de la souris

La surface moyenne de l'estomac de la souris a été déterminée de la manière suivante :

- Chez une série de 10 souris n'ayant reçues aucun traitement, l'estomac a été prélevé et ouvert comme décrit en II.4.2.
- Sur la partie glandulaire de chaque estomac a été placé un papier calque millimétré imbibé d'huile (pour le rendre plus translucide) et le nombre de carreaux inscrits a été compté. Les demi-carreaux ont été comptés comme entier mais d'un seul coté entre la gauche et la droite, et entre le haut et le bas.
- La surface de chaque estomac a été calculée en sachant que chaque carreau a 1 mm² de surface et la moyenne des dix surfaces a été enfin calculée

II.4.2.3- Pourcentage d'ulcération

Le pourcentage d'ulcération a été calculé par la formule suivante :

$$S.U = \left(\frac{\text{Surface ulcérée totale}}{\text{surface moyenne de l'estomac}} \right) \times 100$$

II.4.2.4- Masse du mucus

Directement après ouverture, le mucus de chaque estomac a été prélevé par raclage à l'aide d'une lame porte objet et pesé à l'aide d'une balance sensible.

II.5- ANALYSES STATISTIQUES

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne±S.E.M et traités par le test de l'analyse de la variance à une voie (one way ANOVA test) suivi du post test de Tukey, ceci à l'aide du logiciel Graph Pad Prism version 5.03. Les différences significatives ont été réalisées aux seuils de 0,05 ; 0,01 et 0,001.

CHAPITRE III

RÉSULTATS ET DISCUSSION

III.1- RÉSULTATS

III.1.1- Effet analgésique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa*

III.1.1.1- Effet analgésique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur la douleur aiguë induite à l'acide acétique

La figure 10 montre le nombre de contractions abdominales pendant 30 minutes dans les groupes témoins et les groupes traités à l'extrait aqueux de *E. speciosa* après l'injection de l'acide acétique. Il en ressort que l'extrait aqueux de *E. speciosa* a réduit de façon significative le nombre de contractions abdominales provoqués par l'injection intrapéritonéale d'acide acétique aux doses 200 mg/kg ($p < 0,01$) et 400 mg/kg ($p < 0,001$). Les contractions ont été réduites de 122,00 chez les témoins négatifs à 107,00 ; 63,00 et 10,00 respectivement chez les animaux traités à l'extrait aqueux aux doses de 100 mg/kg, 200 mg/kg et 400 mg/kg ; traduisant ainsi des pourcentages d'inhibition de 12,30 % ; 48,40 % et 91,80 % respectivement.

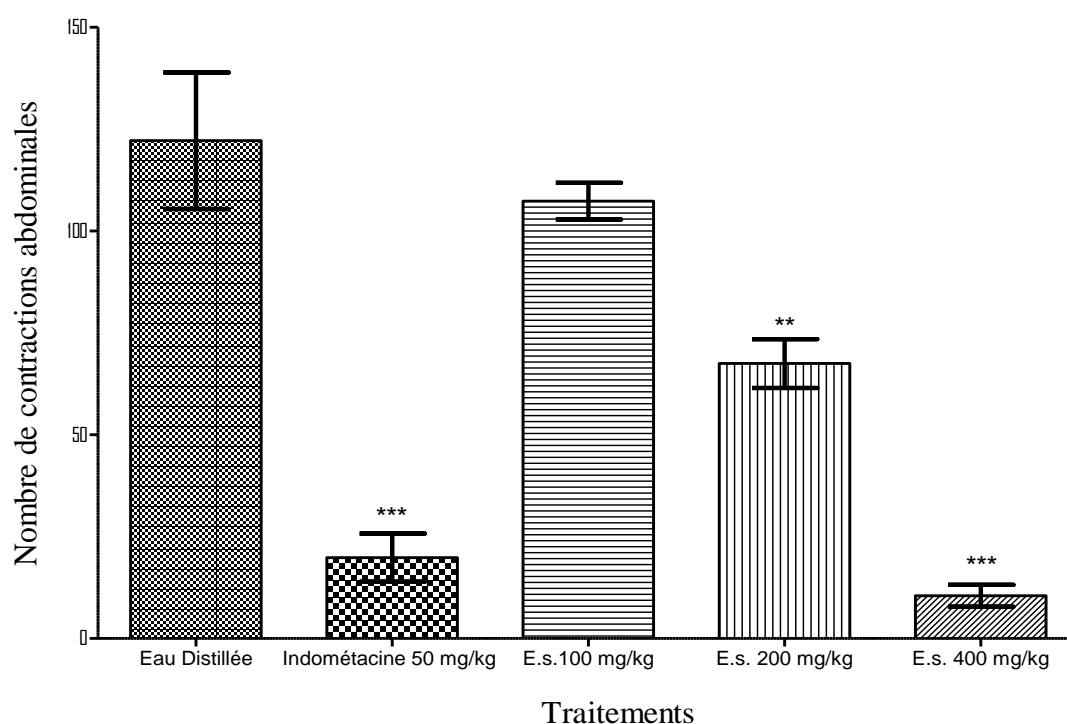


Figure 12. Nombre contractions abdominales après injection de l'acide acétique.

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 6$. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$: différences significatives par rapport au groupe témoin (eau distillée). E. s. = *Eremomastax speciosa*.

III.1.1.2- Effet analgésique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur la douleur aiguë induite à la formaline

La figure 11 montre les effets des extraits d'*Eremomastax speciosa* sur la douleur induite par la formaline. Cette induction se déroule en deux phases : la phase 1 qui va de 0 à 5 minutes et la phase 2 qui va de la 15^{ème} à la 30^{ème} minute. Il ressort de cette figure que l'indométacine et l'extrait n'a produit aucun effet significatif sur la première phase (neurogénique ou centrale) de la douleur induite à la formaline. Cependant, dans la seconde phase (périphérique), il y a une diminution significative ($p < 0,001$) du temps de léchage et de soulèvement de la patte dans tous les groupes par rapport au groupe témoin négatif (eau distillée).

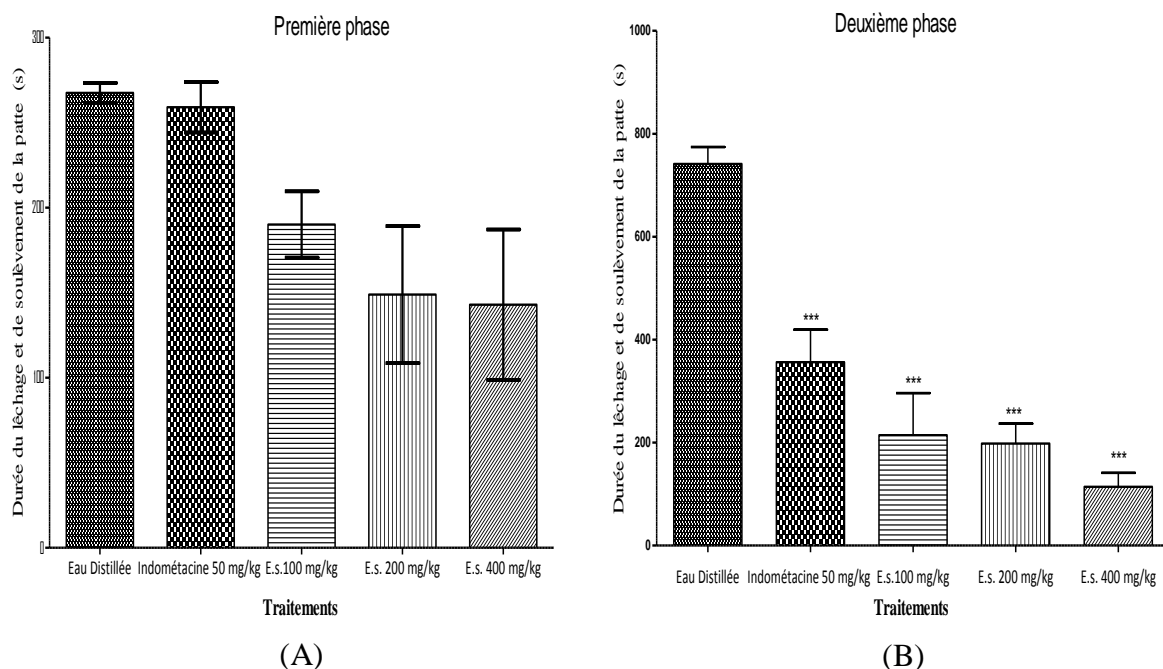


Figure 13. Effet de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur la douleur induite par injection au niveau de la voute plantaire de formaline (2,5 %) chez la souris A, dès les cinq premières minutes ; B, entre la 15^e et la 30^e minute.

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 6$. *** $p < 0,001$: différence significative par rapport au groupe témoin (eau distillée). E. s. = *Eremomastax speciosa*.

III.1.2- Effet ulcérogénique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa*

La figure 12 montre l'aspect de l'estomac des souris cinq heures de temps après gavage à l'eau distillée pour le groupe témoin négatif, à l'indométacine pour le groupe témoin positif et aux différentes doses d'extrait pour les groupes tests. Il en ressort que les différentes doses d'extrait tout comme l'eau distillée n'ont produit aucune ulcération contrairement à l'indométacine qui a provoqué des ulcérations.

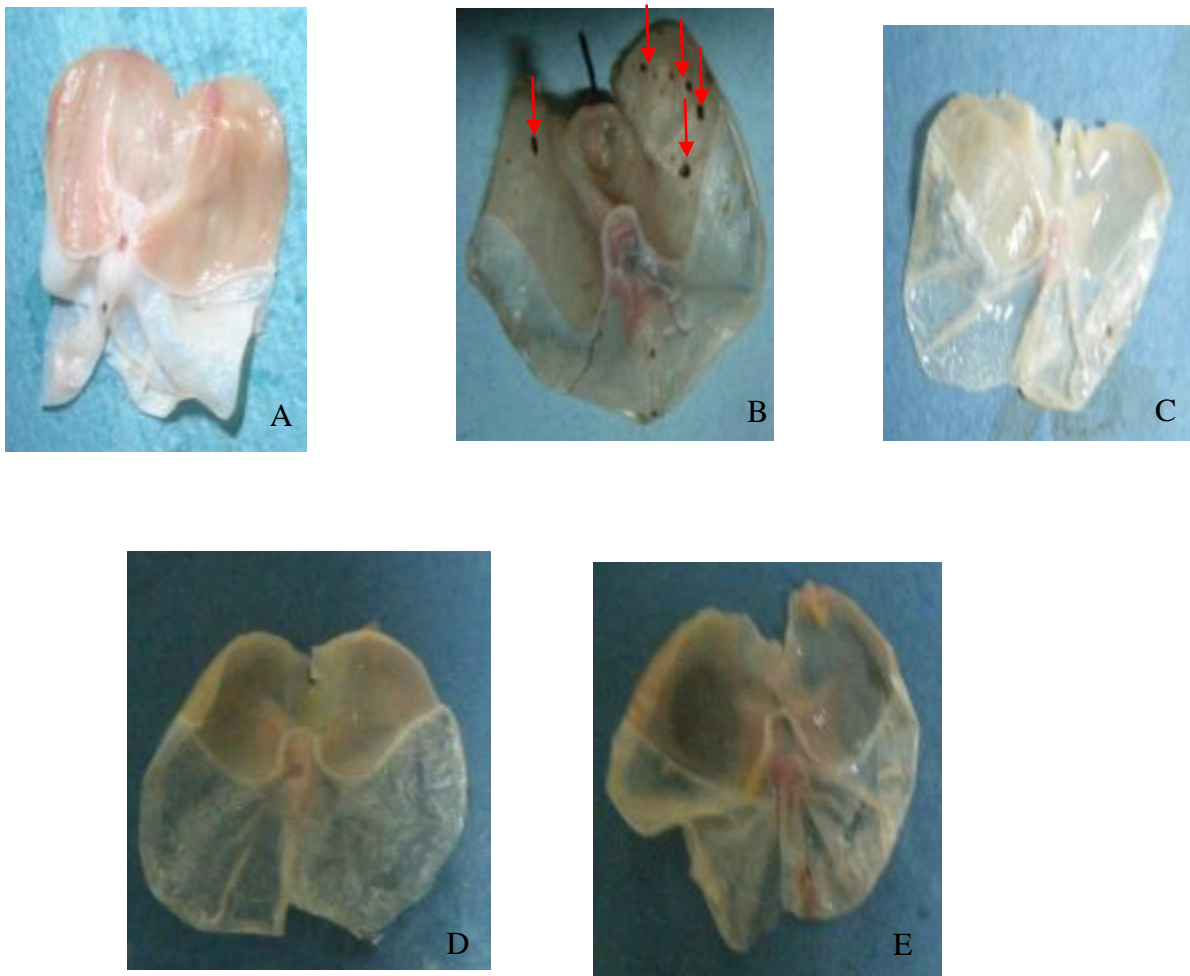


Figure 14. Photographies des estomacs des différents lots 5 heures après le traitement
A, Eau distillée ; B, Indométacine 50 mg/kg ; C, EA 100 mg/kg ; D, EA 200 mg/kg ; E, EA 400 mg/kg.

( indications des zones des lésions gastriques).

La figure 13 et présente l'effet de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur la sécrétion du mucus au niveau de l'estomac de la souris. Il en ressort que, contrairement à l'indométacine qui a inhibé la synthèse du mucus, l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* aux doses 200mg/kg et 400mg/kg a induit plutôt une augmentation de la sécrétion du mucus.

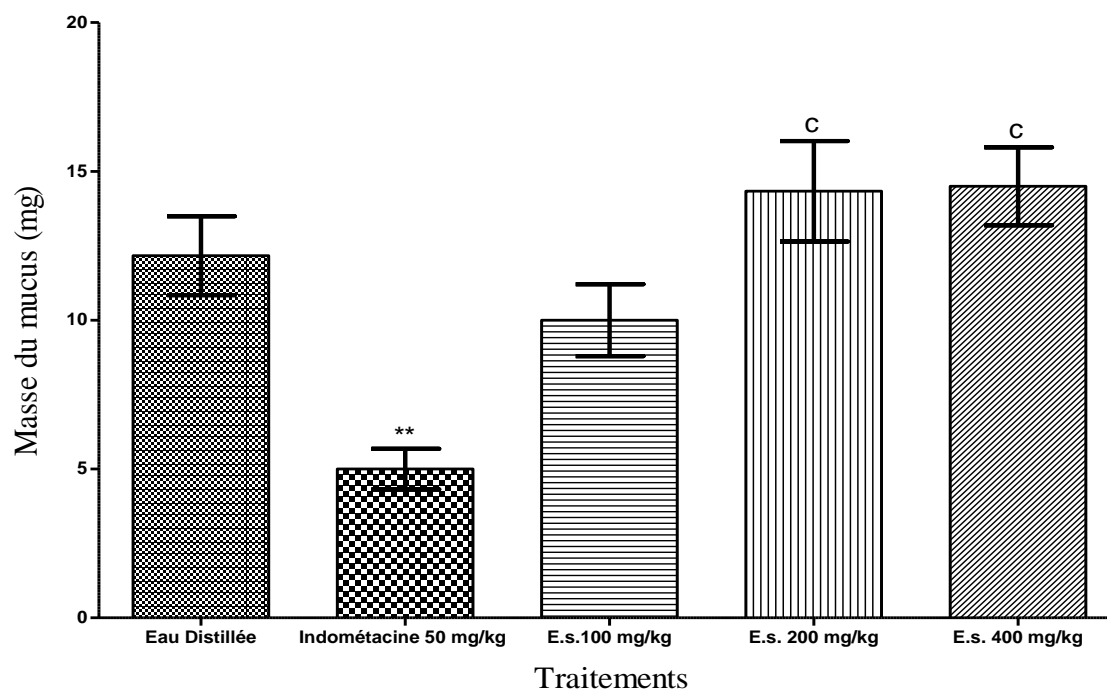


Figure 15. Effet de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur la sécrétion du mucus gastrique chez la souris.

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 6. ** p < 0,01 : différence significative par rapport au groupe témoin (eau distillée). ^cp < 0,001 : différence significative par rapport au groupe témoin positif (Indométacine 50 mg/kg). E. s. = *Eremomastax speciosa*.

Le tableau 7 présente les résultats de l'activité ulcérogénique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* chez la souris. Il en ressort que cet extrait n'a pas provoqué des ulcères gastrique contrairement à l'indométacine qui en a provoqué 2,71 %, avec un indice d'ulcère de 2,5.

Tableau 7. Effets de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur la muqueuse gastrique.

Traitements	Doses (mg/kg)	Nombre d'animaux par groupe	Indices d'ulcère (IU)	% de la surface ulcérée
Eau distillée	/	6	0,00 ± 0,00	00,00
Indométacine	50	6	2,50 ± 0,60***	02,71
<i>Eremomastax speciosa</i>	100	6	0,00 ± 0,00	00,00
	200	6	0,00 ± 0,00	00,00
	400	6	0,00 ± 0,00	00,00

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 6. *** p < 0,001 : différence significative par rapport au groupe témoin (eau distillée).

III.2- DISCUSSION

Il était question dans ce travail d'évaluer les propriétés analgésique et ulcérogénique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* chez la souris.

L'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* a montré une inhibition significative du nombre de contractions abdominales induites par l'acide acétique (figure 10). La douleur induite à l'acide acétique chez la souris permet d'évaluer les propriétés analgésiques périphériques de toute substance (Gene *et al.* 1998). L'injection intra-péritonéale d'acide acétique provoque la douleur en stimulant des chémorécepteurs (Stai *et al.* 1995) à travers l'activation des canaux ASIC (*Acid-Sensing Ionic Channel*) ou en irritant la surface viscérale conduisant à la libération de nombreux médiateurs chimiques impliqués dans la douleur tels que l'histamine, les prostaglandines, la sérotonine, la bradykinine (Garcia *et al.* 2004). L'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* agirait en bloquant les canaux ASIC ou en inhibant la synthèse des prostaglandines et des autres médiateurs de la douleur.

Le test à la formaline a été réalisé dans le but de déterminer la phase de la douleur à laquelle l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* agit. En effet l'injection de la formaline sur la plante de la patte de l'animal induit une douleur à deux phases distinctes : la première phase appelée phase neurogénique ou centrale est due à la synthèse de la substance P suite à l'activation des nocicepteurs C (Martindale *et al.* 2001) et la seconde phase dite phase

périphérique est caractérisée par une réponse nociceptive tonique exercée par les médiateurs chimiques tels que les prostaglandines, l'histamine, la sérotonine, la bradykinine (Choi *et al.* 2003). L'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* a inhibé de façon significative la deuxième phase de la douleur induite à la formaline (figure 11B) ; ceci indique que l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* aurait donc agi en inhibant la synthèse des médiateurs chimiques de la douleur tels que les prostaglandines, l'histamine, la sérotonine, la bradykinine via l'inhibition des cyclo-oxygénases (COX).

Par ailleurs, les AINS non sélectifs comme l'indométacine ou l'ibuprofène calment la douleur en inhibant les cyclo-oxygénases (COX-1 et COX-2), des enzymes clés dans la biosynthèse des prostaglandines (PG) (Laine *et al.* 2008). Les prostaglandines, par la stimulation de la production du mucus jouent un rôle essentiel dans la protection de l'estomac contre les facteurs d'agression. L'inhibition de leur sécrétion réduit les capacités de la barrière muco-carbonnée, ce qui expose la muqueuse gastrique aux agents ulcérogéniques. De fait, les AINS, en plus de lutter contre la douleur, ont un fort pouvoir ulcérogénique.

Pour évaluer l'effet de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* au niveau de l'estomac, un test ulcérogénique a été réalisé. L'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* a augmenté la production du mucus (figure 13), ce qui expliquerait l'absence des ulcères chez les animaux traités à l'extrait contrairement à ceux traités à l'indométacine où de nombreux points d'ulcères ont été observés (figure 12). L'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* agirait donc en inhibant spécifiquement l'action de la COX-2 sans inhiber celle de la COX-1. En effet, la COX-1 est une enzyme responsable de la synthèse basale des prostaglandines. Cette synthèse basale des prostaglandines joue un rôle bien précis au niveau de l'épithélium gastrique, en stimulant la sécrétion de mucus protecteur de la muqueuse gastrique. La COX-2 quant-à-elle est responsable de la synthèse des médiateurs de la douleur (Jouzeau *et al.* 2004).

CHAPITRE IV

IMPLICATION DU SUJET SUR

LE SYSTÈME ÉDUCATIF

La fiche pédagogique est outil clé d'une séance d'enseignement- apprentissage permettant à l'enseignant de définir les différentes rubriques, les activités appropriées et le temps nécessaire pour l'exécution de sa leçon. Avec la fiche pédagogique, l'enseignant pourra mettre l'apprenant en adéquation avec la méthode OHERIC (Observation- Hypothèses- Expérimentations- Résultats- Interprétation- Conclusion).

L'intérêt didactique de notre sujet réside dans le fait qu'il, permettra à l'apprenant d'acquérir des connaissances à partir de ses propres constructions intellectuelles. Ainsi, l'élève pourra établir la relation entre les situations de la vie courante (cas de la douleur) et l'enseignement portant sur le système nerveux. Avec l'interprétation des résultats qu'il obtiendra, il pourra faire une représentation de ce qu'il aura observé. L'apprenant sera ainsi en adéquation avec la méthode OHERIC et sera ainsi plus compétant.

FICHE PÉDAGOGIQUE DE PRÉPARATION D'UNE LECON DE SVTEEHB SELON L'APO

ETABLISSEMENT	Lycées et collèges d'enseignement général du Cameroun	Nom de l'enseignant :	
Domaine	Sciences de la Vie	Date	
THÈME	LES FONCTIONS DE RÉLATION	Classe	3 ^e
CHAPITRE	La sensibilité consciente	Effectif	
TITRE DE LA LECON	Exemple de sensibilité consciente : la douleur	Durée	2H
		Période	
OBJECTIF PÉDAGOGIQUE OPÉRATIONNEL	A la fin de cette leçon, l'élève de la classe de 3 ^e sera capable d'expliquer la transmission du message douloureux ainsi que le moyen de traitement		

BILIOGRAPHIE :

- Programme officiel 3^e, page 20.
- Sciences de la Vie et de la Terre 3^e, Hatier international, collection planète, p 75.
- Mémoire Di.P.E.S. II, TCHINDA FOKOUA Serges Hervé.

Étapes	OPI	Contenu de l'OPI	Matériel	Activités		Évaluation	Durée
				Enseignant	Elèves		
Introduction	1- Etablir le contrat didactique	<ul style="list-style-type: none"> - Relever l'origine de la douleur - Expliquer le trajet de l'influx nerveux lors de la circulation du message douloureux - Citer quelques moyens de traitement de la douleur 	Programme officiel, P 20 Livre de l'élève (Planète vivante, p 75)	Ecriture du titre au tableau et dans le cahier de texte Communique les OPI	Recopie le titre dans leur cahier, ainsi que les OPI		20 mn
	2-Vérifier le pré requis	<u>Pré requis 1</u> : notion de mouvement reflexe	<ul style="list-style-type: none"> -Cours et apprentissage antérieur -Vécu quotidien 	<u>Question 1</u> Définir mouvement reflexe	<u>Réponse 1</u> Un réflexe une activité motrice involontaire, stéréotypée et prévisible en réponse à une stimulation		

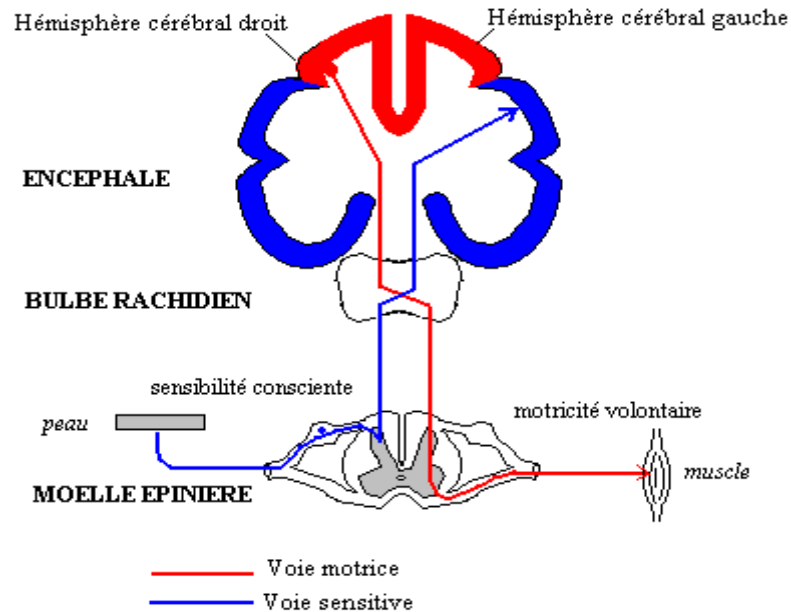
		<u>Pré requis 2</u> : notion de centre nerveux		<u>Question 2</u> Citer les deux grandes parties du système nerveux et leurs rôles	<u>Réponse 2</u> L'encéphale pour les mouvements volontaires et la moelle épinière pour les mouvements reflexes		
	3-Déterminer l'intérêt de la leçon	<u>Intérêt de la leçon</u> : Relever que sensibilité douloureuse permet à l'organisme de se soustraire de la source nociceptive afin de protéger son intégrité	Vécu quotidien	<u>Situation problème contextualisé</u> : Tamo souffre d'une analgésie congénitale. Etant distrait par son frère il pose par mégarde sa main sur un four allumé. Quelques temps après il sent l'odeur du brûlé et constate que trois de ses doigts sont entièrement calcinés.			
	4-Formuler le problème scientifique	<u>Problème scientifique</u> : Pourquoi la sensation de douleur est-elle désagréable ?	Situation de vie				

Développement	Relever l'origine de la douleur	<p>1- ORIGINE DE LA DOULEUR</p> <p>1.1- Définition de la douleur La douleur est une désagréable, liée à une lésion tissulaire réelle ou non. C'est une suite de mécanisme de défense visant à sauvegarder l'intégrité de l'organisme. Elle peut se manifester par : spasmes, tachycardie, cris, nausée, perte de poids, perte d'appétit, fièvre, manque de concentration.</p> <p>1.2- Origine de la douleur La nociception est le processus sensoriel à l'origine du message nerveux qui provoque la douleur Sans cette information capitale, on ne saurait pas dans quel état se trouve le corps. C'est le cas de certaines personnes qui souffrent d'analgésie congénitale, qui est une maladie génétique très rare. Ces personnes se blessent, brûlent ou se fracturent fréquemment à cause de l'absence d'information. Les menaces physiques ne sont pas perçues et peuvent entraîner des blessures mortelles.</p>	<p>-Livre de l'élève (Planète vivante 3^e)</p> <p>- la situation problème contextualisée</p> <p>-Vécu quotidien</p>	<p>Ecrit le titre et dicte l'OPI</p> <p>Pose les questions de l'évaluation formative</p> <p>Pourquoi les doigts de Tamo se sont brûlés ?</p> <p>Comment se caractérise la douleur ?</p> <p>Vue la situation, la sensation de douleur est une bonne ou une mauvaise chose ?</p> <p>Donner une définition de la douleur</p>	<p>Recopient le titre et l'OPI</p> <p>Répondent aux questions de l'évaluation formative</p> <p>Parce qu'il ne ressent pas la douleur</p> <p>Par une sensation désagréable</p> <p>C'est une bonne chose</p> <p>La douleur est une désagréable, liée à une lésion tissulaire réelle ou non</p>	<p>Donner l'origine de la douleur</p>	80 mn

	<p>Décrire le trajet de l'influx nerveux lors de la circulation du message douloureux</p>	<p>2- TRAJET DE L'INFLUX NERVEUX LORS DE LA CIRCULATION DU MESSAGE TACTILE</p> <p>De la périphérie aux centres nerveux supérieurs, le trajet suivi par l'information nociceptive illustre bien les mécanismes physiologiques de la douleur.</p> <p>Il se succède trois étapes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • la transformation du stimulus mécanique, thermique ou chimique en énergie chimio-électrique dans les terminaisons nerveuses sensorielles spécialisées. • la transmission de l'influx nerveux vers le centre nerveux • la perception de la douleur constituant l'aboutissement d'un stimulus nociceptif parcourant l'ensemble du système nerveux. 	<p>Document</p>	<p>Écrit le titre et dicte l'OPI</p> <p>Guide l'observation du document</p> <p>Pose les questions de l'évaluation formative</p> <p>Citer les différents éléments intervenant dans la transmission d'un message douloureux</p> <p>Citer ces éléments dans leur ordre d'intervention</p>	<p>Recopient le titre et l'OPI</p> <p>Observent le document</p> <p>Répondent aux questions de l'évaluation formative</p> <p>L'organe de sens, les nerfs, les centres nerveux et l'effecteur</p>	<p>Décrire le trajet de l'influx nerveux lors de la circulation du message douloureux</p>	
--	---	---	-----------------	--	---	---	--

<p>Citer quelques moyens de traitement de la douleur</p>	<p>3- TRAITEMENT DE LA DOULEUR</p> <p>Le traitement de la douleur peut se faire selon deux approches :</p> <p>3.1- Approche médicamenteuse</p> <ul style="list-style-type: none"> - les produits pharmaceutiques. Les médicaments utilisés portent généralement le nom d'analgésique ou antalgique. <p>Exemple : Aspirine, indométacine</p> <ul style="list-style-type: none"> - les plantes médicinales. De nombreuses plantes ont des vertus analgésiques ; c'est le cas d'<i>Eremomastax speciosa</i>. <p>3.2- Approche non médicamenteuse</p> <p>Elle concerne la chirurgie l'électrothérapie, l'acupuncture, la relaxation, le massage, la kinésithérapie, l'hypnose, l'anesthésie.</p>	<p>-Vécu quotidien</p> <p>-Mémoire Di.P.E.S. II, TCHINDA FOKOUA Serges Hervé</p>	<p>Ecrit le titre et dicte l'OPI</p> <p>Pose les questions de l'évaluation formative</p> <p>Quel est le premier geste quand on se foule l'orteil ?</p> <p>Citer les médicaments que vous prenez si la douleur persiste</p> <p>Citer un autre type de traitement de la douleur</p>	<p>Recopie le titre et l'OPI</p> <p>Répondent aux questions de l'évaluation formative</p> <p>On le masse énergiquement</p> <p>Aspirine Indométacine</p> <p>L'utilisation des plantes médicinales</p>	<p>Citer quelques moyens de traitement de la douleur</p>	
--	---	--	---	--	--	--

<p>Conclusion</p>	<p>Le rôle de la douleur est d'informer l'organisme de ce qui se passe, de ce qui « fait mal », c'est-à-dire de ce qui nuit au corps. Sans cette information capitale, on ne saurait pas dans quel état se trouve le corps. L'aspect négatif de la douleur est donc totalement justifié par l'information nociceptive qu'elle communique et qui nous permet de soigner les différentes blessures que l'on peut se causer. Par ailleurs il existe plusieurs moyens de traitement de la douleur, par exemple le beurre de karité</p>	<p>Expliquer la transmission du message douloureux et citer quelques moyens de traitement de la douleur</p>	<p>10 Mn</p>
--------------------------	--	---	--------------



Trajets de l'influx nerveux lors d'un mouvement volontaire et lors de la sensibilité consciente

DOCUMENT

*CONCLUSION ET
PERSPECTIVES*

Ce travail a été mené dans le but d'évaluer les propriétés analgésique et ulcérogénique de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa*. Il en ressort que :

- l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* posséderait une activité analgésique ;
- l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* inhiberait la seconde phase de la douleur ;
- l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* ne posséderait pas d'activité ulcérogénique mais stimulerait plutôt la sécrétion du mucus gastrique.

IL est judicieux dans les travaux ultérieurs d'évaluer :

- les effets de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur la douleur chronique ;
- les effets de l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* sur l'inflammation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Adjanohoum J., Aboubakar N., Dramane K., Ebot M., Ekpere J., Enow-Orock E., Focho D., Gbile Z., Kamanyi A., Kamsu K., Keita A., Mbenkum T., Mbi C., Nkongmeneck B., Satabie B., Sofowora A., Tamze V., Wirmum C. (1996) Traditional Medecine and Pharmacopoeia : Contribution to Ethnobotanica and Floristic Studies in Cameroon. Organisation of African Unity Scientific, Technical and Research Commission : 207-209. Centre National de la Production des Manuels Scolaires, Porto-Novo, Benin.
2. Amang A., Paul V. , Nkwengoua E., Nyasse B. (2014) Antisecretory Action of the Extract of the Aerial Parts of *Eremomastax speciosa* (*Acanthaceae*) Occurs through Antihistaminic and Anticholinergic Pathways. *Advances in Pharmacological Sciences* 2014: 1-10. doi : 10.1155/2014/323470.
3. Baudat N. (2008) Petit précis de nutrition, les fondamentaux. Paris, Edition Lamarre, 269.
4. Cadiot G., Galmiche J., Matuchansky C., Mignon (2005) Gastroentérologie. Paris, Edition Ellipse, 343.
5. Burkill H. (1985) The useful plant of the west Tropical Africa. Royal Botanic Gardens Kew 1: 610-611.
6. Chauvin M. (2006) Physiologie et pharmacologie de la douleur. Elsevier SAS : 323-334.
7. Choi S., Han K., Lee J., Lee H., Han E. (2003) Antinociceptive mechanisms of orally administered decursinol in the mouse. *Science Directe* 73: 471 – 485.
8. Dembe J. (2006) Anatomie du système digestif. Faculté de Médecine, Université de Genève : 25-30.
9. Derouesne C. (1983) Pratiques neurologiques. *Flammation Medecine Sciences* : 26-272.
10. Dibong S., Mpondo M., Ngoye A., Priso R. (2011) Modalities of exploitation of medicinal plants in Douala's region. *American Journal of Food and Nutrition* 1(2) : 67-73.
11. Dimo T., Fotio A., Nguenefack T., Asongalem E., Kamtchouing P. (2006) Anti-inflammatory activity of leaf extracts of *Kalanchoe crenata* Andr. *Indian Journal of Pharmacology* 38(2) : 115–119.
12. Dubois J., Combettes L., Coraboeuf E., Faivre J. (1999) Les canaux ioniques cellulaires. Paris, Edition Polytechnica, 251.
13. Ernst E. (1998) The Complete Book of Symptoms and Treatments. Element Books Limited, Angleterre, 953.
14. Felley C., Corthesy-Theulaz. I. (2001) Favourable effect of an acidified milk (LC-1) on *Helicobacter pylori* gastritis in man. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 13(1): 25-9.
15. Fields H. (1987) Pain. New York : McGraw-Hill Book Company, 1024.

16. Garcia M., Fernandez M., Alvarez A., Saenz M. (2004) Antinociceptive and anti-inflammatory effect of the aqueous extract from leaves of *Pimenta racemosa var. ozua* (Mirtaceae). *Journal of Ethnopharmacology* 91: 29–73.
17. Gene R., Segura L., Adzet T., Marin E., Inglesias J. (1998) Heterothecainuloides: anti-inflammatory and analgesic effect. *Journal of Ethnopharmacology* 60 : 157–162.
18. Goldsby R., Kindt T., Osborne B., Kuby J. (2003) *Immunology* (5th Ed). New York, WH Freeman and Company: 428-434.
19. Grewal T., Ojjha S. (2014) Antioxidant, Antiulcer And Analgesic Properties Of Methanolic Leaf Extract (Chloroform Insoluble Fraction) Of *Lantana Camara*. *International Journal of Pharmacological and Toxicological Science* 4(2): 10.
20. Guirimand F., Le Bars D. (1996) *Physiologie de la nociception*. *Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation* 15 : 1048-79.
21. Hussain S., Szabo I., Pai R., Soreghan B., Jones M., Tarnawski A. (2001) MAP (ERK-2) kinase - a key target for NSAIDs-induced inhibition of gastric cancer cell proliferation and growth. *Life science* 9(25): 3045-3054.
22. Jain N., Kulkarni S., Singh A. (2002) Modulation of NSAID-induced antinociceptive and inflammatory effects by α_2 adrenoceptor agonists with gastroprotective effects. *Life Sciences* 70 : 2857-2869.
23. Jarosz M., Dzieniszewski J. (1998) Effects of high dose vitamin C treatment on *Helicobacter pylori* infection and total vitamin C concentration in gastric juice. *European Journal of Cancer Prevention* 7(6): 449-54.
24. Jouzeau J., Daouphars M., Benani A., Netter P. (2004) Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase. *Gastroenterological and Clinical Biology* 28 : 7-17.
25. Jubert H. (2015) *Prise en charge des douleurs chroniques dans le réseau de santé AVH/LCD : Quels bénéfices médico-économiques pour le patient et l'assurance maladie?* Thèse Ph.D, Université d'Angers, Faculté de Médecine, France.
26. Kalra B., Chaturvedi S., Tayal V. (2010) Evaluation of gastric tolerability, antinociceptive and anti-inflammatory activity of combination NSAIDs in rats. *Journal of Public Medicine* 7 : 210-212.
27. Koster R., Anderson M., De Beer E. (1959) Acetic acid analgesic screen. *Federation proceedings* 18 : 418420.
28. Laine L., Takeuchi K., Larnaws J. (2008) Gastric mucosal defense and cytoprotection : bench beside. *Gastroenterology* 135(1): 41-60.

29. Laurent B., Navez M., Safavian A. (2000) La topographie de la douleur est-elle un indicateur fidèle de l'organe qui souffre ? In: Queneau P., Ostermann G., editors. Le médecin, le malade et sa maladie. Paris, Masson, 155.
30. Lilian S., Smelter S., Bare B. (2006) Fonction digestive. Paris, Edition de Boeck, 210.
31. Marieb E. (1998) Anatomie et physiologie humaine, Adaptation de la 4^e Edition Américaine. Paris, Bruxelles, Edition de Boeck, 1194.
32. Marieb E., Hoehn K. (2007) Anatomie et Physiologie Humaines, Adaptation de la 7^e Edition Américaine. Paris, Bruxelles, Edition de Boeck, 1203.
33. Mark J. (1999) The induction of pain: an integrative review. *Progress in Neurobiology* 57:161-164.
34. Martin M., 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.
35. Martindale J., Bland-Ward P., Chessell I. (2001) Inhibition of C-fiber mediated sensory transmission in the rat following intraplantar formalin. *Neuroscience Letters* 3(16): 33–36.
36. Mboso O., Eyong E., Odey M., Osakwe E. (2013) Comparative phytochemical screening of *Eremomastax speciosa* and *Eremomastax polysperma*. *Journal of Natural Production of Plant Resources* 2 : 37-41.
37. Merskey H, Bogduk N. (1994) Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain, 2nd ed. Seattle (VA), IASP Press, 1024.
38. 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 Ph.D, Université de Yaoundé I, Faculté des Sciences, Cameroun.
39. Michetti P, Dorta G. (1999) Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Digestion* 60 : 203-209.
40. Ndenecho E. (2009) Herbalism and ressources for the development of ethnopharmacology in Mount Cameroon region. *African Journal of Pharmacology* 3(3): 78-86.
41. Noumi E. (2012) Etude phytosociologique de la prairie à *Microdracoides squamosus*, une Cyperaceae arbustiforme des inselbergs de la région de Yaoundé (Cameroun): 26-27.
42. Oben J., Sheila E., Agbor G., Musoro D. (2006) Effect of *Eremomastax speciosa* on experimental Diarrhoea. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicine* 3(1): 95-100.
43. Okokon J., Antia B., Udoh A., Akpan M., (2007) Antianemic and Antimicrobial Activity

- of *Eremomastax speciosa*. Journal of Pharmacology and Toxicology 2: 196-199.
44. Organisation Mondiale de la Santé (1999) Nature de la douleur cancéreuse. In: Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs. Genève, OMS : 22-30.
 45. Pospai D., Sobhani I., Mignon M. (2005) Maladie ulcéreuse et duodénale non compliquée. Dans le traité de gastroentérologie, Rambaud, J.C. Paris, Edition Flammarion-Medecine-Sciences, 402.
 46. Rambaud J. (2005) Physiologie de la maladie ulcéreuse duodénale et gastrique. Dans le traité de gastroentérologie. Paris, Edition Flammarion, 431.
 47. Reynold J. (1993) Analgesic and anti-inflammatory agents: In: Martindale. The Extra Pharmacopoeia, 30th Edition. London, Pharmacological Press, 230.
 48. Safar M., Safavian A. (1985) Conduite Thérapeutique dans les principales affections du tube digestif : Guide pratique de thérapie, tome 1. Paris, Edition Ellipses, 407.
 49. Silbernagl S., Despopoulos A. (2002) Atlas de Poche de Physiologie, 3^e édition. Paris, Médecine Sciences Flammarion, 406.
 50. Siwe G., Enow-Orock G., Amang A., Mezui C., Dongmo A., Tan P. (2015) Acute and Subacute Toxicological Assessment of the Leaf Aqueous Extract of *Eremomastax speciosa* (Acanthaceae) in Wistar Rats. Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences 4(1): 1-13. doi : 10.9734/JAMPS/2015/18361.
 51. Sol J., Chaynes P., Lazorthes Y. (1993) Douleurs : bases anatomiques, physiologiques et psychologiques. Chapitre 2, 27.
 52. Stai Y., Chen F., Wu T. (1995) Anti-inflammatory and analgesic activities of extract from roots of *Angelica pubescen*. Planta Medica 61: 1-8.
 53. Stucky C., Gold M., Zhang X. (2001) Mechanism of pain. Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 98(21): 11845-11846.
 54. Tan P., Nditafon G., Yemah M., Ayafor J., Dimo T. (1996) *Eremomastax speciosa* effect of the leaf aqueous extract on ulcer formation and gastric secretion in rats. Journal of Ethnopharmacology 54 : 139-142.
 55. Ukwuani N., Hassan F. (2014) Analgesic properties of Tamarindus indica L. stem bark fractions in albino rats. Sky Journal of Biochemistry Research 3(2): 24-27.
 56. Vane J., Botting R. (1995) A better understanding of anti-inflammatory drugs based on isoform of cyclo-oxygenase (COX-I and COX-2). Advanced Prost of Thrombocytes and Leucocytes Research 23 : 41-48.
 57. Walter H., Lieth H. (1964) klimadiagramm-Weltatlas, 2. Lieferung, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena.

Site Web:

58. Myers P., Espinosa R., Parr C., Jones T., Hammond G., Dewey T. (2016) The Animal Diversity Web (online). Available from: <http://animaldiversity.org> (Accessed: 02/07/2016).

ANNEXES

ANNEXE 1. Nombre contractions abdominales après injection de l'acide acétique.

Traitement N° du rat	Eau Distillée	Indométacine (50 mg/kg)	<i>Eremomastax speciosa</i> (mg/kg)		
			100	200	400
1	166,00	11,00	119,00	90,00	10,00
2	72,00	26,00	100,00	65,00	19,00
3	84,00	26,00	118,00	46,00	13,00
4	117,00	43,00	110,00	71,00	7,00
5	122,00	6,00	107,00	73,00	14,00
6	172,00	7,00	90,00	60,00	0,00
Moyennes	122,16 ± 16,74	19,83 ± 5,90	107,33 ± 4,51	67,5 ± 5,98	10,5 ± 2,66

ANNEXE 2. Durée (en seconde) de léchage et de soulèvement de la patte les cinq premières minutes après injection de formaline.

Traitement N° du rat	Eau Distillée	Indométacine (50 mg/kg)	<i>Eremomastax speciosa</i> (mg/kg)		
			100	200	400
1	250,18	263,86	146,79	222,36	281,12
2	259,00	188,75	190,79	28,84	19,82
3	291,26	259,75	270,11	115,36	35,92
4	275,47	288,53	195,83	167,91	242,09
5	264,77	270,58	201,66	66,53	100,41
6	264,44	283,11	135,78	292,54	178,80
Moyennes	267,52 ± 5,82	259,09 ± 14,77	190,16 ± 19,49	148,92 ± 40,30	143,02 ± 44,21

ANNEXE 3. Durée (en seconde) de léchage et de soulèvement de la patte entre la quinzième et la trentième minute après injection de formaline.

Traitement N° du rat	Eau Distillée	Indométacine (50 mg/kg)	<i>Eremomastax speciosa</i> (mg/kg)		
			100	200	400
1	627,13	470,92	34,26	125,50	228,41
2	656,61	395,76	519,37	262,35	161,59
3	775,23	490,70	295,70	326,84	69,00
4	777,89	97,86	334,61	242,52	72,00
5	775,23	240,05	62,81	159,90	81,70
6	835,27	441,55	39,43	71,89	71,00
Moyennes	741,24 ± 33,00	356,14 ± 33,01	214,36 ± 81,67	198,16 ± 38,87	114,00 ± 27,10

ANNEXE 4. Masse (en milligramme) du mucus cinq heures après administration des différents traitements.

Traitement N° du rat	Eau Distillée	Indométacine (50 mg/kg)	<i>Eremomastax speciosa</i> (mg/kg)		
			100	200	400
1	12,00	8,00	11,00	11,00	20,00
2	18,00	6,00	9,00	18,00	12,00
3	8,00	4,00	6,00	14,00	11,00
4	11,00	4,00	15,00	20,00	14,00
5	12,00	4,00	10,00	9,00	14,00
6	12,00	4,00	9,00	14,00	16,00
Moyennes	12,16 ± 1,32	5,00 ± 0,68	10,00 ± 1,21	14,33 ± 1,68	14,50 ± 1,31

ANNEXE 5. Indice d'ulcère (score moyen) cinq heures après administration des différents traitements.

Traitement N° du rat	Eau Distillée	Indométacine (50 mg/kg)	<i>Eremomastax speciosa</i> (mg/kg)		
			100	200	400
1	0,00	1	0,00	0,00	0,00
2	0,00	2,5	0,00	0,00	0,00
3	0,00	1,37	0,00	0,00	0,00
4	0,00	5	0,00	0,00	0,00
5	0,00	1,85	0,00	0,00	0,00
6	0,00	3,33	0,00	0,00	0,00
Moyennes	0,00 ± 0,00	2,50 ± 0,60	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00

ANNEXE 6. Surface ulcérée (en mm²) cinq heures après administration des différents traitements.

Traitement N° du rat	Eau Distillée	Indométacine (50 mg/kg)	<i>Eremomastax speciosa</i> (mg/kg)		
			100	200	400
1	0,00	1,25	0,00	0,00	0,00
2	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	2,25	0,00	0,00	0,00
4	0,00	2,50	0,00	0,00	0,00
5	0,00	8,75	0,00	0,00	0,00
6	0,00	14,50	0,00	0,00	0,00
Moyennes	0,00 ± 0,00	5,54 ± 2,09	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00

ANNEXE 7. Pourcentage de surface ulcérée (% SU) cinq heures après administration des différents traitements.

Traitement N° du rat	Eau Distillée	Indométacine (50 mg/kg)	<i>Eremomastax speciosa</i> (mg/kg)		
			100	200	400
1	0,00	0,61	0,00	0,00	0,00
2	0,00	1,96	0,00	0,00	0,00
3	0,00	1,10	0,00	0,00	0,00
4	0,00	1,22	0,00	0,00	0,00
5	0,00	4,29	0,00	0,00	0,00
6	0,00	7,11	0,00	0,00	0,00
Moyennes	0,00 ± 0,00	2,71 ± 1,02	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00

ANNEXE 8. Tableau récapitulatif des résultats.

Traitement	N	Acide acétique	Formaline		Poids du mucus (mg)	Surface ulcérée (mm ²)	Indice d'ulcère	% de la surface ulcérée
			Phase I	Phase II				
Eau distillée	6	122,16 ± 16,74	267,52 ± 5,82	741,24 ± 33,00	12,16 ± 1,32	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	00 ± 00
Indométacine 50(mg/kg)	6	19,83 ± 5,90***	259,09 ± 14,77	356,14 ± 33,01***	5,00 ± 0,68**	5,54 ± 2,09	2,50 ± 0,60	2,71 ± 1,02
<i>E. speciosa</i> 100(mg/kg)	6	107,33 ± 4,51	190,16 ± 19,49	214,36 ± 81,67***	10,00 ± 1,21	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
<i>E. speciosa</i> (200mg/kg)	6	67,5 ± 5,98**	148,92 ± 40,30	198,16 ± 38,87***	14,33 ± 1,68 ^C	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
<i>E. speciosa</i> (400mg/kg)	6	10,50 ± 2,66***	143,02 ± 44,21	114,00 ± 27,10***	14,50 ± 1,31 ^C	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00

ANNEXE 9. Données pluviométriques et thermiques mensuelles moyennes de la ville de Yaoundé (d'après la station météorologique de Yaoundé)

Mois	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Précipitations	16,5	28,8	129	166,6	191,1	152,8	83,8	122,4	222,9	273	107,4	18,7
Températures	24,9	25,7	25,4	24,9	24,5	23,9	23,2	23,4	23,5	23,8	24,3	24